

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» Минздрава России

КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ПРОПЕДЕВТИКИ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

# **ГИПЕРКЕРАТОЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА (КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ, ЛЕЙКОПЛАКИЯ)**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ЕКАТЕРИНБУРГ  
2019

УДК 616.311:616.516  
ББК 56.612  
Г 83

Печатается по решению Ученого совета  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России  
от 13.09.2019 (протокол № 01)

Г 83 **Григорьев С. С. Гиперкератозы слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, лейкоплакия): Учебно-методические рекомендации /Григорьев С. С., Ронь Г. И., Епишова А. А. — Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019. — 72 с.**

ISBN 978-5-89895-920-3

В учебном пособии представлены принципиальные положения темы «Гиперкератозы слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, лейкоплакия)». Кроме этого, в пособии приведены перечни необходимых для приобретения знаний и умений ситуационных задач и текстовых разработок, позволяющих наиболее полно понять тему и подготовиться к ней.

Пособие предназначено для студентов стоматологических факультетов, клинических ординаторов и врачей-стоматологов.

#### **Авторы-составители:**

**Григорьев Сергей Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

**Ронь Галина Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

**Епишова Анна Андреевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

#### **Ответственный редактор**

**Мандра Юлия Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

#### **Рецензент**

**Гилева Ольга Сергеевна**, д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России

УДК 616.311:616.516  
ББК 56.612

ISBN 978-5-89895-920-3

© Авторы, 2019  
© ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2019

## **СОДЕРЖАНИЕ**

<b>Список сокращений</b> . . . . .	<b>4</b>
<b>Введение</b> . . . . .	<b>5</b>
<b>Цели и задачи</b> . . . . .	<b>6</b>
<b>КЕРАТОЗЫ. Общая характеристика процесса</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>Лейкоплакия. К-132</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>Красный плоский лишай. L-43</b> . . . . .	<b>24</b>
<b>Ситуационные задачи и текстовые задания</b> . . . . .	<b>49</b>
<b>Ответы на тесты</b> . . . . .	<b>56</b>
<b>Список литературы</b> . . . . .	<b>57</b>
<b>Приложение 1</b> . . . . .	<b>59</b>
<b>Приложение 2</b> . . . . .	<b>63</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КПЛ — красный плоский лишай

КВ — красная волчанка

МСЖ — малые слюнные железы

СОПР — слизистая оболочка полости рта

ВПЧ — вирус папилломы человека

ИПА — индекс пролиферативной активности

ИЛ — интерлейкин

$\gamma$ -ИФН —  $\gamma$ -интерферон

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания слизистой оболочки рта являются одними из сложных разделов терапевтической стоматологии. Нарушение процесса ороговения (кератоз) характерно для ряда заболеваний и, в первую очередь, является визитной карточкой таких нозологических форм, как красный плоский лишай и лейкоплакия. Изучению этих тем отводятся две лекции и два практических занятия (10,5 учебных часа). Данное пособие является межтематической методической разработкой, связывающей воедино дифференциальную диагностику заболеваний с близкими клиническими проявлениями.

Настоящее учебно-методические рекомендации предназначены для самостоятельной работы студентов стоматологических факультетов медицинских академий и помогут углубленному изучению сложной патологии.

Полученные навыки помогут своевременно и правильно поставить диагноз и назначить соответствующее лечение.

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

**Конкретная цель:** научить видеть принципиальные различия в клинических проявлениях КПЛ и лейкоплакии, уметь проводить клинико-лабораторное обследование больных с заболеваниями слизистой оболочки рта.

В соответствии с учебной программой по терапевтической стоматологии основными задачами занятий являются:

- отработка навыков по основным методам обследования пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта (опросу, осмотру, пальпации);
- освоение дополнительных клинических и лабораторных методов диагностики;
- углубленное изучение морфологических элементов и патологических процессов;
- проведение санитарно-просветительной работы;
- учебно-исследовательская работа.

### **Студент должен уметь:**

- выявлять эндогенные и экзогенные факторы в этиологии и патогенезе изучаемых заболеваний;
- собирать жалобы, анамнез;
- провести осмотр и выявить морфологические элементы поражения;
- провести дифференциальную диагностику проявлений гиперкератоза при КПЛ и лейкоплакии;
- определить скорость слюноотделения;
- интерпретировать результаты лабораторного обследования: гистологического, микробиологического, иммунологического и пр.;
- проводить дифференциальную диагностику различных форм лейкоплакии, КПЛ.

## КЕРАТОЗЫ.

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССА

В клинической практике врача-стоматолога часто встречаются заболевания слизистой оболочки рта, сопровождающиеся признаками повышенного ороговения эпителия. В зарубежной литературе можно встретить термин «белые поражения», который объединяет заболевания с разными патогенетическими факторами по принципу сходных клинических признаков. Основываясь на материалах работы консультативного центра по диагностике и лечению заболеваний слизистой оболочки рта, ведущего прием в течение 25 лет на кафедре терапевтической стоматологии УГМУ, можно констатировать, что гиперкератотические проявления на слизистой оболочке были обнаружены у 36% обратившихся за помощью пациентов. Красный плоский лишай был диагностирован в 32,1% случаев, диагноз «лейкоплакия» поставлен 3,9% больных. Как показывает практика, эти два заболевания представляют наибольшие трудности в диагностике, дифференциальной диагностике как между собой, так и с другими, близкими по проявлениям, заболеваниями.

Различают несколько состояний, лежащих в основе нарушения нормального процесса ороговения: гиперкератоз, паракератоз, акантоз, дискератоз, а также дисплазию различной степени.

Гиперкератоз — это значительное утолщение слоя ороговевших клеток по сравнению с нормой или появление этого слоя там, где его в норме нет (рис. 1).

Паракератозом называется процесс нарушения ороговения, связанный с потерей способности клетками эпителия вырабатывать кератогиалин. Отмечается частичное или полное исчезновение зернистого слоя, клетки имеют палочковидные ядра. Связь между отдельными клетками этого слоя теряется (рис. 2).

Акантоз характеризуется утолщением эпителия за счет усиленной пролиферации базального и шиповатых слоев. Клинически он характеризуется утолщением участка слизистой (см. рис. 2).

При дискератозе происходит дегенерация клеток шиповатого слоя эпителия. При этом клетки выпадают из общей связи, нарушается соединение между ними. Клетки располагаются хаотично. Различают следующие степени дисплазии: умеренную, среднюю, интенсивную и cancer in situ.

Гистологическая картина дисплазии выявляет один или несколько видов изменений по типу нарушения процесса созревания эпителиальных клеток: потери полярности их и контактов между клетками, гиперхроматоза ядер, атипического ороговения, беспорядочности размера и формы клеток и ядер, наличия митозов. Типичным является отсутствие инвазии в подэпителиальную соединительную ткань. Случаи, когда имеет место большинство или все указанные гистологические изменения, рассматривают как внутриэпителиальный рак (cancer in situ) (рис. 3).

Риск злокачественного перерождения предракового состояния характеризуется степенью дисплазии. На определенной стадии развития предраковый процесс при устранении причины и применении консервативной терапии может быть обратимым.

Существуют несколько гистологически разных предраковых заболеваний слизистой оболочки рта, которые могут озлокачествляться. Однако клинически эти заболевания могут иметь сходную клиническую картину.

Многообразие клинических форм создает определенные трудности в диагностике данных заболеваний. Наряду с довольно распространенными болезнями встречаются редкие, описанные в литературе несколькими десятками наблюдений. Неодинаков также характер проявлений нарушенного ороговения. Нередко они могут быть симптомами других болезней, мало беспокоящих пациентов и проходящих бесследно в процессе лечения основного заболевания. Однако симптоматические нарушения ороговения полости рта являются важным диагностическим признаком основного заболевания и требуют его своевременного лечения.

Существуют нарушения ороговения слизистой оболочки полости рта, протекающие бессимптомно и почти не беспокоящие больного. Однако «невинные», маловыраженные нарушения процесса ороговения могут представить существенную угрозу для здоровья человека, перейти в злокачественные новообразования.

Ороговения слизистой оболочки ротовой полости и кожи сходны, но имеют и свои отличительные признаки. На коже роговой слой составляют уплощенные пластинки, не потерявшие между собой скрепления: лишь самые поверхностные из них отторгаются во внешнюю среду. На слизистой же оболочке потерявшим ядро уплощенным клеткам не свойственно удерживаться в виде слоя: с приближением к наружной поверхности они отторгаются в полость рта.

Воспаление слизистой оболочки ускоряет процесс отторжения клеток. Весь центр патологического процесса сосредоточивается именно в поверхностных слоях слизистой оболочки с видимым проявлением в эпителии. По состоянию эпителия при осмотре врач судит о патологии. Глубина и характер течения процесса преимущественно оцениваются по клиническому состоянию слизистой оболочки ротовой полости.

Очень много исследований посвящено состоянию процесса ороговения в полости рта у различных людей в зависимости и от соотношения этого процесса с возрастом, органопатиями или временными патологическими обстоятельствами, местными факторами.

Так, наиболее частой патологией слизистой оболочки рта, диагностированной у обратившихся за консультативной помощью лиц в возрасте старше 60, являются проявления красного плоского лишая (35,7%). Различные формы лейкоплакии выявлены у 10,7% обратившихся за консультативной помощью, причем в 17,8% — формы, относящиеся к факультативным предракам.

Процесс ороговения слизистой оболочки полости рта является нормальным состоянием в данной области и создает клиническую картину, которую мы рассматриваем как физиологическую норму. Однако в ряде случаев процесс ороговения может нарушаться. Причиной тому может быть целый ряд

неблагоприятных воздействий внешней среды местного действия (экзогенные факторы), а также нарушение состояния всего организма (эндогенные факторы).

Экзогенные факторы. Механические раздражители. К числу разнообразных причин, способствующих раздражению эпителия слизистой оболочки полости рта, относится грубая пища, различные виды съемных протезов, разрушенные коронки зубов, недоброкачественно изготовленные несъемные протезы и пломбы. Механическую травму могут вызвать также аномалии прикуса и неправильное положение отдельных зубов, дефекты зубных рядов, неравномерная стираемость зубов, дурные привычки.

Температурные раздражители. Причиной неблагоприятных температурных воздействий в полости рта служит горячая пища, длительное прижигание губ сигаретами, горячий воздух, вдыхаемый через рот на некоторых видах промышленных предприятий (сталелитейных и др.). Длительное воздействие термических раздражителей на слизистую оболочку полости рта способствует развитию кератозов и гиперкератозов.

Метеорологические факторы представляют собой комплекс неблагоприятных агентов внешней среды, влияющих прежде всего на красную кайму губ.

Биологические факторы. К ним относятся целый ряд микроорганизмов, факультативно и облигатно патогенных для человека: дрожжеподобные грибы, вызывающие усиление процессов ороговения на языке; *Spirocheta pallida*, которая во вторичном периоде сифилиса вызывает временное нарушение ороговения на отдельных участках слизистой оболочки.

Волосистая лейкоплакия (плоская кондилома) возникает в результате внедрения вируса Эпштейна—Барр в эпителиальные клетки слизистой оболочки рта. Встречается у 98% больных СПИДом. Поражается только слизистая оболочка полости рта.

Клинически волосистая лейкоплакия проявляется поражением боковых поверхностей и спинки языка. Очаги лейкоплакии могут распространяться на слизистую оболочку щек, дна полости рта, неба. Элементы поражения представляют собой

участки гиперкератоза в виде беловатых линий, складок, выступов, воронок. Участки гиперкератоза не соскабливаются, имеют вид плоских бляшек, сходных с поражениями при классической лейкоплакии. Поверхность бляшек может быть и гладкой, и шероховатой.

Эндогенные факторы. Анатомо-физиологические предпосылки. Склонность слизистой оболочки полости рта к повышенному ороговению объясняется ее происхождением из эктодермы.

Тенденция к ороговению усиливается с возрастом в связи с общей тенденцией к дегидратации клеток организма.

Причиной рака губы в пожилом возрасте является атрофия ее эпителиального покрова на почве старения ткани. При этом возрастные изменения создают фон для развития более агрессивных форм предраковых заболеваний.

Целый ряд заболеваний человеческого организма различной этиологии может проявляться в виде нарушения ороговения слизистой оболочки полости рта (хронические анемии, для которых характерна общая атрофия слизистой оболочки и слегка выраженная кератинизация).

Отдельные из этих факторов или же их сочетания являются постоянными спутниками на протяжении всей жизни человека и оказывают перманентное влияние на особенности кератоза слизистой оболочки полости рта.

При хронических гастритах (гипер- и нормоацидных), энтеритах, колитах процессы ороговения спинки языка резко усиливаются или же развивается состояние паракератоза.

Ранее была предпринята попытка систематизировать кератозы [1]. Авторы сочли возможным допустить систематику заболеваний и изменений слизистой оболочки полости рта и губ, сопровождающихся нарушением процесса ороговения, в основу которой положены происхождение и клинико-морфологические характеристики кератозов.

Выделить кератозы в отдельную группу — это попытка объединить ряд болезней по признаку наличия изменения процесса ороговения, а также обратить внимание специалистов на специфику данной группы заболеваний.

## ЛЕЙКОПЛАКИЯ. К-132

Лейкоплакия — это заболевание, клинически проявляющееся различными стадиями нарушения ороговения СОПР при ее хроническом раздражении.

**Этиология лейкоплакии.** Факторы, способствующие возникновению лейкоплакии, можно представить группой неблагоприятных воздействий внешней среды и группой, обусловленной нарушениями всего организма в целом.

В настоящее время отсутствует единое мнение относительно того, какие факторы способствуют возникновению и развитию лейкоплакии слизистой ротовой полости.

**Экзогенные факторы.** К факторам внешней среды местного воздействия относятся прежде всего хронические механические раздражители. Длительное воздействие травмирующего агента вызывает реактивные изменения слизистой оболочки полости рта, поддерживает диссонанс в тканях, что и проявляется в виде кератотической реакции. Среди многих факторов, могущих оказать раздражающее влияние на слизистую оболочку, можно выделить такие, как грубая пища, плохо припасованные съемные протезы, недоброкачественные пломбы, разрушенные коронки зубов, аномалии положения отдельных зубов, явления гальванизма, вредные привычки.

