

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

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ И КОЖИ ЛИЦА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
ДЛЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ-ХИРУРГОВ,
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ
И СТОМАТОЛОГОВ-ТЕРАПЕВТОВ



ЕКАТЕРИНБУРГ
2019

УДК 616.311 (084.4)
ББК 56.612
К 72

Одобрено к изданию Ученым советом факультета
повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
от 28.06.2019 (протокол № 09)

К 72 **Костина И. Н. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ и кожи лица:** Учебное пособие для врачей-стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов и стоматологов-терапевтов / Костина И. Н., Епишова А. А., Григорьев С. С., Чернышева Н. Д., Сорокоумова Д. В. – Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019. – 84 с.

ISBN 978-5-89895-921-0

Пособие разработано для оказания методической помощи врачам-стоматологам-хирургам, челюстно-лицевым хирургам и стоматологам-терапевтам при прохождении дистанционного обучения по программе дополнительного профессионального обучения на цикле повышения квалификации «Избранные вопросы хирургической стоматологии», «Избранные вопросы челюстно-лицевой хирургии».

В пособии представлены: классификация предраковых заболеваний, краткое описание клинических и морфологических изменений слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ, кожи лица при разных формах предрака, раскрыто понятие «онкологическая настроенность». Пособие иллюстрировано.

Курс повышения квалификации (ПК) направлен на повышение уровня теоретической и практической подготовки врачей-стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов, стоматологов-терапевтов, расширяющей возможности оказания стоматологической помощи.

Авторы-составители:

Костина Ирина Николаевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры хирургической стоматологии, оториноларингологии и ЧЛХ УГМУ;

Епишова Анна Андреевна, к. м. н., доцент кафедры стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ;

Григорьев Сергей Сергеевич, д. м. н., доцент, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ;

Чернышева Нина Дмитриевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ;

Сорокоумова Дина Викторовна, к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ;

Ответственный редактор

Мандра Юлия Владимировна, д. м. н., профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ

Рецензент

Стати Татьяна Николаевна, к. м. н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

УДК 616.311 (084.4)
ББК 56.612

ISBN 978-5-89895-921-0

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

АВТОРЫ



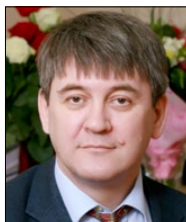
Костина Ирина Николаевна

профессор кафедры хирургической стоматологии, оториноларингологии и ЧЛХ, доктор медицинских наук, доцент



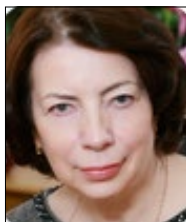
Епишова Анна Андреевна

доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кандидат медицинских наук



Григорьев Сергей Сергеевич

профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, доктор медицинских наук, доцент



Чернышева Нина Дмитриевна

доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кандидат медицинских наук, доцент



Сорокоумова Дина Викторовна

доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кандидат медицинских наук

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| Введение | 5 |
| Тезаурус | 7 |
| Классификация предраковых заболеваний | 9 |
| Факторы риска развития предрака | 15 |
| Болезнь Боуэна | 17 |
| Эритроплакия полости рта | 20 |
| Бородавчатый предрак красной каймы губ | 23 |
| Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ | 25 |
| Абразивный преинвазивный хейлит Манганотти | 27 |
| Лейкоплакия | 29 |
| Красный плоский лишай | 37 |
| Красная волчанка | 43 |
| Кератоакантома | 49 |
| Кожный рог | 50 |
| Лучевой хейлит и стоматит | 52 |
| Диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта | 53 |
| Симптомы малигнизации предраковых заболеваний | 65 |
| Группы риска развития предраковых и раковых состояний и заболеваний ротовой полости | 66 |
| Онкологическая настороженность врача | 67 |
| Задания в тестовой форме | 68 |
| Эталоны ответов | 72 |
| Список литературы | 76 |
| Приложение | 81 |

ВВЕДЕНИЕ

Предрак – изменения органов и тканей, сопровождающиеся повышением вероятности развития злокачественных новообразований. Их наличие не означает обязательной трансформации в рак, малигнизация наблюдается всего у 0,5–1% пациентов, страдающих различными формами предрака.

В 1870 г. отечественный профессор и доктор М. М. Руднев заявил на одной из своих лекций, что рак – такой недуг, который формируется на основе определенных болезней, которые поражали те или иные органы.

Понятие «предрак» возникло в конце XIX века благодаря работам W. Dubreuilh (1896) по изучению кератозов кожи, которые он назвал «предшественниками рака».

В последующем теория предраков стала предметом исследований врачей различных специальностей, что привело к формированию цельной концепции, учитывающей клинические, генетические и морфологические аспекты образования раковых опухолей.

Термин «предрак» был официально принят ВОЗ в 1965 г., а в 1978 г. Комитет по профилактике рака подчеркнул необходимость постоянного совершенствования и углубления представлений о предраке. До сих пор нет единой точки зрения в отношении содержания понятия «предрак».

В 1973 г. Л. М. Шабад предложил следующую формулировку: «Предрак – это микроскопические, мультицентрично возникшие, часто множественные, не воспалительные очаги разрастания атипического недифференцированного эпителия с тенденцией к инвазии, но еще без деструкции окружающих тканей» [1].

Предопухолевые заболевания (син.: предрак) – заболевания и патологические процессы, на фоне которых **возможно** развитие злокачественных опухолей [2].

Изучая предопухольевый процесс, ученые стремились уточнить, когда опасность возникновения опухоли велика, а когда маловероятна. В результате возникло деление наблюдаемых изменений на фоновые и собственно предраковые: факультативный и облигатный предрак.

Различают два типа предрака: факультативный (с низкой вероятностью малигнизации) и облигатный (перерождающийся в рак при отсутствии лечения). **Факультативный предрак** является хроническим заболеванием и состоянием с относительно низким риском малигнизации. Такие патологические процессы сопровождаются дистрофией и атрофией тканей, а также нарушением процессов клеточной регенерации с образованием участков гиперплазии и метаплазии клеток, которые в последующем могут стать источником злокачественной опухоли. Развитие рака из факультативного предрака наблюдается в 5–10% случаев.