Химические раздражители. К ним относятся бытовые и производственные факторы. Из бытовых факторов можно отметить увлечения пряностями, высококонцентрированными растворами этилового спирта, табаком. К производственным факторам, оказывающим раздражающее воздействие на организм, относятся смола, йод, бром (в больших концентрациях), условия работы у лиц, занимающихся нефтеперегонкой, работой с дегтем, участвующих в производстве кислот, щелочей, минеральных удобрений. Например, у рабочих, имеющих контакт с каменноугольной смолой и лаком, выявлена лейкоплакия в 6,4% из числа обследованных.

Температурные (термические) раздражители. Развитию кератозов и гиперкератозов на слизистой оболочке полости рта способствует длительное воздействие термических раздражителей: горячая пища, длительное прижигание губ сигаретой, горячий воздух и т. д.

Метеорологические факторы. Специфические климатические условия, низкая влажность атмосферы, суховеи, обилие солнечного света оказывают раздражающее влияние прежде всего на губы.

**Эндогенные факторы.** Среди них одно из первых мест занимает патология желудочно-кишечного тракта, а именно: хронические гастриты, энтериты, колиты, холециститы, влекущие за собой снижение устойчивости слизистой оболочки к внешним факторам, а также недостаток или нарушение обмена витамина А, роль которого в процессе ороговения общеизвестна.

Определенное значение в возникновении лейкоплакии играют генетическая предрасположенность и анатомо-физиологические условия — происхождение слизистой оболочки из эктодермы. Б.М. Пашков и другие считают, что одной из причин развития лейкоплакии могут быть нейродистрофические процессы в полости рта, осложненные хроническим воспалением.

**Патогенез.** По мнению многих ученых, самостоятельному кератозу предшествует хроническая воспалительная реакция. При этом хронический воспалительный процесс слизистой оболочки полости рта обусловлен целым рядом местных факторов и развивается на фоне общей соматической патологии. Подтверждением этого является исследование очагов лейкоплакии в участках, эпителий которых в норме не кератинизируется. Оно показало, что в этих местах наступили стойкие изменения в метаболизме, которые приводят к гистохимическим изменениям не только в эпителии, но и во всей слизистой оболочке.

Лейкоплакией болеют люди в возрасте от 17 до 70 лет. Однако большинство составляют мужчины старше 40 лет. Данная патология в молодом возрасте встречается редко. Это ставит вопрос

о роли половых стероидных гормонов в развитии лейкоплакии. В результате проведенных исследований установлено, что в сыворотке крови больных лейкоплакией СОПР обнаружено повышенное содержание свободной фракции тестостерона; достоверно высокие уровни рецепторов андрогенов в очагах поражения лейкоплакией СОПР по сравнению с контролем; отмечено повышение уровня рецепторов андрогенов с нарастанием тяжести клинического процесса [2].

В последнее время выявлена взаимосвязь между наличием вирусной инфекции (а именно вируса папилломы человека) и возможным началом развития лейкоплакии и ее впоследствии озлокачествлением [3].

В настоящее время выявлена связь развития лейкоплакии и ее возможного озлокачествления с наличием вируса папилломы человека 16 типа (HPV16). Репликации вируса HPV осуществляются только в пролиферирующих эпителиальных клетках слизистой оболочки рта. В связи с этим выявление маркера пролиферации Ki-67 может служить дополнительным критерием предраковых состояний. HPV активизирует пролиферативную активность эпителиальных клеток за счет блокирования белка p16INK4a, таким образом вызывая торможение клеточного цикла.

Оценку пролиферативной активности клеток эпителия СОПР при различных видах лейкоплакии проводили с помощью индекса пролиферативной активности (ИПА), представляющего отношение числа клеток с положительно окрашенными ядрами антител Ki-67 к общему числу клеточных ядер [4].

Определенное значение в патогенезе лейкоплакии имеют генетические факторы, что подтверждается развитием лейкоплакии у больных с врожденными и наследственными дискератозами (генетическая предрасположенность к процессам гиперкератоза) [5].

В 20% случаев этиология неизвестна, поэтому довольно часто употребляется термин «идиопатическая лейкоплакия».

Чаще лейкоплакия локализуется на слизистой оболочке щек, преимущественно у углов рта, на нижней губе, реже на языке (на спинке или боковой поверхности), на альвеолярном отростке,

в области дна полости рта. Клиническая картина заболевания неоднородна, в связи с этим следует различать плоскую, веррукозную, эрозивную (являющуюся результатом осложнения плоской или веррукозной) формы и лейкоплакию курильщиков Таппейнера. Среди больных лейкоплакией большинство составляют мужчины старше 40 лет.

**Клиническая картина** лейкоплакии зависит не только от формы заболевания и вызывавшего ее фактора, но и от локализации. Течение лейкоплакии от момента ее появления до наступления озлокачествления можно разбить на несколько этапов. Процесс, как правило, начинается с предлейкоплакической стадии, для которой характерно небольшое воспаление ограниченного участка слизистой оболочки. После этого очень быстро происходит его равномерное ороговение. В дальнейшем при прогрессировании процесса очаг поражения начинает приподниматься над окружающей нормальной слизистой оболочкой (веррукозная лейкоплакия). В этот период болезни на смену гиперпластическим приходят метапластические изменения, в связи с этим именно при этой форме нередко возникает озлокачествление. Эрозивная форма обладает наибольшей потенциальной злокачественностью. Таким образом, все клинические формы лейкоплакии являются стадией единого патологического процесса.

Клиническая картина **плоской формы** лейкоплакии находится в определенной зависимости от локализации процесса. При локализации на слизистой оболочке возле углов рта поражение имеет форму треугольника, вершиной обращенного в глубь рта. Иногда очаг лейкоплакии может примыкать к красной кайме губы, но чаще он отделен от нее небольшой полоской здоровой слизистой оболочки. В некоторых случаях очаг лейкоплакии распространяется в глубь рта по линии смыкания зубов. Очаги лейкоплакии при этом имеют серовато-белый цвет или вид тонкой, как бы наклепленной белой или серовато-белой пленки. Цвет лейкоплакии на различных участках одного и того же очага может иметь различную интенсивность белизны в зависимости от выраженности ороговения.



Плоская форма лейкоплакии при локализации на щеке имеет вид небольшого образования серовато-белого цвета, чаще округлой формы. Когда локализация очага лейкоплакии на щеке соответствует металлическим зубным протезам, в области очага наблюдаются небольшое покраснение и даже небольшая отечность, выраженность которых зависит от силы действия раздражающих факторов. Это придает поражению сходство с экссудативно-гиперемической формой красного плоского лишая.

У больных, имеющих дефекты зубного ряда (частичная или полная потеря зубов), у которых вследствие этого уменьшается высота нижнего отдела лица, лейкоплакия на слизистой оболочке щеки может располагаться от самого угла рта по линии смыкания зубов до ретромолярного пространства. Выраженность ороговения обуславливает и цвет очага: от белого до серовато-белого. В области очага на слизистой оболочке образуются складки или она напоминает булыжную мостовую (рис. 4).

Лейкоплакия в области дна полости рта имеет вид серовато-белой пленки, которая не снимается при поскабливании. Следует подчеркнуть, что и при этой локализации местным раздражающим фактором наряду с табачным дымом может быть гальванический ток, возникающий при наличии зубных протезов из разнородных металлов, прием очень горячей пищи.

На языке лейкоплакия локализуется чаще на боковой поверхности, нередко соответственно дефекту зубного ряда или металлическому зубному протезу, на котором литой зуб расположен неправильно, вследствие чего происходит засасывание языка. Очаги плоской лейкоплакии на языке имеют вид ороговевших белых пятен. При расположении лейкоплакии на спинке языка сосочки в очаге поражения обычно сглажены.

Лейкоплакия на красной кайме нижней губы имеет вид как бы наклепленной тонкой пленки неправильной формы серовато-белого цвета. Границы такого очага четкие, с неровными контурами. Ороговение может распространяться на зону Клейна, иногда в процесс вовлекается и слизистая оболочка нижней губы (рис. 5). При гистологическом исследовании

типичной формы лейкоплакии наблюдается ороговение эпителия слизистой оболочки на значительном протяжении, т. е. явление гиперкератоза. Выражен зернистый слой эпителия. Соединительная ткань полнокровная, отечная, разрыхленная нейтрофилами и плазматическими клетками.

Плоская лейкоплакия может протекать без изменений годами или же может переходить в веррукозную форму.

**Веррукозная форма.** Веррукозная форма лейкоплакии часто развивается на фоне имеющейся плоской лейкоплакии. Изолированно веррукозная форма чаще встречается в тех случаях, когда она вызвана каким-то механическим раздражителем. Клинически отличить веррукозную лейкоплакию от плоской нетрудно. При веррукозной форме процесс ороговения значительно выражен, поэтому пораженный участок выступает над окружающей слизистой оболочкой, цвет его при этом становится более интенсивным — серовато-белым, при пальпации очага может определяться небольшое уплотнение.

Веррукозная лейкоплакия, в свою очередь, встречается в двух клинических формах: бляшечной и бородавчатой. При бляшечной форме очаги поражения имеют вид молочно-белых ограниченных бляшек, которые возвышаются над окружающей слизистой оболочкой. Такие очаги имеют неправильную форму, поверхность их шероховата, при пальпации они не определяются (рис. 6).

Бородавчатая форма встречается чаще, чем бляшечная. При этой форме на фоне плоской лейкоплакии определяются плотноватые бугристые образования, возвышающиеся над окружающей слизистой оболочкой, иногда отмечаются довольно крупные плотноватые бородавчатые разрастания (рис. 7). Такие очаги белого цвета возникают преимущественно на слизистой оболочке щеки, ближе к углам рта. Значительная роль в патогенезе этой формы принадлежит травме слизистой оболочки, чаще при дефектах зубного ряда. Наиболее выраженные изменения выявляются в тех местах, где слизистая оболочка травмируется острыми краями зубов или их боковыми поверхностями, разрушенными зубами или корнями, металлическими зубными

протезами, которые пришли в негодность или были изготовлены неправильно, неплотно прилегающими кламмерами частичных съемных протезов и т.д. У таких больных в центре очага лейкоплакии можно видеть небольшую зону воспаления с экхимозами, что напоминает эрозию. Бородавчатая форма веррукозной лейкоплакии обладает большей потенциальной злокачественностью по сравнению с бляшечной и плоской формами.

При благоприятном течении лейкоплакии уплотнение в основании очага не определяется. Проявление такого уплотнения и усиление процессов ороговения являются ранними клиническими признаками озлокачествления. Однако отсутствие этих признаков у больных веррукозной лейкоплакией не должно успокаивать врача, так как гистологически иногда определяется плоскоклеточный рак при типичной форме этого заболевания. В связи с этим врач-стоматолог должен быть предельно насторожен при лечении таких больных.

Гистологический анализ показывает, что эпителиальный покров слизистой оболочки резко утолщен за счет разрастания рогового и зернистого слоев. В цитоплазме клеток зернистого слоя отмечается увеличение количества кератогиалина. Наиболее поверхностные клетки имеют вид тонких чешуек с плотной гомогенной эозинофильной протоплазмой и дегенерирующими ядрами. Тонкие соединительнотканые сосочки глубоко вдаются в толщу покровного эпителия. Явно выражен акантоз. В подлежащей соединительной ткани — хронический воспалительный процесс, гиперемия, межклеточная инфильтрация. Соединительная ткань отечна, разрыхлена.

**Эрозивная форма.** Эрозивная форма лейкоплакии в отличие от плоской и веррукозной обычно сопровождается субъективными ощущениями, усиливающимися при приеме пищи. Как правило, эта форма возникает на фоне уже имеющейся плоской или веррукозной лейкоплакии. Эрозии могут быть как одиночными, так и множественными (рис. 8). Чаще они появляются на участках, которые подвержены термическому и механическому раздражению. Эта форма лейкоплакии обладает наибольшей потенциальной злокачественностью.

Гистологические исследования показывают, что слизистая оболочка резко утолщена, расширен шиповидный слой и межклеточные пространства. Тяжи эпителия глубоко вдаются в толщину соединительнотканного слоя, разграничивая тонкие, вытянутые сосочки (акантоз). Местами эпителий разрыхлен, инфильтрирован полинуклеарами. В этих участках он подвергается дистрофии и дисфункции. В местах полной потери эпителиального слоя формируются эрозивные поверхности. В соединительнотканном слое наблюдается хроническое воспаление, выражена межклеточная инфильтрация с примесью плазматических клеток и лейкоцитов.

### Лечение

Обязательны этиопатогенетические мероприятия:

- запрещение курения;
- тщательная санация полости рта (устранение всех возможных травмирующих и раздражающих факторов, рациональное протезирование);
- лечение патологии желудочно-кишечного тракта;
- защита красной каймы губ от инсоляции (фотозащитные мази);
- после эндокринологического обследования назначение блокаторов рецепторов тестостерона;
- рекомендовано диспансерное наблюдение.

### Общее лечение простой формы

Витаминотерапия:

- аевит\* внутрь по 1 капсуле 2 раза в сутки;
- витамин А (масляный раствор) по 10 капель 2 раза в сутки в течение 1-2 мес.;
- витамин Е по 200 мг 1 раз в день в течение 21 дня;
- витамин С по 1,0 г в сутки в течение 1 месяца или по 2 мл в мышцу 1 раз в день № 10;
- комплекс витаминов группы В (витамин В1 применяют в виде 6% раствора по 1-2 мл, витамин В2 — внутримышечно по 1-2 мл в течение 10—20 дней и В12), нейромультивит по 1 таблетке 3 раза в день 1 месяц.

### Местное лечение:

- антисептические полоскания (Асепта или Listerine, Мексидол-dent);
- аппликации масляными растворами (витаон, каратолин, тьквеол, масло шиповника, масляный раствор витаминов Е, А) 3-4 раза в день с экспозицией 20 мин.;
- нанесение композиций тизоля с витаминами А, Е;
- при выявлении грибов рода *Candida* проводят аппликации противогрибковыми препаратами местного действия: кремы Клотримазол, Кандид 1% или 10% раствор буры в глицерине в виде аппликаций на очаг поражения СОР по 4 минуты 3 раза в день в течение 21 дня.

Лечение плоской формы лейкоплакии может быть успешным только при устранении причинного фактора, тогда возможно полное излечение или уменьшение ороговения. Лечебный эффект особенно заметен при лейкоплакии Таппейнера после прекращения курения.

При длительном течении плоской лейкоплакии без заметного клинического эффекта от проводимой терапии показано удаление очага поражения путем хирургического иссечения, лазерной деструкции или криодеструкции.

**Лечение веррукозной лейкоплакии** заключается в иссечении очага поражения в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим исследованием и уточнением диагноза. Возможно применение лазерной деструкции или криодеструкции (менее предпочтительно), фотодинамической терапии.

При веррукозной форме лейкоплакии необходимо хирургическое иссечение сочетать с включением **противовирусных препаратов** как общего, так и местного действия. При положительном анализе на вирус папилломы человека назначали аллокин-альфа подкожно по 1 мг через день в количестве 6 инъекций или изопринозин по 2 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней.

Общее лечение включает в себя применение витаминов Е, А, С, витаминов группы В в течение 21—30 дней.

**Лечение эрозивной формы лейкоплакии.** Допускают возможность консервативного лечения лейкоплакии в течение

не более двух недель, которое предполагает устранение всех травматических факторов.

При бактериоскопическом подтверждении гриба *Candida* назначают местно противогрибковые препараты (леворин), противогрибковую терапию общего действия, включающую в себя прием Флюкостата или Дифлюкана по 100 мг 1 раз в день утром за 30 минут до еды в течение 10—14 дней.

При выявлении вируса папилломы человека HPV 16 и белков, ассоциированных с HPV- P16, NK4a, в схему лечения включены противовирусные препараты местного (**линимент циклоферона, мазь ацикловир-акри, гель панавир**) и общего (**изопринозин, аллокин-альфа**) действия:

- **аллокин-альфа** подкожно по 1 мг через день в количестве 6 инъекций;
- изопринозин по 2 таблетки 4 раза в день в течение 14 дней.

### Местное лечение:

- антисептические полоскания (Асепта или Listerine, Мексидол-dent, 0,01% раствор мирамистина);
- аппликации масляными растворами (витаон, каратолин, тьквеол, масло шиповника, масляный раствор витаминов Е, А) 3-4 раза в день с экспозицией 20 мин.;
- нанесение композиций тизоля с витаминами А, Е, метилурацила и трентала;
- аппликаций 5% интерфероновой мази или 5% раствора интерферона с экспозицией 15—20 минут 3-4 раза в день в течение 7—10 дней.

Обоснованно применение также **седативных препаратов**, корня валерианы, настойки пустырника, микстуры Кватера, транквилизаторов и др.

При неуспешной консервативной терапии очаг лейкоплакии иссекают хирургическим путем с последующим гистологическим исследованием.

**Лейкоплакия курильщиков Таппейнера** (син.: никотиновый стоматит). Возникает на слизистой оболочке твердого неба у злостных курильщиков (особенно трубки) и, по нашим

наблюдениям, в отличие от других форм лейкоплакии довольно быстро проходит при прекращении курения. Слизистая оболочка твердого неба, а иногда и примыкающего к ней отдела мягкого неба представляется несколько ороговевшей, серовато-белой, часто складчатой. На этом фоне, преимущественно в области задней половины неба, хорошо видны красные точки — зияющие устья выводных протоков мелких слюнных желез. При резко выраженном процессе эти красные точки располагаются на вершине небольших узелков полушаровидной формы. Наличие таких узелков придает очагу поражения сходство с булыжной мостовой.

**Критерии гистологического диагноза.** Лейкоплакия курильщиков Таппейнера характеризуется паракератозом, который не сопровождается акантозом и реакцией стромы. Определяемое клинически углубление в виде красной точки гистологически представляет собой расширенное отверстие выводного протока слюнной железы, причем на небольшом расстоянии от поверхности имеется резкое сужение выводного протока, ниже которого он резко расширен и переходит в ретенционную кисту слюнной железы, которая клинически проявляется узелком. Красный ободок вокруг выводного протока обусловлен десквамацией эпителия на этом участке.

**Течение.** Лейкоплакия — хроническое заболевание. Если раздражающий фактор устранен или его действие резко ослаблено, проведена санация организма в широком смысле слова, то поступательное развитие заболевания обычно прекращается и при правильной консервативной терапии может произойти его регресс, так как лейкоплакия в этих условиях является обратимым процессом. Если же раздражающий фактор не устранен, то заболевание постепенно прогрессирует и может трансформироваться в рак.

**Лечение** сходно с лечением соответствующих форм лейкоплакии.

**Мягкая лейкоплакия.** Впервые заболевание было описано Б. М. Пашковым в 1963 г. Мягкую лейкоплакию характеризуют появлением на слизистой оболочке полости рта мягких очагов белого цвета без выраженных признаков воспаления. В развитии мягкой лейкоплакии предполагают наследственную природу.

Мягкую лейкоплакию наблюдают чаще у лиц молодого возраста и с годами она может самостоятельно излечиваться.

Различают атипичную и типичную формы мягкой лейкоплакии, которая может носить очаговый или диффузный характер.

Мягкая лейкоплакия, как правило, протекает бессимптомно, но иногда возможны жалобы на шероховатость слизистой оболочки, ее утолщение и шелушение. Слизистая оболочка при типичной форме мягкой лейкоплакии отечная, шелушащаяся, беловатого или серо-белого цвета. Очаги поражения мягкие, рыхлые, набухшие, не имеют четких границ, поверхностный слой эпителия соскабливается шпателем. Поражение может ограничиваться слизистой губ, щек по линии смыкания зубов, но может приобретать диффузный характер с поражением всей слизистой оболочки полости рта. У больных развивается привычка скусывать поверхностные слои рыхлого эпителия, что может приводить к образованию болезненных эрозий.

Атипичная форма мягкой лейкоплакии характеризуется помутнением слизистой оболочки рта без признаков шелушения. Возможен переход одной формы мягкой лейкоплакии в другую.

**Критерии гистологического диагноза.** Гистологическая картина слизистой оболочки полости рта при мягкой лейкоплакии свидетельствует о процессах акантоза и паракератоза в средних слоях шиповидного слоя эпителия.

**Лечение** мягкой лейкоплакии, как правило, не требуется. Обязательно проводят санацию полости рта, устранение травмирующих факторов.

Рекомендуют принимать 2-месячными курсами внутрь витамин А по 8-10 капель 3 раза в день, аскорбиновую кислоту, витамины группы В. По показаниям назначают седативную терапию. Лечение иногда способствует разрешению процесса, но чаще отмечают лишь временное улучшение.

## КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ. L-43

Красный плоский лишай — узелковое хроническое заболевание, возникающее на коже и слизистых оболочках. В литературе имеются многочисленные описания поражения половых органов, пищевода, прямой кишки, слизистой оболочки рта и красной каймы губ. Заболевание может сопровождаться рубцово-атрофическим облысением, поражением костей в виде трещины, с истончением их вплоть до отторжения. Изолированное поражение слизистой оболочки рта отмечают в 70% случаев. Наиболее часто процесс располагается на слизистой щек, языка, в ретромолярной области, десне, губах, очень редко в области дна полости рта и неба.

Чаще болеют женщины в возрасте 50—60 лет, но заболевание может встречаться в молодом и детском возрасте.

**Этиология, патогенез красного плоского лишая.** В последние годы КПЛ связывают с нарушением аутоиммунных механизмов [6, 7]. В инициации данного заболевания существенная роль принадлежит клеткам Лангерганса. В результате активации эти клетки приобретают способность представлять Т-клеткам аутоантигены и продуцировать ряд провоспалительных цитокинов: интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли и ряд других. Последние вызывают синтез на клетках эндотелия молекул адгезии (ICAM-1), способствующих миграции нейтрофилов и лимфоцитов в пораженный участок, которые активируют продукцию Th1-лимфоцитами другого провоспалительного цитокина —  $\gamma$ -интерферона ( $\gamma$ -ИФН). При изучении клеток содержащих  $\gamma$ -ИФН (с чем согласуется? Можно иначе: клеток, содержащих  $\gamma$ -ИФН) выявилось, что процент лимфоцитов и CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов, содержащих этот цитокин, значительно повышен у больных КПЛ [8]. В свою очередь, все это ведет к инфильтрации пораженного участка кожи или слизистой оболочки Т-лимфоцитами, прилипанию их к кератиноцитам и разрушению последних [9, 10].

На ранних этапах заболевания в пораженных участках превалируют Т-клетки CD4<sup>+</sup>, на поздних — CD8<sup>+</sup> [11]. Большую

роль в этиопатогенезе КПЛ играют и сами кератиноциты: после активации они продуцируют провоспалительные цитокины в значительно большем количестве, чем мононуклеарные клетки, инфильтрирующие пораженные ткани [12]. В конечном счете, КПЛ можно отнести к таким аутоиммунным процессам, в этиопатогенезе которых главная роль принадлежит Th1 клеткам (воспалительным Т-хелперам CD4<sup>+</sup>), вызывающим воспалительный процесс типа гиперчувствительности замедленного типа [13]. Как известно, главным маркерным цитокином этой популяции клеток является  $\gamma$ -ИФН [14], который, как уже указывалось, в значительной степени опосредует имеющиеся при КПЛ иммунопатологические явления.

При изучении слюны больных КПЛ выявлены функциональные нарушения секреторного иммунитета, которые проявляются снижением лизоцима и повышением Jg A и секреторного Jg A в смешанной слюне. В результате электронномикроскопического исследования установлены повреждение плазматических клеточных, внутриклеточных и базальной мембран не только в клетках эпителия слизистой оболочки рта, но и МСЖ, неравномерное содержание секрета в клетках ацинусов, преобладание клеток с большим количеством слизистых гранул, сливавшихся в сплошной конгломерат, наличие клеток, не содержащих секрета. Выявление изменения лежит в основе нарушения функции МСЖ при КПЛ слизистой оболочки рта [15]. Большую долю в общем количестве лимфоцитов, находящихся под базальной мембраной, занимают плазматические клетки. Многие из них имеют признаки высокой функциональной активности, т. е. синтезируют антитела, что позволяет говорить об аутоиммунном компоненте в патогенезе КПЛ, так как именно плазматические клетки обуславливают аутоиммунный компонент в иммунных реакциях. Разрушение эпителия, нарушение сосудисто-тканевой проницаемости и гемморагическое пропитывание стромы с развитием воспалительных процессов хронического характера приводят к склерозу соединительной пластинки слизистой оболочки с редукцией сосудистого русла, атрофией малых слюнных желез и их протоков [16].

Придавая ведущее значение иммунологическим нарушениям в формировании патологического процесса, необходимо отметить участие биогенных аминов и простагландинов, особенно на ранних этапах возникновения морфологических признаков болезни. Под влиянием провоцирующих факторов риска (психоэмоциональный стресс, травма в широком смысле слова (механическая, химическая, медикаментозная), эндокринные и метаболические нарушения) повышаются чувствительность и восприимчивость клеточных элементов кожи к патогенному действию антигенов и киллеров, увеличивается уровень адреналина в крови и тканях, что способствует усилению активности гистидиндекарбоксилазы (анафилактического фермента), приводящему к повышенному освобождению гистамина, содержание которого в коже увеличено в 1,5-2 раза. Уровни серотонина и брадикинина возрастают в 0,75 раза, что обуславливает повышение проницаемости сосудистой стенки и появление клинических признаков заболевания [17, 18].

Известно, что иммунные нарушения контролируются генетическими механизмами. В настоящее время накоплены данные о наследственной предрасположенности к красному плоскому лишая. Имеются положительные корреляции между красным плоским лишаем и частотой определенных антигенов гистосовместимости — системы HLA. Предполагают, что предрасположенность к возникновению КПЛ больше при наличии антигенов HLA класса DR-1 [19]. В литературе описаны случаи, когда КПЛ поразились целые семьи [20].

Сравнительный анализ полиморфного локуса rs4073 гена PL8 в зависимости от формы заболевания, наличия или отсутствия рецидивов показал, что у пациентов с тяжелой эрозивно-язвенной формой КПЛ статистически значимо реже встречается генотип rs4073A/T, являясь генетическим маркером пониженного риска развития данной формы КПЛ. Данный генотип также является генетическим маркером пониженного риска развития рецидивов КПЛ СОПР. Ассоциация с красным плоским лишаем выявлена для генотипа rs4073T/T, который является повышенным маркером риска развития КПЛ СОПР [21].

Генетическая предрасположенность находит свое подтверждение в сочетании КПЛ с гипертонической болезнью и сахарным диабетом. Связь эрозивно-язвенной формы КПЛ с сахарным диабетом и гипертонической болезнью не является простым сочетанием симптомов. В клиническую практику оно вошло под названием синдрома Гриншпана, который еще в 1963 году подчеркивал, что течение КПЛ зависит от течения сахарного диабета и гипертонии, т. е. эпителизация эрозий наступала только после нормализации уровня сахара в крови и кровяного давления.

Более поздними исследователями установлено, что сахарный диабет и гипертоническая болезнь являются своеобразной диэнцефальной патологией, представляющей собой порочный круг. Гипертензия в сосудистой системе поджелудочной железы способствует развитию сахарного диабета, который, в свою очередь, усугубляет корково-диэнцефальные расстройства. Последние лежат в основе гипертонической болезни [17].

**Клиническая картина.** Первичным элементом поражения является узелок — бесполое образование диаметром 0,5-2 мм, возвышающееся над поверхностью слизистой, имеющее белесовато-перламутровый цвет и склонное к слиянию.