Облигатный предрак рассматривается, как патологическое состояние, которое при отсутствии лечения рано или поздно трансформируется в рак. Вероятность малигнизации у таких поражений выше, чем у факультативного предрака. Большинство облигатных предраков обусловлено наследственными факторами. К числу таких заболеваний относят аденоматозные полипы желудка, болезнь Боуэна, пигментную ксеродерму, семейный полипоз толстого кишечника и т. д. Особенностью облигатного предрака является дисплазия, характеризующаяся изменением формы и внешнего вида клеток (клеточной атипией), нарушением процесса дифференцировки клеток (образованием клеток различного уровня зрелости с преобладанием менее специализированных форм) и нарушением архитектоники тканей (изменением нормальной структуры, появлением участков асимметрии, нетипичного взаиморасположения клеток и т. д.). Облигатный предрак переходит в рак в 20–30% случаев.

Фоновые заболевания (язвы, трещины, рубцы) предшествуют развитию рака. При этих заболеваниях может возникать пролиферация клеток эпителия в результате дистрофических и воспалительных изменений в них с последующей потенциальной возможностью развития рака [3]. При наличии фоновых заболеваний рак развивается в 2–3% случаев.

ТЕЗАУРУС

Акантоз – утолщение эпителиального слоя слизистой оболочки за счет пролиферации базальных и шиповатых клеток. Результатом акантоза является появление узелка, лишенизации (наблюдается при красном плоском лишае, лейкоплакии, красной волчанке, хейлите Манганотти и др.).

Акантолиз – расплавление межклеточных мостиков в шиповидном слое, что ведет к потере связей между эпителиальными клетками. В эпителии образуются щели и внутриэпителиальные пузыри. Клетки свободно плавают в содержимом пузыря и выстилают его дно (наблюдается при пузырчатке).

Баллонирующая дистрофия – начинается с очаговых изменений клеток шиповидного слоя, которые округляются и увеличиваются в размере из-за скопления в них жидкости, приобретая вид шаров или баллонов. В результате разъединения этих клеток, формируются заполненные экссудатом небольшие полости, что приводит к свободному расположению отдельных клеток или их групп в экссудате образующихся пузырьков в виде шаров-баллонов (наблюдается при простом герпесе, экземе, многоформной экссудативной эритеме, красном плоском лишае).

Вакуольная дистрофия – внутриклеточный отек эпителиальных клеток с появлением в цитоплазме вакуолей, разрушающих клетки (наблюдается при красной волчанке, простом герпесе, пузырчатке и др.).

Спонгиоз – скопление жидкости между клетками шиповидного слоя, при этом разрываются межклеточные связи, образуется полость (наблюдается при простом герпесе, пузырчатке, красном плоском лишае, экземе и др.).

Гиперкератоз – чрезмерное утолщение рогового слоя эпителия в результате интенсивного синтеза кератина клетками эпителия (наблюдается при лейкоплакии, красном плоском лишае, красной волчанке и др.).

Дискератоз – форма неправильного ороговения, характеризующаяся патологической кератинизацией отдельных эпителиальных клеток. Клетки становятся более крупными, округлыми,

с зернистостью в цитоплазме (наблюдается при старении, болезни Боуэна).

Паракератоз – неполное ороговение поверхностных клеток шиповидного слоя при сохранении в них уплощенных вытянутых ядер. Из клеток рогового слоя исчезает кератин, вследствие чего обнаруживается выраженное шелушение эпидермиса. Образующиеся чешуйки легко отторгаются (наблюдается при лейкоплакии, красном плоском лишае, красной волчанке и др.).

Рак «на месте» (carcinoma «in situ») представляет собой рак, находящийся в неинфильтрирующей фазе развития.

По этиопатогенетическому принципу различают предраковые заболевания опухолевой и неопухолевой природы [4].

Предрак опухолевой природы: кератоакантома, кожный рог.

Предрак неопухолевой природы:

- заболевания, обусловленные врожденной или приобретенной повышенной чувствительностью кожи к УФ-лучам (актинический кератоз, пигментная ксеродерма, меланоз Дюбрея и пострadiационные дерматозы);

- заболевания вирусной природы (верруциформная эпидермодисплазия Левандовского–Лютца, гигантская кондилома Бушке–Левенштайна);

- заболевания, вызванные действием физических, химических факторов на кожу или слизистые оболочки (лейкоплакия, хронические ожоги);

- фоновый предрак (по А. П. Шанину) [5]: хронические воспалительные дерматозы — язвенный и бородавчатый туберкулез кожи, сифилис, различные свищи, особенно при остеомиелите, рубцы, хронические язвы и др.

Нечеткость теоретических представлений о предраке и недостаточная обоснованность выделения отдельных его видов до настоящего времени не позволяют создать общепринятую классификацию предраковых заболеваний кожи [4].

В 1970 г. на основании многолетних наблюдений за 840 больными была составлена классификация предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ [6, 7].

**Классификация предраковых заболеваний
красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта**
(Машкиллейсон А.Л., 1970)

1. Обязательные предраковые заболевания:

- болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра,
- бородавчатый (узелковый) предрак,
- абразивный преинвазивный хейлит Манганотти,
- ограниченный предраковый гиперкератоз.

2. Факультативные предраковые заболевания:

- плоская, веррукозная и эрозивная лейкоплакия,
- папиллома и папилломатоз,
- кожный рог,
- кератоакантома,
- хронические язвы слизистой оболочки рта,
- эрозивные и гиперкератотические формы красной волчанки и красного плоского лишая,
- хронические трещины губ,
- пострентгеновский хейлит и стоматит,
- метеорологический и актинический хейлиты.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(Комитет по изучению опухолей головы и шеи Всесоюзного
научного медицинского общества онкологов, 1976)

1. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта:

а. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

- болезнь Боуэна.

б. С малой частотой озлокачествления (факультативные):

- лейкоплакия (веррукозная и эрозивная),
- папилломатоз,
- эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая,
- постлучевой стоматит.

2. Предраковые заболевания красной каймы губ:

а. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

- бородавчатый предрак,
- ограниченный предраковый гиперкератоз,
- абразивный преинвазивный хейлит Манганотти.
- б. С малой частотой озлокачествления (факультативные):*
- лейкоплакия,
- кератоакантома,
- кожный рог,
- папиллома с ороговением,
- эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая,
- постлучевой хейлит.

3. Предраковые заболевания кожи:

а. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

- болезнь Боуэна,
- эритроплазия Кейра,
- пигментная ксеродерма.

б. С малой частотой озлокачествления (факультативные):

- актинический кератоз (кератопапиллома),
- кератоакантома,
- кожный рог (фиброкератома Унна),
- радиационный дерматоз,
- поздние лучевые язвы кожи.

Международная классификация болезней (МКБ-10)

Для обеспечения управления здравоохранением на современном уровне, развития медицинской науки необходим постоянный сбор данных о здоровье населения, деятельности учреждений здравоохранения, что в свою очередь стимулирует интенсивное развитие, повышение надежности информационных систем, создание которых не может быть осуществлено без классификационных основ.

Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти (МКБ) является нормативным документом, обеспечивающим единство методических подходов и международную сопоставимость материалов.

Классификация одобрена Международной конференцией по Десятому пересмотру МКБ в 1989 г. и в следующем году была принята Сорок третьей сессией Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. Русский вариант МКБ-10 введен в действие приказом № 170 Минздрава Российской Федерации от 27.05.1997 г.

Несмотря на то что в алфавитном указателе болезней в основном в начале диагностических гнезд приведены и неуточненные состояния со знаками.9, БДУ, НКД, необходимо избегать их использования, добиваясь соответствующего классификации уточнения диагноза.

Класс II Новообразования

D00-D09 Новообразования in situ

D00 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка

D00.00 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Слизистой оболочки и красной каймы губы

D00.01 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Слизистой оболочки щеки

D00.02 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Десны и альвеолярного гребня при адентии

D00.03 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Неба

D00.04 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Дна полости рта

D00.05 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Нижней поверхности языка

D00.06 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Других участков языка, кроме нижней его поверхности

D00.07 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Ротоглотки

D00.08 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Другая уточненная

D00.09 Карцинома in situ полости рта, пищевода и желудка.

Неуточненная

D01 Карцинома in situ других и неуточненных органов пищеварения

D02 Карцинома in situ среднего уха и органов дыхания

D03 Меланома in situ

D03.0 Меланома in situ губы

D04 Карцинома in situ кожи

D04.0 Кожи губы

D04.1 Кожи века, включая спайку век

D04.2 Кожи уха и наружного слухового прохода

D04.3 Кожи других и неуточненных частей лица

D04.4 Кожи волосистой части головы и шеи

D04.5 Кожи туловища

D04.6 Кожи верхней конечности, включая область плечевого пояса

D04.7 Кожи нижней конечности, включая тазобедренную область

D04.8 Кожи других локализаций

D04.9 Кожи неуточненной локализации

D05 Карцинома in situ молочной железы

D06 Карцинома in situ шейки матки

D07 Карцинома in situ других и неуточненных половых органов

D09 Карцинома in situ других и неуточненных локализаций

D10-D036 Доброкачественные новообразования

D10 Доброкачественные новообразования (ДНО) рта и глотки

D10.0 ДНО губы

D10.00 ДНО красной каймы верхней губы

D10.01 ДНО слизистой оболочки верхней губы

D10.02 ДНО красной каймы и слизистой оболочки верхней губы

D10.03 ДНО красной каймы нижней губы

D10.04 ДНО слизистой оболочки нижней губы

D10.05 ДНО красной каймы и слизистой оболочки нижней губы

D10.06 ДНО красной каймы обеих губ

D10.1 ДНО языка

D10.2 ДНО дна полости рта

D10.3 ДНО других и неуточненных частей рта

D10.4 ДНО миндалины

D10.5 ДНО других частей ротоглотки

D11 Доброкачественное новообразование больших слюнных желез

D12 Доброкачественное новообразование ободочной кишки, прямой кишки, заднего прохода [ануса] и анального канала

D13 Доброкачественное новообразование других и неточно обозначенных органов пищеварения

D14 Доброкачественное новообразование среднего уха и органов дыхания

D23 Другие доброкачественные новообразования кожи

D037-D048 Новообразования неопределенного или неизвестного характера

D37 Новообразования неопределенного или неизвестного характера полости рта и органов пищеварения

D38 Новообразования неопределенного или неизвестного характера среднего уха и органов дыхания и грудной клетки

Класс XI Болезни органов пищеварения

K13.0 Болезни губ

Исключены: арибофлавиноз (E53.0), трещина спайки губ (заеда) вследствие: кандидоза (B37.8), недостаточности рибофлавина (E53.0), хейлит, связанный с излучением (L55-L59)

K13.00 Ангулярный хейлит

K13.01 Хейлит glandулярный апостематозный

K13.02 Хейлит эксфолиативный

K13.03 Хейлит БДУ (без дополнительных уточнений)

K13.04 Хейлодиния

K13.08 Другие уточненные болезни губ

K13.09 Болезни губ неуточненные

K13.1 Прикусывание щеки и губ

K13.2 Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта, включая язык

- K13.20 Лейкоплакия идиопатическая
- K13.21 Лейкоплакия, связанная с употреблением табака
- K13.22 Эритроплакия
- K13.23 Лейкедемия
- K13.24 Небо курильщика (никотиновый лейкокератоз неба)
(никотиновый стоматит)
- K13.28 Другие изменения эпителия
- K13.29 Неуточненные изменения эпителия

K13.3 Волосатая лейкоплакия

- K13.4 Гранулема и гранулемоподобные поражения слизистой оболочки полости рта
- K13.5 Подслизистый фиброз полости рта
- K13.6 Гиперплазия слизистой оболочки полости рта вследствие раздражения
- K13.7 Другие и неуточненные поражения слизистой оболочки полости рта

Класс XII Болезни кожи и подкожной клетчатки

L43 Лишай красный плоский

Исключено: лишай плоский волосистой (L66.1)

L43.0 Лишай гипертрофический красный плоский

L43.1 Лишай красный плоский буллезный

L43.2 Лишаевидная реакция на лекарственное средство

При необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX).

L43.3 Лишай красный плоский подострый (активный)

L43.8 Другой красный плоский лишай

При необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX).

- L43.80 Проявления красного плоского лишая папулезные в полости рта
- L43.81 Проявления красного плоского лишая ретикулярные в полости рта

- L43.82 Проявления красного плоского лишая атрофические в полости рта
- L43.83 Проявления красного плоского лишая (типичные бляшки) в полости рта
- L43.88 Проявления красного плоского лишая уточненные в полости рта
- L43.89 Проявления красного плоского лишая неуточненные в полости рта

L93 Красная волчанка

Исключены: волчанка: язвенная (A18.4), обыкновенная (A18.4), склеродермия (M34.-), системная красная волчанка (M32.-)

L93.0 Дискоидная красная волчанка

L93.0X Дискоидная красная волчанка. Проявления в полости рта

L93.1 Подострая кожная красная волчанка

L93.2 Другая ограниченная красная волчанка (волчанка красная глубокая, волчаночный панникулит)

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕДРАКА

Причиной возникновения предраков могут быть неблагоприятные воздействия внешней среды (экзогенные факторы), а также нарушения состояния всего организма (эндогенные факторы).