Следует различать шесть клинических форм КПЛ слизистой оболочки рта и красной каймы губ: типичную, гиперкератотическую, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллезную и атипичную.

**Типичная форма.** Чаще всего субъективные ощущения отсутствуют и заболевание обнаруживается врачом при профессиональном осмотре. Возможны ощущения шероховатости, стянутости, сухости, очень редко — жжения.

При осмотре возможны следующие варианты клинических проявлений.

Папулезный: множество одиночно расположенных папул, чаще на слизистой оболочке щек и губ (рис. 10). На красной кайме губ образования имеют вид звездочек, на слизистой губ чаще располагаются в устьях протоков малых слюнных желез.

Линейный: папулы сливаются в линии, дуги, образования типа «морозного рисунка» на стекле. Локализация: боковая

поверхность языка, слизистая щек, переходных складок, участки контакта металлических протезов, пломб без признаков воспаления (рис. 11).

Ретикулярный (сетчатый) вид, типичная локализация: ретромолярные промежутки, слизистая оболочки щек, дно полости рта, вентральная поверхность языка, слизистая оболочки губ (рис. 12,13). В «ячейках» сетки может наблюдаться незначительная гиперемия (рис. 14).

Анулярный (кольцевидный) тип расположения узелков: группа папул в виде переплетенных колец (рис. 15,16). При расположении на дорзальной и боковой поверхности языка напоминает клинику географического языка, сопровождается признаками десквамативного глоссита.

Папулезные высыпания на губах имеют в лучах Вуда голубовато-белое свечение, а на слизистой оболочки рта — белое. Скорость слюноотделения снижена.

**Экссудативно-гиперемическая форма.** Характеризуется типичными папулами КПЛ на фоне хронического катарального воспаления на ограниченном участке слизистой оболочки (рис. 17—19). Сопровождается более выраженными болевыми ощущениями, особенно при приеме острой и грубой пищи. Вследствие отека рисунок может теряться. При локализации на слизистой оболочке десны трактуется как десквамативный гингивит, сопровождающийся признаками катарального воспаления с локализацией патологического процесса в сосудистом русле (рис. 20, 21). Скорость слюноотделения незначительно снижена до 0,3 мл/м.

**Эрозийно-язвенная форма.** На слизистой оболочке рта и губах имеются эрозии, реже — язвы, вокруг которых на гиперемизированном и отечном основании располагаются типичные папулы (рис. 22—24). Эрозии и язвы неправильной формы, чаще покрыты фибринозным налетом, после снятия которого возникает кровотечение (рис. 25). Дефекты могут существовать годами, не эпителизируясь. Эта форма относится к факультативным предракам с малой степенью озлокачествления.

Выявлен высокий удельный вес полиморбидности при КПЛ СОПР с достоверным преобладанием патологии сердечно-сосу-

дистой системы (90,32%) при эрозивно-язвенной форме, которая сопровождалась болевым синдромом (95,16%) и короткими периодами ремиссии ( $1,04 \pm 0,12$  мес.) [24].

Данное обстоятельство только подчеркивает значение совместного ведения больных КПЛ с клиницистами других специальностей.

Скорость слюноотделения снижена существенно до 0,1-0,2 мл/мин, что усугубляет страдание пациентов и, несомненно, требует лечения и заместительной терапии.

**Буллезная форма.** Наряду с типичными проявлениями появляются пузыри различных размеров с плотной крышкой. Пузыри подэпителиальные, сохраняются на слизистой от нескольких часов до 2 суток (рис. 26—29). Симптом перифокальной субэпителиальной отслойки положительный. Образующиеся язвы быстро эпителизуются (рис. 30). Иногда пузырьные высыпания опережают папулезные, что вызывает трудности при диагностике. «Излюбленная» локализация — дорзальная поверхность языка и мягкое небо.

**Атипичная форма.** Возникает на слизистой оболочке верхней губы и на соприкасающейся с ней слизистой оболочке десны. Характеризуется появлением участка гиперемии и отека слизистой оболочки, на поверхности которого определяется слабовыраженное помутнение эпителия в виде белесоватого налета, не снимающегося при поскабливании (рис. 31).

**Гиперкератотическая форма.** На фоне типичных папулезных высыпаний образуются сплошные очаги ороговения с резкими границами (рис. 32—34).

Независимо от формы заболевания у 86,5% больных КПЛ выявляются нарушения микробиоценоза в полости рта, причем при тяжелых формах заболевания дисбактериальные сдвиги обнаруживаются у всех обследованных. Так, в участках эрозирования эпителия отмечается разрастание грануляционной ткани с признаками инвазивного роста *C. albicans*, о чем свидетельствует присутствие мицелия, прорастающего в дно язв [22].

**Критерии гистологического диагноза.** Гистологически у половины больных выражены неравномерный акантоз и гранулез. Обычно определяются гипер- и паракератоз. Пилообразное

удлинение межсосочковых отростков эпителия в слизистой оболочке выражено значительно меньше, чем в коже. Нередко наблюдается вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпителия. Сразу под эпителием расположен диффузный, реже — полосовидный инфильтрат, преимущественно из лимфоцитов и плазматических клеток. Инфильтрат почти никогда не проникает в нижние отечные слои соединительной ткани, он вплотную подходит к эпителию, как бы подпирает его, а некоторые клетки инфильтрата проникают в эпителий (экзоцитоз), поэтому местами граница между базальным слоем и соединительной тканью плохо видна.

При эрозивно-язвенной форме имеется дефект эпителия, инфильтрат в верхней части соединительного слоя состоит из лимфоидных и плазматических клеток, гистиоцитов, у половины больных обнаруживают эозинофилы и всегда в большом количестве лаброциты. Почти вся область базальной мембраны разрушена инфильтратом. Эрозивно-язвенная форма может сопровождаться псевдоэпителиальной гиперплазией. При буллезной форме пузыри располагаются субэпителиально, под пузырями имеется массивная круглоклеточная инфильтрация собственно слизистой оболочки. При эрозивно-язвенной и буллезной формах характерные для плоского лишая изменения эпителия определяют в пограничных с эрозией или пузырярем участках слизистой оболочки.

Плоский лишай на слизистой оболочке может сохраняться в течение многих лет. Возможны длительные ремиссии, сменяющиеся обострениями. Тяжелые, непрерывно рецидивирующие формы красного плоского лишая слизистой полости рта занимают ведущее место в структуре этой патологии, развиваются на фоне хронической полисистемной патологии и местных факторов риска, быстро прогрессируют за счет поздней диагностики и нерационального лечения, становятся резистентными к традиционной терапии [23].

Выделяют три варианта эволюции морфологических элементов:

- подострое или хроническое течение с исходом в стойкую ремиссию;

- рецидивирующее течение;
- хроническое течение с постоянной активностью процесса.

КПЛ на слизистой оболочке щек и красной кайме губ может озлокачиваться.

Признаками озлокачивания КПЛ слизистой оболочки рта считают:

- образование уплотнения в основании, соответствующего размеру поражения;
- бурное усиление ороговения;
- длительно незаживающие дефекты с выраженным вокруг гиперкератозом;
- появление кровоточивости при легком травмировании дефектов;
- изменение цвета очага гиперкератоза в бурый, желтый, коричневый;
- увеличение и возвышение очага гиперкератоза.

**Диагностика** заболеваний, связанных с нарушением ороговения слизистой оболочки полости рта, требует от врача-стоматолога глубоких знаний не только по своей специальности, но и по другим медицинским профилям (дерматологии, патологии внутренних органов и систем, неврологии, психиатрии и др.). В затруднительных же случаях больного с нарушением ороговения слизистой оболочки полости рта необходимо подвергать тщательному обследованию у целого ряда специалистов.

Больные кератозом требуют специального обследования. Плановое и составленное в определенном порядке обследование больного помогает врачу обстоятельно, детально изучить картину настоящего заболевания, сопоставить отдельные симптомы, чтобы в итоге правильно диагностировать заболевание. Последовательное обследование больного позволяет зачастую выявить дополнительные (на которые не указывает больной) клинические проявления, сопутствующие выраженным симптомам, на которые предъявляет жалобы и сам больной.

Обследование больного кератозом начинается с опроса. Сначала задаются общие ориентировочные вопросы, а затем частные, позволяющие выяснить характер данного заболевания. При опросе больных кератозом нередко врач убеждается



в том, что главным опасением больного является «ракобоязнь». Это состояние больной связывает с рядом признаков, «подтверждающих» его предположение: чувством стянутости, жжением, изменением окраски слизистой оболочки в определенном очаге полости рта, длительным течением и развитием заболевания. Зачастую больных кератозом полости рта с выраженным психоневрозом приходится долго убеждать, что многие из их жалоб необоснованны, нередко требуется консультация психиатра.

Из расспроса больного можно выявить, что он особых жалоб не предъявляет, а лишь ощущает шероховатость в отдельных участках слизистой оболочки щек либо небольшое выпячивание, болезненность при приеме острой, горячей или пряной пищи.

У значительного контингента больных кератозом полости рта кератозные очаги замечает врач-стоматолог при обращении их с болезнями зубов, пародонта.

Осмотр начинают с видимых кожных покровов, в том числе кожи лица, так как многие заболевания слизистой оболочки сочетаются с поражением кожи. Обращают внимание на наличие врожденных изменений кожи (невусов, капиллярных гемангиом и др.), а также на элементы поражения при различных заболеваниях кожи (папулы, пузыри, бляшки и др.). Отмечают цвет кожи, ее тургор, эластичность, степень влажности. Если естественное состояние кожи маскируется различными косметическими средствами (румянами, гримом, пудрой, губной помадой), необходимо их снять.

На красной кайме губ могут находиться складки, сохраняющие целостность дна. Изредка у пожилых людей складок бывает много, продолжаясь и на окружающую кожу губ, они образуют целую сеть. Главное направление складок — радиальное и совсем нет поперечных.

Нижняя губа наделена в центре широкой складкой, края которой обычно никогда не сходятся.

На слизистой оболочке щек, красной кайме можно заметить редуцированные слюнные железы. Обычно они расположены группами, ближе к сторонам губы в виде редко рассеянных

небольших желтовато-белых узелков. У людей со склонностью к себорее количество слюнных желез повышено.

Далее переходят к осмотру преддверия рта. С помощью стоматологического зеркала, шпателя или специального крючка оттягивают поочередно губы. Верхнюю губу оттягивают так, чтобы виден был переход слизистой оболочки на альвеолярный отросток. Здоровая слизистая оболочка обычно влажная, блестящая, покрыта отдельными бугорками — слизистыми железами и их выводными протоками. Для специального исследования желез большой палец необходимо подложить под губу на кожу, а указательным их прощупать. Губные железы ощущаются под мякотью пальца в виде шариков.

В такой же последовательности обследуют нижнюю губу.

Осматривая углы рта, следует помнить, что нередко здесь встречаются слепые ходы, или фистулы. При ощупывании их дна пуговчатым зондом судят о размерах, длине и направлении ходов. Осматривать угол рта удобнее при раскрытом рте больного, оттянув пальцами обеих рук боковые участки верхней и нижней губ.

На слизистой оболочке щеки нередко можно обнаружить редуцированные слюнные железы в значительном количестве. Они располагаются обычно по линии смыкания зубов, в области моляров и премоляров в виде россыпей желтовато-белого цвета или сероватых бугорков. Встречаются на слизистой оболочке щек и ацинозные железы. Здесь их меньше, чем на губе, но размеры их больше. Выделяется особенно крупная железа — *glandula molaris*, заложенная против третьего моляра. На уровне второго моляра на слизистой оболочке щеки открывается выводной проток околоушной слюнной железы. Иногда стенонов проток открывается на вершине своего рода сосочка, размеры которого индивидуально переменны.

Функцию железы исследуют путем массажа ее снаружи: из отверстия стенонова протока должна выделяться жидкость.

В участке перехода слизистой оболочки щеки в десну по переходной складке в области верхних моляров иногда резко просвечивают сосуды, особенно вены.

Нормальная слизистая оболочка губ и щек подвижна и легко берется в складку. При наличии гиперкератоза подвижность поверхностных отделов слизистой оболочки ограничена: участок возвышающейся формы лейкоплакии не удается взять в складку.

После исследования преддверия рта переходят к осмотру ротовой полости.

Десна по внешнему виду значительно отличается от слизистой оболочки щек: цвет ее обычно бледнее слизистой оболочки щеки.

Слизистая оболочка твердого неба неподвижна и имеет определенный рельеф. Рельеф слизистой оболочки твердого неба бывает значительно изменен (утолщен, сглажен) под влиянием ношения съемного пластического протеза. У таких людей слизистая оболочка твердого неба ярко-красного цвета. Цвет слизистой оболочки у курильщиков насыщенно-красный, у больных с заболеваниями печени — желтоватого оттенка, с сердечными пороками — синеватого.

На поверхности языка (спинке) расположены нитевидные, грибовидные и желобоватые сосочки. Различной длины нитевидные сосочки рассеяны по спинке языка. Налет более обильен утром, а к середине дня, после приема пищи, уменьшается. Следует помнить, что налет или обложение языка сохраняется дольше, если нарушена подвижность языка по какой-либо причине (травма, неврогенные расстройства и др.).

На корне языка (задняя часть языка) отсутствуют сосочки. Здесь заложен фолликулярный аппарат языка и благодаря наличию большого количества крипт (бухт) эта часть по внешнему виду напоминает миндалину. «Язычная миндалина» — название, известное в литературе.

При осмотре боковой поверхности языка обращают на себя внимание листовидные сосочки. Иногда здесь выражены довольно толстые венозные сплетения.

В нижней части языка слизистая оболочка становится более подвижной посредине, переходя в уздечку языка и в выстилку дна полости рта по бокам. По обе стороны от уздечки отходят две подъязычные складки (*plicae sublingualis*), под которыми расположены подъязычные железы.

Осмотр окружающей здоровой слизистой оболочки и красной каймы губ позволяет сопоставить с ними состояние патологического участка (кератоза). При осмотре очага поражения обращают внимание на ряд симптомов, отличия его от нормального вида. Должны быть фиксированы следующие признаки: цвет, блеск, рельеф поверхности.

Цвет участка кератоза белый либо серый с коричневым оттенком; белесоватый вид имеют папулы красного плоского лишая.

Блеск слизистой оболочки в очаге кератоза потерян. Слизистая оболочка уже в ранних стадиях заболевания выглядит помутневшей, а с его развитием — матовой.

Рельеф слизистой оболочки полости рта может изменяться в зависимости от формы заболевания. Продуктивные формы кератоза (бородавчатая форма лейкоплакии и др.) способствуют повышению уровня очага; понижение рельефа, втянутость поверхности наблюдаются с развитием трещин, ракод, изъязвлений, атрофических рубцов.

Изучение внешнего вида поражения (его цвета, блеска, рельефа) должно быть дополнено характеристикой его протяженности, локализации, размеров и формы.

Как правило, первичным (самостоятельным) кератозам полости рта свойственно ограниченное поражение. Весьма редко можно наблюдать разлитые кератозы.

Отдельные формы лейкоплакии большей частью строго локализованы (например, область угла на слизистой оболочке щеки). Излюбленным местом расположения красного плоского лишая является слизистая оболочка щеки в ретромолярном пространстве, а также соответственно линии смыкания зубов. Размеры участков кератоза при лейкоплакии могут варьироваться от 0,5 до 2,0-2,5 см в диаметре. Осмотрев участок поражения, определяют его консистенцию. Поэтому необходимым методом объективного исследования пораженного участка слизистой оболочки полости рта и губы 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. При ранних проявлениях кератизации

это легко удастся сделать и уже нельзя взять в складку участки кератоза при инфильтрации ткани, при гиперкератозе с акантозом.

При ощупывании трещины или язвы врач должен интересоваться консистенцией поражения.

В порядке обследования больных с тяжелыми формами кератоза приходится производить исследование клинической оценки воспалительных и бластоматозных процессов. В первую очередь необходимо ощупать подчелюстные, подбородочные, язычные и лицевые лимфоузлы, в которые отводится лимфа из мягких и твердых тканей рта. Так, губы связаны с подчелюстными лимфатическими узлами, за исключением средней части нижней губы, от которой происходит отток лимфы сначала в подбородочные узлы. Щеки связаны с подъязычными узлами непосредственно и через поверхностные лицевые узлы. Отток лимфы из языка происходит двояким образом: в язычные узлы и, минуя их, в верхние глубокие плоточные узлы.

Нормально лимфатические узлы не прощупываются совсем или неясно ощутимы. При раковых новообразованиях лимфоузлы становятся плотными, спаянными с подлежащими тканями, малоподвижными.

Для выявления таких элементов поражения, как бугорки, не имеющие ясных очертаний (при волчанке), прибегают к диаскопии. С помощью предметного стекла нажимают на исследуемый участок слизистой оболочки, чтобы выдавить из него кровь (до побеления участка). Тогда волчаночный бугорок, если он имеется, обозначается в виде небольшого желтовато-коричневого образования.

Определение скорости слюноотделения является доступным методом, отражающим функцию слюнных желез. Пациент собирает слюну (ротовую жидкость) путем сплевывания в градуированную пробирку в течение 10 мин. Исследование проводится утром натощак. Результаты выражаются отношением полученного объема слюны (мл) и времени (мин.), за которое она была собрана. В норме скорость слюноотделения равна 0,4-0,5 мл/мин. Этот показатель может повышаться или снижаться. На него оказывают влияние патологические процессы,

возникающие на слизистой оболочке рта, заболевания слюнных желез, прием некоторых лекарственных препаратов (клофелина, белладонны и пр.), курение, возраст. Так, по нашим данным (1993 г.), скорость секреции слюны снижена у лиц в возрасте 50—70 лет до  $0,37 \pm 0,03$  мл/мин.

При КПЛ снижение соливации отмечается при типичной форме  $0,25 \pm 0,04$  мл/мин., при эрозивно-язвенной —  $0,27 \pm 0,05$  мл/мин. Особенно функция слюнных желез нарушена при длительном существовании язв без тенденции к эпителизации —  $0,11 \pm 0,32$  мл/мин. Это позволяет говорить о том, что скорость слюноотделения имеет важное прогностическое значение, во-первых, а во-вторых, результаты измерения необходимо учитывать при составлении плана лечения. Необходимо направить усилия на нормализацию нарушенной функции или ее замещение.

**Световая стоматоскопия как метод ранней диагностики и ее значение в первичной профилактике заболеваний слизистой оболочки полости рта.** Одним из методов ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта является световая стоматоскопия, проводимая по сокращенной и расширенной методикам с применением флюоресцентной и йодной проб. Данный метод обладает высокой чувствительностью, простотой и быстротой получения результатов, возможностью фиксировать информацию и сравнивать данные, полученные при динамическом наблюдении.

**Йодная реакция** (проба Шиллера). Используют 2% водный раствор Люголя. При определении степени йоднегативности следует принимать во внимание, что в норме слизистая оболочка окрашивается раствором Люголя неодинаково. На слизистой оболочке в области губ, щек, переходных складок, подъязычной области наблюдается темно-коричневое окрашивание, а красная кайма губ, десны, слизистая оболочка твердого неба, спинки языка могут дать йоднегативность, так как покрыты эпителием, имеющим небольшой слой ороговения.

**Люминесцентное исследование** позволяет изучить картины, наблюдаемые при кератозе в его разнообразных проявлениях, и поставить более правильный диагноз заболевания.

Здоровая слизистая поверхность отсвечивает бледным синевато-фиолетовым цветом; кератоз дает средней интенсивности свечение с тусклым желтым оттенком; гиперкератоз — голубовато-фиолетовым; воспалительные явления — интенсивным синюшно-фиолетовым окрашиванием; эрозии и изъязвления выявляются темно-коричневыми или черными пятнами. Пятно красной волчанки характеризуется белоснежно-голубоватым или снежно-белым свечением. Важно, чтобы на 3-4 дня до начала исследования прекратилось применение мазевой терапии. Это вызвано тем, что целый ряд мазей дают интенсивное свечение в лучах Вуда.

Разнообразие цвета различных патологических очагов в люминесцентном исследовании в значительной мере помогает установить точный диагноз формы заболевания. Полученные данные позволяют считать метод люминесценции вполне доступным для дополнительного использования его в поликлинических условиях при диагностике кератозов слизистой оболочки полости рта.

**Цитологический метод** весьма простой в отношении безопасности и быстроты ответов и может быть использован при диагностике тяжелых форм кератозов. Забор материала для цитологического исследования следует проводить с таким расчетом, чтобы проанализировать цитограмму различных полей поврежденного участка (его периферии, центральной части и контрольные мазки-отпечатки с окружающих поверхностей эпителия). Целесообразно забирать материал в различных стадиях патологического процесса (обострение, хронизация, период регрессии). Стерильный резиновый столбик прикладывают к очищенной от слюны и налета поверхности повреждения (при наличии пузырей отпечаток берут с эрозии под покрывной пузырь). Отпечаток переносят на обезжиренное предметное стекло, высушивают в течение 5 мин., фиксируют в краске-фиксаторе Лейшмана в течение 3 мин.; краску смывают дистиллированной водой и мазок заливают рабочей смесью азурэозина. Через 20 мин. препарат обрабатывают дистиллированной водой и высушивают на воздухе. Микроскопирование проводится при различных увеличениях, включая иммерсию.

В мазках-отпечатках, взятых на здоровой стороне слизистой оболочки, выявляются большие эпителиальные клетки с интенсивно окрашенным ядром обычно небольших размеров и равномерно окрашенной голубой цитоплазмой. В мазках-отпечатках, взятых с участка поражения лейкоплакией, количество ороговевших клеток всегда увеличено, их состав полиморфный. Обычно имеются сегментоядерные нейтрофилы (от 50 до 90%), иногда с выраженной дегенерацией в виде набухания ядра, нарушения целостности самой клетки; встречаются ядра без цитоплазмы. Большое количество безъядерных клеток эпителия. При большой давности процесса с клинически выраженным возвышением участка и образованием на нем трещин в мазках-отпечатках отмечаются ядро-содержащие эпителиальные клетки, изредка — с фигурами митозов.

При озлокачествлении выявляются гигантские клетки, резко атипичные «ажурные» клетки с вакуолизированными протоплазмой и ядром, многоядерные, синцитиальные пласты, амитозы, глыбчатое строение ядра и так далее.

Цитологический метод является хорошим вспомогательным диагностическим тестом, который должен быть использован как дополнительный в установлении диагноза кератоза в комплексе с другими методами исследования.

**Бактериологическое исследование.** Бактериологическая диагностика нарушений микробиотоза полости рта основывается на выделении, идентификации и количественном учете наиболее характерных микроорганизмов (различных видов стрептококков, стафилококков, лактобактерий, дрожжеподобных грибов и грамтрицательных палочек). Материал для исследования берут натошак: пациент тщательно прополаскивает рот стерильным физиологическим раствором (10 мл), смывную жидкость используют для приготовления разведений и прямого посева в дифференциально-диагностические среды: кровяной и желточно-солевой агары, среды Эндо и Сарубо и специальную среду для выделения лактобактерий. Рост факультативных микроорганизмов учитывают при инкубации (37 и 30°C) через 24, 48 и 72 часа.

Изменение состава микрофлоры условно делят на 4 категории: дисбиотический сдвиг, дисбактериоз I, II, III и IV степени.

Для дисбиотического сдвига обычно характерны незначительные изменения — превышение количества одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микрофлоры полости рта. Эту форму сдвига можно назвать латентной, или компенсированной, при ней могут отсутствовать выраженные клинические признаки заболевания. Дисбактериоз I, II степени (субкомпенсированная форма) характеризуется более выраженными изменениями состава микрофлоры: выявление 2-3 патогенных видов на фоне некоторого снижения титра лактобактерий. У больных с I, II степенью дисбактериоза, как правило, имеются и клинические симптомы болезни. Выявление патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей нормальной (физиологической) микрофлоры (негемолитический стрептококк, лактобактерии) расценивали как дисбактериоз III степени, а наличие ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами — как дисбактериоз IV степени. Хотя это деление весьма условно, однако оно позволяет более дифференцированно подходить к диагностике и комплексному лечению заболеваний, а при динамическом бактериологическом контроле — прогнозировать его течение.

Метод микробиологического диагностического исследования смыва из полости рта не всегда является информативным, особенно при инвазивном росте *Candida albicans* [22]. В целях более точной диагностики нарушений микробиологического равновесия в полости рта с явлениями интратканевой инвазии необходимо проводить одновременно микробиологические и гистологические исследования, которые, дополняя друг друга, помогают представить полную картину гистобиологических нарушений. Гистологическое изучение с использованием реактива Шифера позволяет выявить инвазивный рост грибов *Candida albicans* при различных формах КПЛ СОП, что заставляет включать в схемы лечения противогрибковые препараты общего и местного действия [22].

**Гистологическое исследование** — это один из достоверных методов установления морфологического состояния патологического участка, определяющих степень изменения в клеточных и волокнистых структурах слизистой оболочки ротовой полости и губ на различных стадиях развития заболевания.

Гистологическое исследование осуществляют для более детальной оценки воспалительного процесса, обнаружения признаков возможной малигнизации, формы клинического проявления КПЛ. Биопсию проводят под местной или проводниковой анестезией (в зависимости от ее цели) с расчетом забора тканевого материала из повреждения и участков в его окружении. Участки для исследования выбирают так, чтобы в объект исследования входили единичные и слившиеся папулы, участки линейных и сетчатых повреждений, фрагменты эритемы и экссудации. Тканевой материал фиксируют в 10% растворе нейтрального формалина, заливают в парафин или целлоидин; серийные срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, рассматривают под микроскопом при различных увеличениях. Серийные срезы позволяют избежать артефактов технического порядка. Оценку гистопрепаратов проводят по анализу изменений в 4 участках эпителиально-соединительнотканного слоя СОПР, включая ее дериваты (малые слюнные железы, гранулы Форда, лимфатические фолликулы и агрегаты лимфоидной ткани):

- поверхность эпителия — тип кератинизации;
- шиповидный слой — гиперплазия, атрофия, изменения клеточных структур и межклеточного матрикса, наличие клеточного инфильтрата; акантоз, акантолиз, вакуольная дегенерация шиповидных клеток, наличие ограниченных полостей и пузырьков и их содержимого;
- базальный слой — оценка клеточной инфильтрации, признаки гидропии, межклеточные соединения, плотность эпителиально-соединительнотканного контакта;
- собственный слой СОПР — тип инфильтрата и его локализация, форма эпителиально-соединительнотканного сосочков (уплощенная, остроконечная, «пилообразная»),

сглаженные сосочки); состояние сосудов капиллярного типа, проницаемость стенок сосудов, инфильтрация в окружении сосудов, их тромбоз, ретенция; малые слюнные железы — состояние протоковой и ацинозной структур (дегенерация, атрофия, ретенция, тип и локализация инфильтратов); лимфатические фолликулы, признаки воспалительной реакции; гранулы Фордайса оцениваются по аналогии с изменением малых слюнных желез. Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов и данных цитологического и гистологического исследований.

**Электронно-микроскопическое исследование** все шире используют для изучения тонких изменений при кератозах. Однако оно носит не столько диагностический характер, сколько направлено на изучение механизмов развития патологического процесса на уровне тончайших ультрамолекулярных структур клеточного и внеклеточного порядка.

По определенным показаниям назначают **анализ крови, мочи.**

**Определение аллергологического состояния больного.** Отдельные формы кератозов (эрозивная форма лейкоплакии, перфигиоидная форма красного плоского лишая и др.) могут развиваться и протекать на фоне общей и местной тканевой сенсibilизации организма. С этой точки зрения обязательным является изучение аллергологического статуса больного.