Экзогенные факторы

Механические раздражители: грубая пища, травма острыми частями зубных протезов, острыми краями кариозной полости, пломбы, прикусывание слизистой оболочки при неправильном положении зубов, при дефектах зубных рядов, вредные привычки (прикусывание губ, щек, сосание карандашей, ручек и т. д.). Н. Ф. Данилевский (1966) относит к механическим раздражителям частички пыли, волокон, попадающие в воздух

и на слизистую оболочку полости рта на предприятиях железорудной, свинцовой, силикатной промышленности и др.

Химические раздражители делят на бытовые и производственные. Бытовые химические раздражители: пряности, этиловый спирт, табак. Табачный дым содержит пиридиновые основания, синильную кислоту, цианистые соединения, жирные кислоты, фенол, дегтярный осадок, бензпирен, мышьяк. Производственные химические раздражители: щелочи, кислоты в виде паров, аэрозолей, другие химические вещества.

Температурные раздражители: горячая пища, прижигание губ при курении сигар, сигарет, трубки, горячий воздух в рабочем помещении на ряде производств.

Метеорологические факторы: воздействие солнечных лучей, пыли, ветра, аэрозолей, соленой воды в условиях пониженной температуры и высокой влажности воздуха.

Биологические факторы: дрожжеподобные грибы вызывают усиление ороговения слизистой оболочки языка; бледная спирохета временно нарушает ороговение отдельных участков слизистой оболочки полости рта во вторичном периоде сифилиса; микобактерии туберкулеза (туберкулезные язвы на слизистой оболочке полости рта часто озлокачиваются).

Эндогенные факторы

Анатомо-физиологические предпосылки. Склонность слизистой оболочки полости рта к повышенному ороговению объясняется её происхождением из эктодермы. Тенденция к ороговению усиливается с возрастом в связи с дегидратацией клеток. С возрастом эпителиальный покров истончается и более подвержен травме. На процессы ороговения оказывают влияние гормональные изменения у женщин в период менопаузы. Некоторые заболевания (хроническая анемия, сахарный диабет, псориаз, ихтиоз, красная волчанка, ксеростомии различной этиологии, лихорадочные состояния) могут сопровождаться нарушением процессов ороговения.

Некоторые исследователи отмечают, что стрессовые состояния могут играть роль в возникновении дискератозов (например, при красном плоском лишае).

При заболеваниях желудочно-кишечного тракта (хронический гиперацидный или нормацидный гастрит, хронический энтерит, хронический колит) могут развиваться паракератоз и гиперкератоз.

Болезнь Боуэна

(D04.3 Карцинома *in situ* кожи лица)

В 1912 г. Bowen описал 2 случая своеобразного заболевания на коже, которое он трактовал как преинвазивное состояние. Carol в 1926 г. описал это заболевание, локализирующееся на половых органах. Эритроплазия Кейра рассматривается как вариант болезни Боуэна. Эти заболевания рассматриваются многими учеными как внутриэпидермальный рак («*cancer in situ*»).

Обычно возникает в пожилом возрасте одинаково часто у мужчин и женщин. Болезнь Боуэна появляется чаще на участках кожи, подвергающихся солнечному облучению. Кроме актинического фактора в качестве канцерогенов рассматриваются соединения мышьяка и углеводов, горчичного газа [8].

В литературе чаще описаны случаи локализации болезни Боуэна на коже, реже – на слизистой оболочке полости рта (мягкое небо, язычок, ретромолярная область, язык).

Болезнь чаще возникает у мужчин, преимущественно в возрасте 40–70 лет.

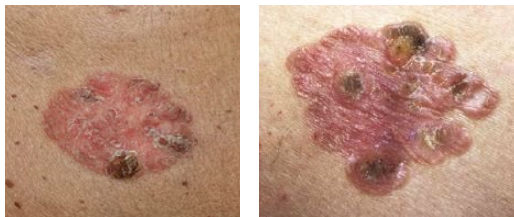


Рис. 1. Болезнь Боуэна, поражение кожи

Выделены следующие клинические разновидности: ангулярная, веррукозная, пигментная, ногтевого ложа.

Поражение на коже характеризуется наличием одного резко ограниченного бляшковидного очага поражения, медленно растущего по периферии за счет более активного, чуть приподнятого края, шелушащегося или покрытого корками, округлых или овальных очертаний, реже – неправильной формы. Поверхность неровная, зернистая, может быть слегка бородавчатой. Наблюдаются поверхностное эрозивное, изъязвление с образованием частично рубцующихся и в то же время увеличивающихся по поверхности язв.

Клинические симптомы болезни Боуэна на слизистой оболочке полости рта разнообразны. Чаще обнаруживают один, реже – два и более очагов поражения. Возникает ограниченное, медленно увеличивающееся пятнисто-узловое поражение неправильной формы, резко очерченное, размером 1 см и более. Поверхность поражения красного цвета, гладкая или бархатистая – с мелкими сосочковыми разрастаниями. Реже поверхность может быть эрозивной. При длительном существовании поражения слизистая оболочка атрофируется и очаг кажется слегка запавшим. Иногда болезнь Боуэна имеет четкий серовато-белый рисунок, со складчатой слизистой оболочкой в очаге. Очаг поражения ороговевает неравномерно. Резко ограниченная воспалительная реакция вокруг серовато-белого налета. В некоторых случаях налет можно снять, обнажается бархатистая красная поверхность.



Рис. 2–3. Болезнь Боуэна, поражение красной каймы нижней губы

Рис. 4. Болезнь Боуэна

Субъективные ощущения могут отсутствовать. Течение заболевания длительное. Спонтанная регрессия не наблюдается. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологическая картина характеризуется гипер-, паракератозом, акантотическими разрастаниями шиповатого слоя с четкой границей базального слоя. Встречаются многоядерные гигантские клетки, атипичные митозы. Изредка встречается очаговый дискератоз в виде «роговых жемчужин».

Характерны акантоз с удлинением и утолщением эпидермальных выростов, гиперкератоз, очаговый паракератоз. Шиповатые клетки располагаются беспорядочно, многие из них с выраженной атипией, с крупными гиперхромными ядрами. Некоторые клетки сильно вакуолизированы, имеют сходство с клетками Педжета, однако у последних нет межклеточных мостиков. При переходе болезни Боуэна в плоскоклеточный рак происходит погружной рост в дерму акантотических тяжей с нарушением базальной мембраны и резко выраженным полиморфизмом клеток в этих тяжах.

Дифференциальный диагноз: пигментная базилиома, вульгарная бородавка, лейкоплакия, красная волчанка, сифилитические папулы, старческий кератоз, беспигментный невус.

Дифференциальная диагностика болезни Боуэна

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|---|---|---|
| Лейкоплакия | Очаги гиперкератоза на слизистой оболочке рта | Очаги неравномерного помутнения эпителия белесоватого цвета с довольно четкими краями могут слегка возвышаться над слизистой оболочкой |
| Красная волчанка | Застойно-красный очаг поражения может слегка западать, в окружности явления гиперкератоза | Очаг поражения не имеет четких контуров, в окружности слизистая оболочка воспалена. Возможны типичные изменения на красной кайме и коже |
| Сифилитические папулы (рис. 49–51) | Папулы белесоватого цвета | Редко бывают одиночными, имеют правильную округлую форму. При травмировании образуются мясо-красные эрозии. Налет легко снимается |

Лечение: удаление участка поражения в пределах здоровых тканей; близкофокусная рентгенотерапия при невозможности удаления. Применяют хирургическое иссечение, лазерную абляцию, криодеструкцию, цитостатики: Фторурацил, 1-2-5% мазь, местно 2 р/сут, 1 нед, затем перерыв 1 нед. и повторные курсы (всего 4-6).

Прогноз: частота трансформации болезни Боуэна в плоскоклеточный рак, по данным различных авторов, варьирует от 11 до 80%.

Эритроплакия полости рта (K13.22)

Эритроплакия полости рта (болезнь Кейра, бархатная эпителиома) – облигатный предрак слизистой оболочки. Заболевание описал в 1911 г. французский дерматолог L. Queyrat. Хотя клинически и гистологически это заболевание имеет много общего с болезнью Боуэна, ряд специфических особенностей позволяет рассматривать его в качестве самостоятельной нозологической формы. Аргумент для продолжения использования термина «эритроплазия Кейра» состоит в том, что он был предложен в 1911 г. за год до описания болезни Боуэна.

Эритроплакия Кейра – редкое предраковое заболевание, которым страдают не только лица пожилого возраста. Эритроплакия Кейра имеет более выраженную тенденцию к развитию плоскоклеточного рака кожи, чем болезнь Боуэна. Примерно в 30% случаев эритроплакия Кейра трансформи-



Рис. 5-6. Эритроплакия, поражение губ, языка

руется в инвазивный плоскоклеточный рак, причем у 20% наблюдаются метастазы.

Этиология эритроплакии неизвестна. Основными причинами эритроплакии полости рта являются местные травматические факторы. Повреждение слизистой острыми краями разрушенных зубов, некачественно смоделированными кламмами, неотполированным базисом протеза, ребристыми элементами ортопедических или ортодонтических конструкций – все это может вызвать необратимую трансформацию клеток эпителия. Высокий процент эритроплакии полости рта наблюдается у жителей Средней Азии, что обусловлено жеванием наса – смеси, состоящей из табака, извести, золы. Очаговое изменение структуры слизистой возможно у пациентов, перенесших курс лучевой терапии при лечении опухолей челюстно-лицевой области. При несоблюдении правил гигиены, наличии множественных кариозных дефектов, курении, злоупотреблении алкоголем вероятность развития эритроплакии полости рта существенно возрастает.

При эритроплакии полости рта пациенты жалуются на жжение, сухость слизистой в участке поражения. Для эритроплакии характерно появление на слизистой оболочке полости рта пятна или бляшки ярко-красного цвета с гладкой или бархатистой поверхностью. Проявления заболевания часто не укладываются в клинические признаки какого-либо из известных заболеваний [8].

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

В 90-95% случаев при гистологическом исследовании выявляют выраженную дисплазию эпителия, рак *in situ* или инвазивный плоскоклеточный рак.

Дифференциальный диагноз: атрофический кандидоз, ранняя стадия плоскоклеточного рака, эритематозный стоматит (мукозит), плоский лишай, красная волчанка, аллергическая реакция на лекарственные средства.

Дифференциальная диагностика эритроплакии

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|--|---|---|
| Кандидоз, атрофическая форма (рис. 52) | Жжение, сухость слизистой в участке поражения, на слизистой оболочке полости рта пятна ярко-красного цвета | Очаг гиперемии не имеет резких границ. В складках слизистой оболочки обнаруживается скудный белесоватый легко снимающийся налет. При микроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки обнаруживают в большом количестве клетки гриба <i>Candida</i> и нити мицелия |
| Красный плоский лишай, эксудативно-гиперемическая форма | Жжение, сухость слизистой в участке поражения, на слизистой оболочке полости рта пятна ярко-красного цвета | По окружности располагаются перламутровые папулы, сливающиеся в ажурный рисунок |
| Красная волчанка | Жжение, сухость слизистой в участке поражения, на слизистой оболочке полости рта пятна ярко-красного цвета | По окружности располагаются очаги гиперкератоза в виде частокола, определяются участки атрофии. Комплекс специфических иммунологических нарушений |
| Аллергическая реакция (рис. 53) | Жжение, сухость слизистой в участке поражения, на слизистой оболочке полости рта пятна ярко-красного цвета. | Очаг гиперемии не имеет резких границ. В анамнезе прием лекарственного препарата. Быстрый эффект от отмены препарата и назначения гипосенсибилизирующей терапии |

Лечение: удаление участка поражения в пределах здоровых тканей, лазерная коагуляция, фотодинамическая терапия с нанесением 5% крема имиквимода или 5-аминолевулиновой кислоты.

Бородавчатый предрак красной каймы губ

Бородавчатый (узелковый) предрак красной каймы губ описан в 1965 г. А. Л. Машкиллейсоном как самостоятельное заболевание [7]. Частота встречаемости среди других предраков 7%. Бородавчатый предрак чаще встречается у мужчин старше 40 лет на красной кайме нижней губы.

Этиология неизвестна. В развитии заболевания важную роль играют курение и вирус папилломы человека [8]. Заболевание чаще развивается на фоне хронического актинического (солнечного) хейлита, обладает высокой потенциальной злокачественностью — малигнизация может наступить спустя 1-2 месяца после начала хейлита.

Клинически определяется выступающий округлый, безболезненный узелок, плотной консистенции, размером 4-10 мм. Окраска от цвета нормальной красной каймы до застойно-красного. Поверхность узелка может быть покрыта тонкими чешуйками, не снимающимися при поскабливании. Окружающие узелок ткани не изменены или может быть небольшое воспаление. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерны гипер-, паракератоз, пролиферация плоского покровного эпителия, полиморфизм шиповатых клеток, круглоклеточная инфильтрация с большим количеством лимфоцитов, плазматических клеток в соединительнотканном слое. Патоморфологически бородавчатый предрак представляет собой резко ограниченную пролиферацию плоского покровного эпителия за счет расширения шиповатого слоя вверх и вниз в виде широких сосочковых образований.