В последнее десятилетие для диагностики поражений слизистой оболочки полости рта и дерматозов, в патогенезе которых определенная роль принадлежит иммунным, в том числе аутоиммунным, механизмам, используются иммунологические методы исследования, такие как непрямая и прямая реакции иммунофлюоресценции. Первая из них позволяет выявить циркулирующие иммуноглобулины (антитела) классов А, М, G; вторая — фиксированные в тканях иммунные комплексы, содержащие эти же классы иммуноглобулинов, разные фракции комплемента, фибрин и др., такие реакции используются, например, для дифференциации пузырных заболеваний, диагностики красной волчанки и др.

С целью определения состояния клеточного иммунитета и назначения патогенетической терапии ставят реакции розеткообразования (Е-РОК) - и В-лимфоцитов, в том числе с иммуномодулятором левамизолом; реакцию бластной трансформации лимфоцитов с неспецифическим митогеном — фитогемагглютинином (ФГА) и подозреваемыми аллергенами (например антибиотиками, сульфаниламидами и др). С этой же целью ставят реакцию дегрануляции базофилов (тест Шелли) с различными аллергенами и др.

Такие тесты, проводимые *in vitro*, как и радиоиммунные сорбционные тесты (РАСТ и др.), выявляющие разные фракции IgE, постепенно вытесняют из клинической практики кожные пробы, позволяющие выявить повышенную чувствительность кожи к разнообразным аллергенам (химическим веществам, в том числе медикаментам, продуктам питания, бактериальным аллергенам и др.). Это связано с тем, что, имея диагностическую ценность, эти пробы небезразличны для больного, так как введение в кожу уже алергизированного больного даже небольшого количества аллергена усиливает патологический процесс, вызывая иногда обострение болезни.

С этой же целью можно использовать гораздо менее опасную элиминационную пробу, т. е. исчезновение симптомов заболевания и отсутствие рецидивов после исключения приема медикамента или подозрительного аллергена из пищи или окружающей среды.

В клинических условиях наиболее удобным методом выявления аутоиммунных нарушений является определение свободно циркулирующих в сыворотке крови тканевых антител.

**Дифференциальная диагностика лейкоплакии и красного плоского лишая.** Плоскую форму лейкоплакии необходимо отличать от типичной формы красного плоского лишая, так как по некоторым клиническим признакам и локализации очагов поражения эти два заболевания бывают сходны. Однако при лишае различают характерный морфологический элемент, полигональные папулы, которые объединяются и создают на слизистой причудливые рисунки кружев, кругов, ветвей деревьев. При плоской форме лейкоплакии, в отличие от типичной формы

плоского лишая, имеется ороговение в виде пятна или сплошной бляшки серовато-белого цвета, нет рисунчатого характера поражения, клинически воспалительные явления отсутствуют. Скорость слюноотделения не изменена. Подтверждают диагноз и высыпания на коже (на сгибательных поверхностях предплечий, на передней поверхности голени, пояснице) в виде зудящих синюшно-розовых папул с пупкообразным вдавливанием в центре.

Важное диагностическое значение при выявлении красного плоского лишая имеет наличие изоморфной реакции, положительного симптома Кебнера.

Плоскую форму лейкоплакии и типичную форму КПЛ следует дифференцировать с типичной формой хронической красной волчанки слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Общим является наличие очагов гиперкератоза. Отличие состоит в специфическом для красной волчанки поражении кожи лица и ушных раковин, в наличии значительной эритемы и очагов атрофии в соединительнотканном слое (рис. 36). В случаях же, когда лейкоплакический процесс сопровождается воспалением, то возникающая эритема не имеет столь яркого оттенка, характерного для красной волчанки в полости рта. Кроме того, в лучах Вуда плоская форма красной волчанки опалесцирует снежно-голубым или снежно-белым свечением.

Данную форму лейкоплакии нужно отличать также и от мягкой лейкоплакии, которой поражаются чаще люди молодого возраста и женщины. Типичная же форма лейкоплакии встречается в основном у мужчин в пожилом возрасте, злоупотребляющих табаком и алкоголем. Для обеих форм характерны проявления в виде очагов ороговения. Причем у 90% пациентов с мягкой лейкоплакией выявлена привычка скусывания отдельных участков слизистой оболочки полости рта, чаще по линии смыкания зубов. Очаги мягкой лейкоплакии имеют белый цвет, слизистая разрыхлена, видны ссадины от укусов.

Простую форму лейкоплакии при локализации на нижней губе следует дифференцировать с ограниченным предраковым гиперкератозом красной каймы губ, встречающимся у лиц в молодом и среднем возрасте, при котором ороговение распространяется

на зону Клейна и слизистую оболочку нижней губы. При ограниченном предраковом гиперкератозе красной каймы губ при объективном исследовании выявляется невозвышающийся участок уплотненного эпителия, поверхность которого покрыта плотными чешуйками. Этот участок окружен тонким белым валиком. При плоской же форме лейкоплакии очаг поражения имеет вид как бы наклеенной тонкой пленки неправильной формы.

Типичную форму КПЛ и простую форму лейкоплакии необходимо дифференцировать с волосистой лейкоплакией. Для данного заболевания характерно появление участков гиперкератоза в виде беловатых линий, складок, выступов, воронок, сливающихся в бляшки. Заболевание часто выявляется у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом пациентов (рис. 38).

Веррукозная форма лейкоплакии отличается от гиперкератотической формы красного плоского лишая, при которой вокруг сплошных бугристых очагов ороговения с четкими границами видны характерные папулы серовато-белого цвета, сливающиеся в причудливый рисунок. Помогают в диагностике высыпания на коже и положительный симптом Кебнера.

Веррукозную форму лейкоплакии и гиперкератотическую форму КПЛ в определенных случаях следует отличать и от гиперпластической формы кандидоза, который представляет собой грубые беловато-серые пленки, плотно спаянные с подлежащей слизистой оболочкой (рис. 39). Однако такие пленки возможно снять механически, после чего обнажается яркая, эрозивная, кровоточащая поверхность. Очаги же ороговения при лейкоплакии и КПЛ невозможно удалить даже при интенсивном поскабливании. Кроме того, в диагностике помогает и цитологическое исследование. При кандидозе в фиксированных мазках-отпечатках определяются в большом количестве псевдомицелий грибов и почкующиеся клетки.

Эрозивно-язвенную форму лейкоплакии необходимо дифференцировать с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. При лишае чаще всего вокруг эрозии или язвы имеются узелковые высыпания, которые выделяются и на кожных покровах. КПЛ подтверждается наличием папул, резким снижением

скорости слюноотделения, признаками атрофии эпителия. Эпителий выглядит истонченным, через него просвечивают расширенные сосуды (телеангиоэктазии).

Эрозивно-язвенную форму КПЛ и эрозивную форму лейкоплакии следует отличать и от папулезных высыпаний при вторичном сифилисе (рис. 40—42). Определенное значение в дифференциальной диагностике имеют возраст пациента и тщательно собранный анамнез. От эрозированных папул соответствующая форма лейкоплакии и КПЛ отличаются отсутствием воспалительного венчика по периферии, а также тем, что при интенсивном поскабливании сифилитических папул покрывающий их серовато-белый налет удаляется, после чего обнажается мясо-красная эрозия, в отделяемом которой легко обнаруживаются бледные трепонемы. Характерно увеличение регионарных лимфатических узлов.

Наибольшую трудность в диагностическом отношении представляет эрозивно-язвенная форма лейкоплакии и КПЛ при локализации на красной кайме губ. Их нужно дифференцировать с эрозивно-язвенной формой красной волчанки, где на фоне обычно ярко выраженного воспаления возникают эрозии и язвы, покрытые серозно-кровянистыми корками. Эрозии, как и при лейкоплакии, окружены гиперкератозом, однако по периферии очага отмечается выраженная атрофия. Характерно поражение кожи лица (рис. 43).

Эрозивно-язвенная форма лейкоплакии имеет также некоторое сходство с преканцерозным хейлитом Манганотти, при котором эрозия располагается только в пределах красной каймы губ, а именно на нижней губе. Воспалительная реакция и гиперкератоз отсутствуют. Эрозия нередко окружена плотно прилегающими к ней корками темно-красного цвета, при удалении которых обнажается кровоточащая поверхность.

Сходство вульгарной пузырьчатки и эрозивно-язвенной формы КПЛ состоит в том, что, помимо длительно существующих болезненных эрозий неправильной формы, при эпителизации свежий эпителий по периферии имеет беловато-перламутровый оттенок и может напоминать слившиеся папулы, но все же это не папулы. «Налет» с эрозий при пузырьчатке, являющийся

остатками покрышки пузыря, или легко снимается, или вообще отсутствует за счет акантолиза и тогда эрозии имеют ярко-красный цвет, этого нет при КПЛ.

Буллезную форму плоского лишая необходимо дифференцировать с буллезным пемфигоидом, многоформной экссудативной эритемой, простым пузырьковым лишаем, болезнью Дюринга. Общим признаком заболеваний является появление полостных элементов поражения. При буллезном пемфигоиде, как и при КПЛ, пузыри образуются под эпителием, но вокруг них никогда не бывает папулезных высыпаний. В этом случае большое значение приобретают прямая и непрямая РИФ. В крови больных буллезным пемфигоидом выявляются циркулирующие антитела типа IgG, имеющие сродство к базальной мембране эпителия, при прямой РИФ — отложения IgG, в области базальной мембраны.

Для многоформной экссудативной эритемы, в отличие от КПЛ, характерны острое начало, сезонность рецидивов, относительная кратковременность их течения (4—6 недель), успешность проводимой терапии; эрозиям всегда предшествуют пузыри, которые располагаются на значительно отечном и гиперемированном фоне слизистой оболочки рта. Папулезные высыпания вокруг эрозий отсутствуют. Появление типичных комплексов элементов поражения на коже (кокард) способствует постановке диагноза.

При хроническом рецидивирующем герпесе герпетические эрозии имеют фестончатые очертания. Как правило, по периферии имеется несколько мелких (точечных) эрозий. Папулезные высыпания вокруг эрозий отсутствуют. Появлению эрозии при хроническом рецидивирующем герпесе предшествует общее недомогание, мышечные боли, озноб. Процесс разрешается за 8—12 дней. В соскобе с поверхности герпетических эрозий можно обнаружить гигантские многоядерные клетки, особенно в первый день заболевания.

При медикаментозном стоматите появлению эрозии предшествуют внутриэпителиальные пузыри и прием лекарственных препаратов. Пузыри быстро вскрываются. Образовавшиеся эрозии покрываются фибринозным налетом. Папулезные



высыпания по периферии эрозий отсутствуют. После прекращения приема препарата в течение 7—10 дней эрозии эпителизируются. В сложных случаях дифференциальная диагностика основывается на результатах тестов: бласттрансформации лимфоцитов, дегрануляции базофилов Шелли и пр.

Наибольшую трудность в дифференциально-диагностическом отношении представляет эрозивно-язвенная форма КПЛ и красной волчанки, клиническая картина которой, особенно с изолированными проявлениями на красной кайме губ и слизистой оболочке полости рта, без очагов на коже практически неотличимы. Наличие атрофии и эритемы, иной характер ороговения, возможность распространения процесса с красной каймы на кожу отличает типичную форму красной волчанки от КПЛ. Очаги красной волчанки на красной кайме губ можно отличить по снежно-голубому свечению в лучах Вуда.

Дерматит Дюринга отличаются повышенной чувствительность к препаратам йода, эозинофилия в содержимом пузырей, циклическое течение заболевания, отложения IgA в области базальной мембраны, наличие типичных полиморфных зудящих высыпаний на коже.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ И ТЕКСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

### Клиническая ситуация 1.

Пациент 43 лет обратился к стоматологу для санации полости рта и протезирования. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога по поводу язвенной болезни желудка. Курит с 16 лет. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации. На верхней челюсти отсутствует зуб 1.4. На нижней челюсти зубы 4.6, 4.7 восстановлены пломбирочным материалом. На слизистой оболочке щеки слева (в дистальном отделе), по линии смыкания зубов эпителий белесоватого цвета различной интенсивности, без четких границ. Очаг не возвышается над окружающими тканями. На слизистой оболочке щеки, ближе к углу рта определяется округлое образование белого цвета диаметром 3-4 мм, возвышающееся над окружающими тканями (рис. 44).

Установите диагноз, составьте план обследования и лечения.

### Клиническая ситуация 2.

Больная 50 лет предъявляет жалобы на сухость в полости рта, снижение вкусовой чувствительности. В анамнезе хронический холецистит. Любит очень горячий чай (крутой кипяток). Внешний осмотр без особенностей. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации. Слизистая оболочка дна полости рта и нижней поверхности языка серовато-белого цвета. Участок возвышается над окружающими тканями, по границам плавно переходит в белесоватую слизистую оболочку соседних отделов, не снимается при поскабливании. Скорость слюноотделения — 0,3 мл/мин. Мягкое небо желтушно (рис. 45).

Установите диагноз, составьте план обследования.

### Клиническая ситуация 3.

Больной 49 лет направлен в клинику с явлениями сухости полости рта для уточнения диагноза. В анамнезе боли в суставах пальцев рук, ног, коленных суставах с незначительной их деформацией.

На коже щек участки покраснения овальной формы размером  $1,5 \times 2$  см. В зонах гиперемии определяются белесоватые чешуйки, не снимающиеся при поскабливании. Околоушные железы увеличены, безболезненны при пальпации (рис. 46).

На слизистой оболочке твердого неба в передней его трети определяется ярко гиперемированное лоснящееся пятно диаметром 1,5 см. В центре пятна эрозия с фестончатыми контурами, покрыта желтым фибринозным налетом.

Участок покраснения незначительно западает, отделен от здоровой слизистой оболочки венчиком из белесоватых черточек. Скорость слюноотделения — 0,2 мл/мин. На руках результаты общего анализа крови: СОЭ = 40 мм/час, Hb = 102 г/л, лейкоциты  $20 \times 10^9$  г/л.