Рис. 7–9. Бородавчатый предрак, поражение кожи верхней губы, красной каймы нижней губы

Дифференциальный диагноз: бородавка, папиллома, кератоакантома, плоскоклеточный рак, веррукозная гиперплазия.

Дифференциальная диагностика бородавчатого предрака

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|--------------------------------|---|---|
| Обыкновенная бородавка | Полушаровидное образование на губе | Обычно множественные элементы с характерной сосочковой поверхностью на коже вокруг губ, чаще у детей |
| Папиллома (рис. 54) | Округлое образование, возвышающееся над поверхностью губы, может ороговевать, приобретая серый цвет | Чаще подвижное, на ножке или на широком основании, с гладкой или морщинистой поверхностью. На губе занимает пограничное положение между красной каймой и слизистой оболочкой или расположено только на слизистой оболочке |
| Кератоакантома | Округлое образование, выступающее над поверхностью губы | В центре образования «кратер», заполненный плотными роговыми массами. При их удалении хорошо заметна кратерообразная полость с плотным красноватым валиком. Склонна к самоизлечению |
| Кожный рог | Ограниченный, возвышающийся очаг на красной кайме губы, диаметром до 1 см | Конусообразной формы в виде рога очаг высотой до 1 см, грязно-серого или коричневатого-серого цвета, плотной консистенции |
| Веррукозная лейкоплакия | Очаг гиперкератоза в виде бородавки | Располагается только на слизистой оболочке и красной кайме губ, вокруг серо-белое пятно |

Лечение: хирургическое удаление участка поражения в пределах здоровых тканей.

Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ

Ограниченный предраковый гиперкератоз описан в 1965 г. А.Л. Машкиллейсоном как самостоятельное заболевание. Частота встречаемости среди других предраков 8%. Ограниченный предраковый гиперкератоз чаще встречается у мужчин старше 30 лет на красной кайме нижней губы. Среди всех предраковых заболеваний губ на долю этой патологии приходится около 80%. Малигнизация может наступить спустя 6 месяцев после начала заболевания.

Этиология неизвестна.



Рис. 10–12. Ограниченный предраковый гиперкератоз, поражение красной каймы нижней губы

Клинически поражение имеет вид резко ограниченного невозвышающегося участка уплотненного эпителия часто полигональной формы, размером 2–15 мм. Поверхность очага покрыта тонкими плотно сидящими чешуйками и имеет серовато-белый цвет. У некоторых больных очаг слегка западает. В большинстве случаев фоновые изменения красной каймы губы при гиперкератозе отсутствуют, иногда гиперкератоз развивается на фоне хронического воспаления. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерны очаговая пролиферация эпителия в соединительную ткань за счет увеличения шиповидного слоя, клетки базального слоя различной величины и формы, имеет место гиперкератоз. Патоморфологически заболевание характеризуется ограниченной пролиферацией плоского покровного эпителия вглубь тканей, часто сопровождающейся

дискомплектацией шиповатых клеток с выраженным гиперкератозом на поверхности.

Дифференциальный диагноз: лейкоплакия, эксфолиативный хейлит, красная волчанка, красный плоский лишай.

Дифференциальная диагностика ограниченного предракового гиперкератоза красной каймы губ

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|--|--|---|
| Лейкоплакия | Очаг гиперкератоза располагается на красной кайме губы | Элемент поражения пятно белого цвета, реже бляшка, но без чешуек |
| Эксфолиативный хейлит (рис. 55) | Чешуйки на красной кайме губы | Чешуйками покрыта вся красная кайма губы. Чешуйки легко снимаются или имеют приподнятые края и плотно фиксированы в центре |
| Красная волчанка | Участок атрофии и гиперкератоза на красной кайме губы | Очаг атрофии и гиперкератоза более обширен, располагается на гиперемированной и ограниченно инфильтрированной красной кайме губ. Возможны типичные поражения на коже лица |
| Красный плоский лишай | Участок гиперкератоза на красной кайме губы | Гиперкератоз проявляется в виде ороговевших папул, сливающихся в ружевный рисунок. Очаг поражения располагается на красной кайме губы с захватом зоны Клейна |

Лечение: хирургическое удаление участка поражения в пределах здоровых тканей.

Абразивный преканцерозный хейлит Манганотти (K13.08)

В 1933 г. Manganotti описал своеобразное эрозивное изменение красной каймы нижней губы, которое имело тенденцию трансформироваться в плоскоклеточный рак.

Хейлит Манганотти – это особая форма хронического актинического (солнечного) хейлита, чаще встречается у мужчин старше 60 лет только на нижней губе.

Клинические симптомы хейлита Манганотти отличаются многообразием. Обычно поражение представлено в виде эрозии овальной или неправильной формы, часто с гладкой, как бы полированной поверхностью, имеющей насыщенный красный цвет. Эрозия не кровоточит.

У некоторых больных эрозия покрыта прозрачным истонченным эпителием. Часто на поверхности эрозии образуются корки, при снятии которых может возникнуть кровотечение. У некоторых больных эрозия располагается на гиперемированной, воспаленной красной кайме губы.

Обычно встречается одна эрозия, но может быть две-три эрозии. Эрозии спонтанно эпителизируются, а затем рецидивируют. Иногда эрозии существуют длительное время.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

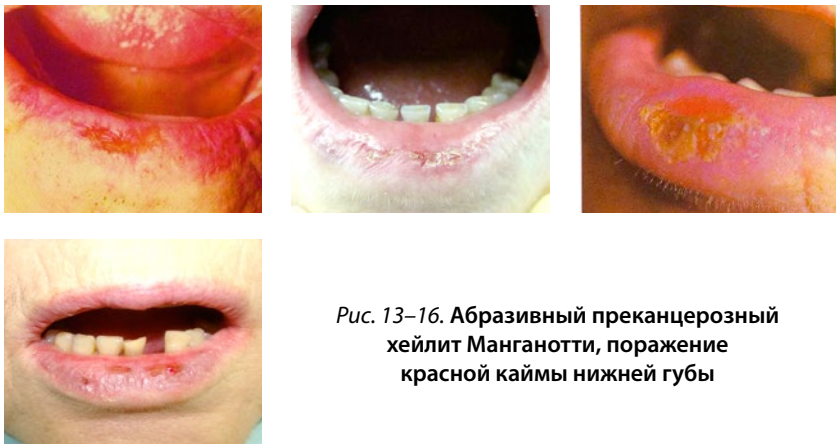


Рис. 13–16. Абразивный преканцерозный хейлит Манганотти, поражение красной каймы нижней губы

Гистологически характерно наличие дефекта эпителия, заполненного диффузным инфильтратом, состоящим из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток. Эпителий по краям эрозии находится в состоянии пролиферации, но бывает атрофирован. Шиповатые клетки местами находятся в состоянии дисконплектации и атипии. Кровеносные сосуды резко расширены.