Поставьте предварительный диагноз. Какова будет ваша дальнейшая тактика?

### Клиническая ситуация 4.

Больная 52 лет предъявляет жалобы на жжение и сухость слизистой оболочки рта. В анамнезе хронический холецистит, хронический колит. Полоскала полость рта отваром зверобоя; эффекта нет.

Регионарные лимфатические узлы подвижные, безболезненные при пальпации. Красная кайма губ имеет перламутровый оттенок. На слизистой оболочке щек в средних и задних отделах участки измененного эпителия белого цвета в виде кружев, не снимающиеся при поскабливании. Спинка языка белесоватого цвета, образования не снимаются при поскабливании. Нитевидные сосочки языка сглажены. Скорость слюноотделения — 0,35 мл/мин (рис. 47, 48).

Установите диагноз, составьте план обследования.

### Клиническая ситуация 5.

Больная 40 лет предъявляет жалобы на болезненность слизистой оболочки щеки слева и боковой поверхности языка. Боль усиливается при приеме острой и грубой пищи. Болевые ощущения возникли год назад. Лечение кератопластическими средствами и кортикостероидными мазями давало временное улучшение. В последние полгода эффекта от местного лечения нет.

На слизистой оболочке щеки слева и боковой поверхности языка определяется участок эпителия белесоватого цвета. В центре образования обнаружены множественные мелкие эрозии и язва неправильной формы. Дефекты покрыты фибринозным налетом. На боковой поверхности языка язва размером  $0,5 \times 2,5$  см покрыта желтоватым налетом, при пальпации резко болезненная. По краям язвы определяется белесоватый гиперкератотический бордюр. В основании пальпируется воспалительный инфильтрат (рис. 49).

Скорость слюноотделения — 0,2 мл/мин. В кабинете онколога, куда больная обращалась самостоятельно, была проведена биопсия участка язвы с боковой поверхности языка.

Результаты патологического исследования на руках. В эпителиальном слое гиперкератоз, паракератоз, гранулез. Вакуольная дистрофия базального слоя эпителия. Нарушение целостности базальной мембраны. Полосовидный лимфоцитарный инфильтрат под базальной мембраной соединительнотканый слой слизистой оболочки отечен, капилляры расширены, воспалительный инфильтрат резко выражен. Часть ацинарных клеток МСЖ не содержит секрета и находится в состоянии грубой дистрофии.

Установите диагноз, составьте план обследования и лечения.

## ДАЙТЕ ОТВЕТЫ

1. Из каких слоев клеток состоит неороговевающий эпителий слизистой оболочки полости рта:

- а) роговой, блестящий, зернистый, шиповатый, базальный;
- б) ороговевающий, зернистый, шиповатый, базальный;
- в) эпителий, строма, подслизистый слой;
- г) эпидермис, дерма, подкожно-жировая клетчатка;
- д) плоский, шиповатый, базальный.

2. Из каких слоев клеток состоит ороговевающий эпителий слизистой оболочки полости рта:

- а) плоский, шиповатый, базальный;
- б) эпителий, строма, подслизистый слой;
- в) эпидермис, дерма, подкожножировая клетчатка;
- г) ороговевающий, зернистый, шиповатый, базальный;
- д) роговой, блестящий, зернистый, шиповатый, базальный.

3. Избыточное ороговение многослойного плоского эпителия слизистой оболочки полости рта при лейкоплакии, красном плоском лишае:

- а) акантоз;
- б) гиперкератоз;
- в) паракератоз;
- г) экзоцитоз;
- д) спонгиоз.

4. Неполное ороговение многослойного плоского эпителия слизистой оболочки полости рта при лейкоплакии, красном плоском лишае:

- а) акантоз;
- б) гиперкератоз;
- в) паракератоз;
- г) экзоцитоз;
- д) спонгиоз.

5. Неравномерное разрастание клеток шиповатого и базального слоев в виде сосочков, выступающих в подлежащую соединительную ткань:

- а) акантоз;
- б) гиперкератоз;
- в) паракератоз;
- г) экзоцитоз;
- д) спонгиоз.

6. Бесполостное инфильтративное образование, возвышающееся над слизистой оболочкой полости рта, плотное, при поскабливании не снимается, перламутрового цвета, до 3 мм в диаметре:

- а) пятно;
- б) бляшка;
- в) узелок;
- г) папиллома;
- д) бугорок.

7. Глубокое нарушение целостности всех слоев эпителия слизистой оболочки полости рта, сопровождается тканевым некрозом, заживает с образованием рубца:

- а) эрозия;
- б) язва;
- в) афта;
- г) трещина;
- д) эксфолиация.

8. Первичный патоморфологический элемент при простой форме лейкоплакии:

- а) пятно;
- б) бляшка;
- в) узелок;
- г) папиллома;
- д) бугорок.

9. Какой рисунок образуют при своем слиянии первичные патоморфологические элементы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта:

- а) кокарды;
- б) листья папоротника;
- в) вид булыжной мостовой;
- г) частокол;
- д) вид приклеенной папиросной бумаги.

10. С какими заболеваниями дифференцируют лейкоплакию (простую форму) слизистой оболочки полости рта:

- а) хронический псевдомембранозный кандидоз слизистой оболочки;
- б) красный плоский лишай, типичная форма;
- в) красная волчанка;
- г) мягкая лейкоплакия;
- д) контактный стоматит.

11. Патогистологическая картина типичной формы красного плоского лишая:

- а) акантоз;
- б) баллонизирующая и вакуольная дегенерация, спонгиоз;
- в) гиперкератоз и паракератоз;
- г) инфекционная гранулема;
- д) гиперкератоз, паракератоз, акантоз, гранулез, папилломатоз,
- е) воспалительная инфильтрация в собственно слизистом слое.

12. С какими заболеваниями дифференцируют типичную форму красного плоского лишая:

- а) вторичный сифилис;
- б) кандидоз;
- в) хронический рецидивирующий афтозный стоматит;
- г) красная волчанка;
- д) лейкоплакия.

13. С какими заболеваниями дифференцируют эрозивно-язвенную форму красного плоского лишая:

- а) раковая язва;
- б) туберкулезная язва;
- в) эрозивно-язвенная форма лейкоплакии;
- г) многоформная экссудативная эритема;
- д) герпетический стоматит;
- е) эрозивно-язвенная форма красной волчанки.

14. С какими заболеваниями дифференцируют экссудативно-гиперемическую форму красного плоского лишая:

- а) многоформная экссудативная эритема;
- б) аллергический стоматит;
- в) красная волчанка;
- г) механическая травма;
- д) простой герпес.

15. Какие местные факторы способствуют возникновению красного плоского лишая в полости рта:

- а) металлические пломбы;
- б) пластмассовые протезы;
- в) острые края зубов;
- г) прием горячей пищи;
- д) хроническое прикусывание щек.

16. У кого чаще возникает красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта:

- а) женщины старше 50 лет;
- б) мужчины старше 50 лет;
- в) женщины молодого возраста;
- г) люди, имеющие вредные привычки (курение, жевание табака), независимо от возраста и пола;
- д) встречаются во всех возрастных группах и независимо от пола.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

17. Красная волчанка относится к:

- а) доброкачественным новообразованиям;
- б) специфическим инфекциям;
- в) коллагенозам;
- г) вирусным заболеваниями;
- д) травматическим поражениям.

18. Элемент поражения при красной волчанке:

- а) пузырь;
- б) пятно;
- в) узелок;
- г) атрофия.

19. Для установки окончательного диагноза КВ показано исследование:

- а) рентгенологическое;
- б) гистологическое;
- в) люминесцентное;
- г) бактериоскопическое;
- д) иммунологическое.

### Ответы на тесты

- |       |                 |                 |
|-------|-----------------|-----------------|
| 1 — д | 7 — б           | 13 — а, б, в, е |
| 2 — г | 8 — а           | 14 — а, б, в, г |
| 3 — б | 9 — д           | 15 — а, б       |
| 4 — в | 10 — а, б, в    | 16 — а          |
| 5 — а | 11 — д          | 17 — в          |
| 6 — в | 12 — а, б, г, д | 18 — б, г       |
|       |                 | 19 — б, в, д    |

1. Данилевский, Н. Ф. Кератозы слизистой оболочки полости рта и губ / Н. Ф. Данилевский, Л. И. Урбанович. – Киев: Здоров'я, 1979. – 188 с.
2. Макаров, Я. Л. Клиническое значение половых стероидных гормонов и их рецепторов при лейкоплакии слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Электронный ресурс] / Макаров Я. Л. – Москва, 2004. – Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/klinicheskoe-znachenie-polovyh-steroidnyh-gormonov-i-ih-retseptorov-ubolnyh-leykoplakiei-slizistoy-obolochki-polosti-rta#ixzz4JP1oSitm>
3. К вопросу о папилломавирусном генезе лейкоплакии слизистой оболочки рта / И. И. Бабиченко, О. Ф. Рабинович, А. А. Ивина, И. М. Рабинович, А. А. Тогонидзе // Архив патологии. – 2014. – № 1. – С. 32–36.
4. Тогонидзе, А. А. Оптимизация диагностики и лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Электронный ресурс] / Тогонидзе Анна Алексеевна. – Москва, 2015. – Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/optimizatsiya-diagnostiki-i-lecheniya-leykoplakii-slizistoy-obolochki-rta#ixzz4JP6YdtVD>
5. Amagasa, T. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective / T. Amagasa, M. Yamashiro, N. Uzawa // Int J Clin Oncol. – 2011. – Vol. 16 (1). – P. 5–14.
6. Иванова, Е. В. Иммуногенетические аспекты патогенеза плоского лишая слизистой оболочки рта. (Предварительное сообщение) / Е. В. Иванова, Н. Н. Тупицын, И. М. Рабинович // Материалы 9 Всероссийской научно-практической конференции и труды 8 Съезда Стоматологической Ассоциации России. Москва 9-12 сентября 2002 г. – Москва, 2002. – С. 261–263.
7. Andre, J. Laporte M., Delavault P. Lichen planus: etiopathogenesis // Acta Stomat. Belg. 1990. – Vol. 87. – № 4. – P. 229–231.
8. Особенности клеточного иммунитета у больных красным плоским лишаем и влияние на него иммуномодулятора ликолипид / Л. М. Ханухова, О. Ф. Рабинович, Н. М. Голубева [и др.] // Иммунология. – 1999. – № 5. – С. 48–51.
9. Sosroseno, W. The interleukin network in the immunopathogenesis of oral diseases / W. Sosroseno, E. Herminajeng, S. Goeno // Asian Pac Allergy Immunol. – 1994. – Vol. 12, № 2. – P. 161–168.
10. Yamamoto T., Yoneda K., Uena E. Cytokine production by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus // J. Oral. Pathol. Med. – 1994, Vol. 23, p. 309-315.
11. De Panfilis, G. CD8+ cytolytic T lymphocytes and the skin / G. De Panfilis // Exp. Derm. – 1998. – Vol. 7. – P. 121–131.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Таблица 1

### Дифференциальная диагностика красного плоского лишая, лейкоплакии и красной волчанки

Признаки	Красный плоский лишай	Лейкоплакия	Красная волчанка
1. Анамнез 1) пол, возраст	Женщины старше 50 лет	Мужчины старше 40 лет	Женщины от 20 до 40 лет
2) перенесенные и сопутствующие заболевания	Неврозы, гастриты, колиты, заболевания печени, поджелудочной железы, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, сенсibilизация к лекарственным и химическим агентам	Заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, наследственные и врожденные дискератозы. Лейкоплакия слизистых оболочек других органов (пищевода, шейки матки, мочевого пузыря)	Хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, почек, суставов
3) течение	Хроническое	Хроническое	Длительное
4) рецидивирование	Провоцируется стрессами, обострением фоновых заболеваний, приемом лекарств, травмой слизистой оболочки, протезированием	Провоцируется вредными привычками, профессиональными вредностями, неблагоприятными метеорологическими факторами	Могут провоцироваться переохлаждением, травмами, солнечным светом, инфекциями

12. Yamamoto, T. Charakteristik cytokines generated by keratino-cytes and infiEtres in oral lichen planus / T. Yamamoto, T. Osaki // J. invest. Derm. – 1995. – Vol. 104. – P. 784–788.
13. Walsh L. J., Savage N. W., Ishii T., Seymour G J. Immunopathogenesis of oral lichen planus // J Oral Pathol Med. 1990. – Vol. 19, № 9. – P. 389 – 396.
14. Sugerman P. B., Savage N. W., Walsh L. J. The pathogenesis of oral lichen planus // Crit Rev Oral Biol Med. 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 350–365.
15. Епишова, А.А. Электронно-микроскопическое исследование малых слюнных желез при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта / А.А. Епишова, Г.И. Ронь, А.В. Клейн // Вопросы организации и экономики в стоматологии. – Екатеринбург, 1994. – С. 68–72.
16. Акмалова, Г.М. Концепция патогенетического обоснования комплексного лечения больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта: автореф. дис.... д. м. н. / Акмалова Г.М. – Уфа, 2016. – 48 с.
17. Довжанский, С. И. Красный плоский лишай / С. И. Довжанский, Н. А. Слесаренко. – Саратов: СГУ, 1990. – 176 с.
18. Слесаренко, Н. А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии: автореф. дис.... докт. мед. наук. – Москва, 1995. – 31 с.
19. HLA-DR1 e lichen ruber planus / R. Valsecchi, M. Bontempelli, P. M. Bellavita, A. Rossi, A. Barcella, A. Di Landro, T. Cainelle // G. Ital. Dermatol. – 1984. – Vol. 122 (6). – P. 277–280.
20. Kofoed, M.L. Familial lichen planus. More frequent than previously suggested? / M.L. Kofoed, G.L. Wantzin // J. Amer. Acad. Dermatol. – 1985. – Vol. 13, № 1. – P. 50–54.
21. Генетические маркёры предрасположенности к развитию рецидивов красного плоского лишая слизистой оболочки рта / Г.М. Акмалова, С. В. Чуйкин, Г.И. Ронь, Н.Д. Чернышева, Э.С. Галимова, И.Р. Гилязова, Э.К. Хуснутдинова // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 62–69.
22. Безрукова, И.В. Клинико-лабораторное обоснование нормализации биоценоза в полости рта у больных красным плоским лишаем / И.В. Безрукова // Стоматология. – 1997. – С. 20.
23. Белева, Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Белева Н.С. – Пермь, 2010. – 23 с.
24. Седова Л.А. Роль антиоксидантной терапии при лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. /Седова Л.А. – Москва, 2014. – 23 с.