Дифференциальный диагноз: эрозии при пузырчатке, красном плоском лишае, красной волчанке, лейкоплакии, многоформной экссудативной эритеме.

Дифференциальная диагностика абразивного преканцерозного хейлита Манганотти

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|---|-----------------------------------|---|
| Лейкоплакия, эрозивная форма | Эрозия на красной кайме губы | Элемент поражения пятно белого цвета, реже бляшка, в центре эрозия |
| Актинический хейлит (рис. 56) | Эрозия на красной кайме губы | Эрозии, пузырьки на застойной, гиперемированной, отечной губе и прилегающей коже в весенне-летний период. Зимой возможно полное восстановление |
| Красная волчанка, эрозивно-язвенная форма | Эрозия на красной кайме губы | Эрозии на фоне очагов атрофии и гиперкератоза. Возможны типичные поражения на коже лица |
| Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма | Эрозия на красной кайме губы | Вокруг эрозий на губе отдельные орговевающие папулы сливаются в кружевной рисунок. Возможен типичный рисунок на слизистой оболочке рта |
| Вульгарная пузырчатка (рис. 57) | Эрозия на красной кайме губы | Определяется симптом Никольского. В соскобе при цитологическом исследовании определяются клетки Тцанка |
| Герпетическая эрозия (рис. 58) | Эрозия на красной кайме губы | Эрозия имеет полициклические очертания, располагающиеся на гиперемированном и отежном основании. Заживает в течение 7-10 дней. В соскобе при цитологическом исследовании определяются гигантские клетки |

Профилактика: пациентам рекомендовано избегать солнечной инсоляции, не использовать губные помады, содержащие эозин. С целью фотопротекции используют солнцезащитные средства (SPF не менее 15).

Лечение: применение средств, стимулирующих эпителизацию эрозии (масляный раствор витамины А, Д, Е, метилурациловая мазь, солкосерил, актовегин мазь, желе), в течение 1 месяца.

Лейкоплакия (К13.2)

Лейкоплакия – предраковое заболевание, представляет собой ороговение слизистой оболочки полости рта или красной каймы губ, сопровождающееся воспалением, возникающее, как правило, в ответ на хроническое экзогенное раздражение. Термин «лейкоплакия» основан на клинических особенностях заболевания.

Частота встречаемости лейкоплакии составляет 13% среди различных заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ. Лейкоплакия встречается чаще у мужчин старше 40 лет, локализуется на слизистой оболочке щек, углов рта, нижней губы, языке, альвеолярного отростка челюсти, дна полости рта. Чаще встречается плоская форма лейкоплакии (48%), веррукозная (39%), реже – эрозивная форма (10%) [7].

Этиология неизвестна. 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.



Рис. 17. Плоская форма лейкоплакии, поражение нижней губы



Рис. 18. Плоская лейкоплакия, поражение нижней поверхности языка и дна полости рта



Рис. 19. Плоская лейкоплакия, поражение нижней поверхности языка



Рис. 20. Плоская лейкоплакия, поражение спинки языка

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, относится смола, йод, бром (в больших концентрациях), условия работы 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.

Среди *эндогенных факторов* 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.

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 [9].

В последнее время выявлена взаимосвязь между наличием вирусной инфекции (а именно: вирус папилломы человека) и возможным началом развития лейкоплакии и ее, впоследствии, озлокачествлением [10].

В настоящее время выявлена связь развития лейкоплакии и ее возможного озлокачествления с наличием вируса папилломы человека 16 типа (HPV16). Репликация вируса HPV осуществляется 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 [11].

Определенное значение в патогенезе лейкоплакии имеют генетические факторы, что подтверждается развитием лейкоплакии у больных с врожденным и наследственным дискератозами (генетическая предрасположенность к процессам гиперкератоза). [12]

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 чем следует различать плоскую, веррукозную, эрозивную формы, являющиеся результатом осложнения плоской или веррукозной, и лейкоплакию курильщиков Таппейнера. Среди больных лейкоплакией большинство составляют мужчины старше 40 лет.

Клинические симптомы лейкоплакии зависят от формы заболевания, предрасполагающего фактора, локализации. Лейкоплакия начинается с небольшого воспаления ограниченного участка слизистой оболочки.

При *плоской форме лейкоплакии* на слизистой оболочке появляется белесоватое (серовато-белое) пятно или несколько пятен с четкими границами на красном основании, иногда определяется прерывистая белая линия, звездочки или ограниченные тяжи, напоминающие папиросную бумагу. Серовато-белая или белая как бы наклепленная пленка при поскабливании не снимается. Субъективные ощущения отсутствуют, иногда выражено чувство жжения во рту.

Веррукозная форма лейкоплакии часто развивается на фоне имеющейся плоской



Рис. 21. Веррукозная форма лейкоплакии, поражение угла рта



Рис. 22–25. Веррукозная форма лейкоплакии, поражение языка



Рис. 26. Эрозивная форма лейкоплакии, поражение боковой поверхности языка



Рис. 27. Эрозивная форма лейкоплакии, поражение дна полости рта

лейкоплакии. При этом пораженный участок – бляшка – выступает над окружающей слизистой оболочкой, имеет неправильную форму, шероховатую поверхность, четкие границы. При бородавчатой форме пораженный участок в виде бугристого образования или бородавчатых разрастаний. Цвет более интенсивный – от молочно-белого до соломенно-желтого. Помутнение, потеря специфического перламутрового блеска свидетельствуют о прогрессировании кератоза. При пальпации определяется небольшое уплотнение, в складку слизистая оболочка не собирается. Субъективные ощущения отсутствуют или пациенты жалуются на жжение, постоянную сухость во рту, неловкость при разговоре из-за шероховатости слизистой оболочки.

Эрозивная форма лейкоплакии возникает на фоне плоской или веррукозной лейкоплакии. При этом отмечается небольшая эрозия или несколько эрозий размерами 2–3 мм, иногда может быть кровоточивость. Субъективные ощущения – саднение, жжение, иногда боль при приеме пищи.