Продолжение таблицы 1

Признаки	Красный плоский лишай	Лейкоплакия	Красная волчанка
2. Клинические признаки 1) вид ороговения	На слизистой оболочке: узелки (папулы) диаметром 0,5-2 мм белесовато-перламутрового цвета. Располагаются изолированно или сливаются, образуя ажурный рисунок. На коже: папулы полигональной формы красновато-синушного цвета с вдавлением в центре. На красной кайме папулы имеют вид звездочек или чешуек, при поскабливании не снимаются	На слизистой оболочке: пятна, возникающие в результате повышенного ороговения, полигональной формы серовато-белого цвета с резкими границами (имеют вид приклеенной папиросной бумаги). На красной кайме может проявляться в виде сплошной бляшки или тонкой пленки неправильной формы серовато-белого цвета. Границы очага четкие, ровные, при поскабливании не снимается. Кожа не поражается	На слизистой оболочке очаги гиперкератоза проявляются в виде многочисленных белых нежных точек, полосок, расположенных в виде частокола. На красной кайме и коже определяется плотно прикрепленные беловато-серые чешуйки, при попытке удаления отмечаются болезненность и кровоточивость
Другие элементы поражения 2) гиперемия (сосудистые пятна, эритема)	Разлитая гиперемия и отек без четких границ при экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной и атипичной формах красного плоского лишая	Явления гиперемии слабо выражены только по периферии язвы	Резко ограниченные очаги насыщенно-красного или красновато-фиолетового цвета с возвышающимися краями и слегка запавшим центром
3) атрофия	Возможна при длительном течении эрозивно-язвенной формы	Не характерна	На слизистой оболочке в центральной части очага выявляется гиперемированная синевато-красная атрофированная поверхность
4) инфильтрация очагов поражения	Не характерна	Не характерна	Одиночные инфильтративные очаги, которые могут сливаться
5) телеангиоэктазии	_____	_____	Возможны на красной кайме губ или слизистой оболочке

Продолжение таблицы 1

Признаки	Красный плоский лишай	Лейкоплакия	Красная волчанка
3. Скорость слюноотделения	Саливация снижена особенно при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая	Повышена или не изменена	Снижена
4. Свечение в лучах Вуда участков гиперкератоза, расположенных на коже и красной кайме губ	Голубовато-белое или голубое	Беловато-желтое	Снежно-голубое
5. Цитологическое исследование	Повышенная десквамация ороговевших эпителиальных клеток (до 75 %) с безядерными и ядросодержащими клетками. Количество эпителиальных клеток промежуточной зрелости относительно низкое. При эрозивно-язвенной форме в мазках-отпечатках, взятых со дна дефекта, определяется много лейкоцитов, нейтрофилов (клетки эпителия с явлениями дискариоза)	При типичной форме преобладают эпителиальные клетки, лишенные ядер. При эрозивно-язвенной форме установлены сегментоядерные нейтрофилы, эпителиальные клетки и единичные гистиоциты	Преобладают эпителиальные клетки, лишенные ядер. При эрозивно-язвенной форме установлено преобладание молодых эпителиальных клеток с явлениями дискариоза, много лейкоцитов, нейтрофилов

Признаки	Красный плоский лишай	Лейкоплакия	Красная волчанка
6. Гистологическая картина	гиперкератоз и паракератоз; акантоз; гранулез; вакуольная дистрофия клеток базального слоя; полосовидный лимфоцитарный инфильтрат под базальной мембраной; экзоцитоз.	гиперкератоз, паракератоз; гранулез; в собственном слое слизистой оболочки определяется инфильтрат, состоящий из полиморфно-ядерных нейтрофилов, плазматических клеток, гистиоцитов	паракератоз, гиперкератоз; вакуольная дегенерация клеток базального слоя эпителия; лимфоцитарный инфильтрат, располагающийся периваскулярно; дегенерация коллагеновых волокон под эпителием и вокруг мелких кровеносных сосудов; пролиферация сосудов, расширение капилляров и стаз

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

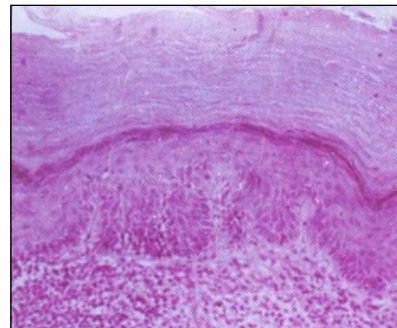


Рис. 1. Гиперкератоз, паракератоз

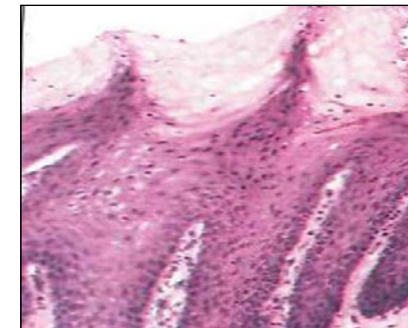


Рис. 2. Паракератоз, акантоз

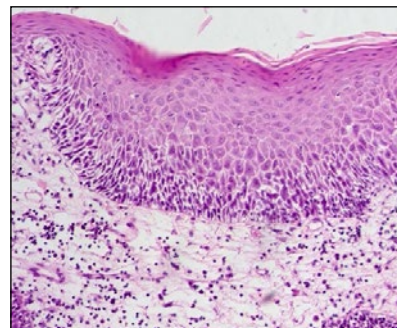


Рис. 3. Дисплазия (SIN 2)

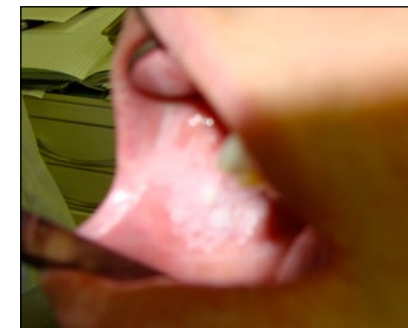


Рис. 4. Плоская лейкоплакия





*Рис. 5. Плоская лейкоплакия*



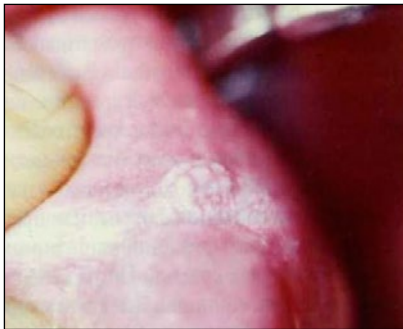
*Рис. 6. Веррукозная лейкоплакия, бляшечная форма*



*Рис. 11. Красный плоский лишай, типичная форма*



*Рис. 12. Красный плоский лишай, типичная форма*



*Рис. 7. Веррукозная лейкоплакия, бородавчатая форма*



*Рис. 8. Эрозивная форма лейкоплакии*



*Рис. 13. Красный плоский лишай, типичная форма*



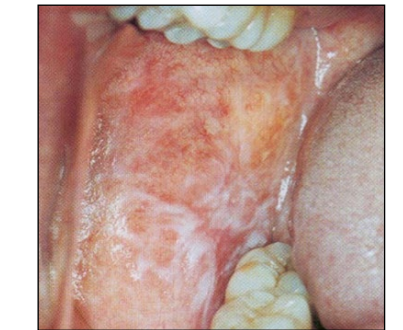
*Рис. 14. Красный плоский лишай, типичная форма*



*Рис. 9. Лейкоплакия Таппейнера*



*Рис. 10. Красный плоский лишай, типичная форма*



*Рис. 15. Красный плоский лишай, типичная форма*



*Рис. 16. Красный плоский лишай, типичная форма*



*Рис. 17. Красный плоский лишай, экссудативно-гиперемическая форма*



*Рис. 18. Красный плоский лишай, экссудативно-гиперемическая форма*



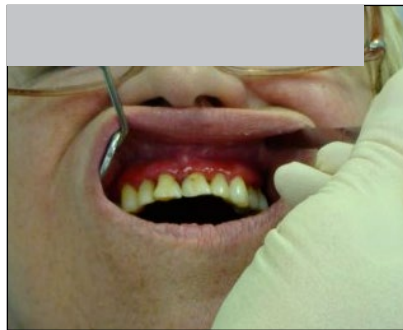
*Рис. 23. Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма*



*Рис. 24. Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма*



*Рис. 19. Красный плоский лишай, экссудативно-гиперемическая форма*



*Рис. 20. Десквамативный гингивит*



*Рис. 25. Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма*



*Рис. 26. Красный плоский лишай, пузырьная форма*



*Рис. 21. Десквамативный гингивит*



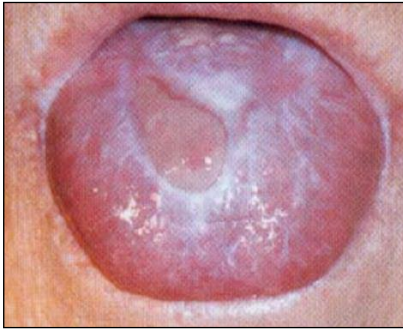
*Рис. 22. Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма*



*Рис. 27. Красный плоский лишай, пузырьная форма*



*Рис. 28. Красный плоский лишай, пузырьная форма*



*Рис. 29.* Красный плоский лишай, пузырная форма



*Рис. 30.* Красный плоский лишай, пузырная форма. Положительный симптом перифокальной субэпителиальной отслойки



*Рис. 31.* Красный плоский лишай, атипичная форма



*Рис. 32.* Красный плоский лишай, гиперкератотическая форма



*Рис. 33.* Красный плоский лишай, гиперкератотическая форма



*Рис. 34.* Красный плоский лишай, гиперкератотическая форма



*Рис. 35.* Красный плоский лишай, гиперкератотическая форма



*Рис. 36.* Красная волчанка



*Рис. 37.* Мягкая лейкоплакия, следы от скусывания отдельных участков слизистой



*Рис. 38.* Волосистая лейкоплакия при СПИДе



*Рис. 39.* Кандидозный стоматит



*Рис. 40.* Вторичный сифилис

Иллюстрации к задачам

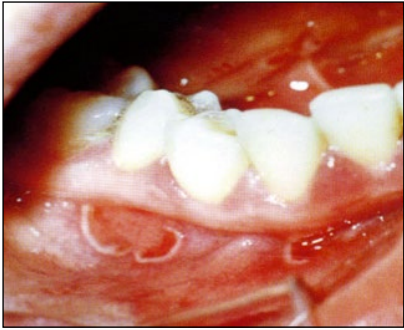


Рис. 41. Вторичный сифилис

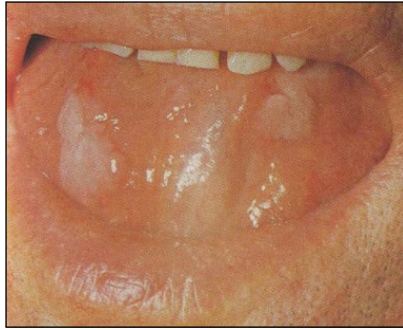


Рис. 42. Вторичный сифилис

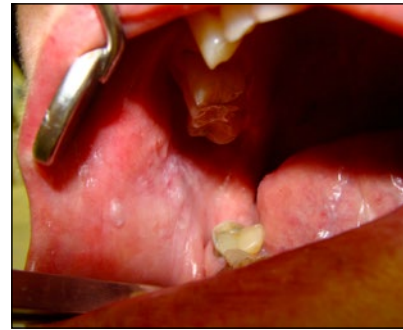


Рис. 44. Иллюстрация к задаче 1



Рис. 45. Иллюстрация к задаче 2

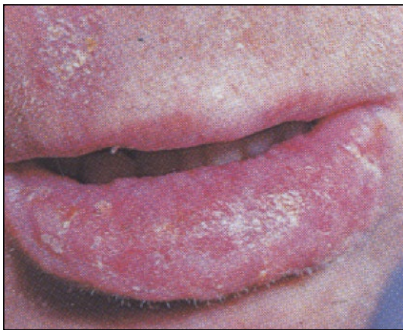


Рис. 43. Красная волчанка



Рис. 46. Иллюстрация к задаче 3



Рис. 47. Иллюстрация к задаче 4



Рис. 48. Иллюстрация к задаче 4

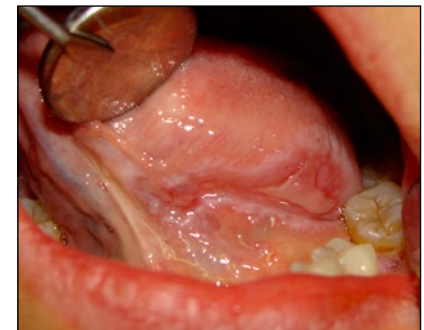


Рис. 49. Иллюстрация к задаче 571

**Григорьев Сергей Сергеевич  
Ронь Галина Ивановна  
Епишова Анна Андреевна**

**ГИПЕРКЕРАТОЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА  
(КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ, ЛЕЙКОПЛАКИЯ)**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

ISBN 978-5-89895-920-3

*Редактор Суворова Любовь Владимировна  
Корректор Горбунова Елена Леонидовна  
Оформление, верстка Амромин Илья Михайлович*

Оригинал-макет подготовлен:  
Издательский Дом «ТИРАЖ»  
г. Екатеринбург  
Тел.: +7 (908) 920-84-78  
E-mail: ps-press@mail.ru  
[www.dental-press.ru](http://www.dental-press.ru)