Веррукозная и эрозивная формы заболевания являются истинным предраком, поэтому при длительном и продолжающемся воздействии раздражающего фактора или неадекватном лечении могут трансформироваться в инвазивный плоскоклеточный рак. Клиническими признаками, указывающими на малигнизацию участка лейкоплакии, являются внезапное уплотнение и эрозирование очага. При веррукозной форме — усиление ороговения, увеличение размеров и плотности гиперплазиро-

ванных участков, эрозирование. Признаками злокачественного перерождения эрозивной формы служат появление уплотнений в основании эрозий, изъязвление и кровоточивость, образование сосочковых разрастаний.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерны гипер-, паракератоз, акантоз, утолщение рогового и зернистого слоев. В подлежащей соединительной ткани – хроническое воспаление, гиперемия, межклеточная инфильтрация, отек. В местах полной потери эпителиального слоя формируются эрозивные поверхности.

Течение лейкоплакии хроническое, постепенно прогрессирует, если не устранен раздражающий фактор.

Дифференциальный диагноз: красный плоский лишай, красная волчанка, сифилитические папулы, кандидоз, мягкая лейкоплакия, болезнь Боуэна.

Дифференциальная диагностика веррукозной лейкоплакии

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|--|---|---|
| Красный плоский лишай, гиперкератотическая форма | Шероховатость, необычный вид слизистой оболочки рта. Бляшки различной формы и очертаний с четкими границами возвышаются над окружающими тканями | Вокруг массивных очагов ороговения определяются отдельные ороговевающие папулы, сливающиеся в кружевной рисунок. Возможен типичный рисунок на других участках слизистой оболочке рта |
| Кандидоз слизистой оболочки рта (гиперпластическая форма) (рис. 59) | Очаги поражения беловатого цвета располагаются на различных участках слизистой оболочки рта | При поскабливании налет может частично сниматься. При бактериоскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки обнаруживают в большом количестве клетки гриба <i>Candida</i> и нити мицелия |
| Рак слизистой оболочки рта (рис. 60) | Плотноватые бугристые образования или бородавчатые разрастания, возвышающиеся над уровнем слизистой оболочки рта | При пальпации образования в основании определяется плотный инфильтрат. При гистологическом исследовании выявляются атипичные эпителиальные клетки |

Дифференциальная диагностика эрозивной лейкоплакии

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|---|---|---|
| Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма | Боль в полости рта. Гиперемия и отек слизистой оболочки. Эрозии и язвы неправильной формы, покрыты фибринозным налетом, легко кровоточат. Участки ороговения сероватого цвета | Поражается слизистая оболочка средних и задних отделов щек, ретромолярной области, переходных складок. Первичный элемент – папула. При поражении языка ярко проявляются признаки атрофии эпителия |
| Болезнь Боуэна | Очаги поражения беловатого цвета располагаются на различных участках слизистой оболочки рта | Пятнисто-узелковое, слегка западающее поражение. Очаг поражения ороговевает неравномерно. Резко ограниченная воспалительная реакция вокруг серовато-белого налета. В некоторых случаях налет можно снять, обнажается бархатистая красная поверхность. Очаг всегда единичный. Гистологическая картина соответствует внутриэпителиальному спиноцеллюлярному раку с сохранением целостности базальной мембраны |
| Рак слизистой оболочки рта (рис. 61) | Язва, плотные бугристые образования или бородавчатые разрастания, возвышающиеся над уровнем слизистой оболочки рта | При пальпации образования в основании эрозии определяется плотный инфильтрат. При гистологическом исследовании выявляются атипичные эпителиальные клетки |

Лечение комплексное длительное: устранение действия раздражающего фактора (отказ от курения), прием молочно-растительной, богатой витаминами пищи, внутрь витамины А и В 1-2 месяца, аппликации витамина А, противовоспалительная, седативная терапия, хирургическое удаление в пределах здоровых тканей, криодеструкция имеет ограниченное применение, лазерная коагуляция.

Основной метод лечения лейкоплакии – хирургическое удаление очага поражения при всех формах. При веррукозной и форме лейкоплакии необходимо хирургическое иссе-

чение сочетать с включением противовирусных препаратов как общего, так и местного действия.

При обширной или множественной лейкоплакии назначают 13-цис-ретиноевую кислоту 1 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев, но эффективность такого лечения невелика. Местное лечение в виде аппликаций ретиноевой кислоты дает незначительное улучшение. Плоская форма лейкоплакии может уменьшиться или исчезнуть в течение 2-3 месяцев после прекращения курения.

Один из методов лечения – фотодинамическая терапия с местной аппликацией – 5-аминолевулиновой кислоты [8].

Возможно развитие рецидивов после лечения.

Красный плоский лишай (L43.80)

Красный плоский лишай – узелковое хроническое заболевание, возникающее на коже и видимых слизистых оболочках и нередко имеющее характер лихеноидной реакции. Впервые поражение слизистой оболочки при красном плоском лишае (КПЛ) описал Wilson (1898).

Красный плоский лишай (КПЛ) – одно из наиболее распространенных и манифестных по клиническим проявлениям заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР). Если сведения о распространенности этой патологии в структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта у населения различных регионов РФ весьма различны – от 17,0% до 35,0% [13, 14, 15], то мнения специалистов о хроническом рецидивирующем течении заболевания, склонности к озлокачанию и частой резистентности к проводимой терапии единодушны, что во многом определяет медико-социальную значимость проблемы [16, 17].

Высокий риск возникновения заболевания отмечается при наличии сопутствующих факторов, наиболее значимые из которых: пол и возраст пациентов (среди женщин, особенно в климактерический и постклимактерический период; 62–67%

больных КПЛ слизистой оболочки полости рта составляют женщины в возрасте 40–60 лет); нарушение неврологического статуса (лабильная психика, склонность к эмоциональным стрессам, канцерофобия); наличие коморбидной патологии (гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, сердечно-сосудистой системы); местные факторы полости рта (лихеноидное и аллергическое, электрогальваническое и травмирующее действие реставрационных и ортопедических конструкционных материалов; раздражающее, десквамирующее и алергизирующее действие зубных паст; табакокурение) [18, 19, 20, 21]. Тяжелое рецидивирующее течение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта развивается преимущественно (91,8%) у больных с хронической полисистемной патологией (заболевания системы пищеварения – 90,1%, эндокринной (55,7%), иммунной (42,6%) и сердечно-сосудистой (41,0%) систем) [22].

Среди современных теорий этиопатогенеза КПЛ наиболее популярны: аутоиммунная, инфекционная (вирусная), наследственная, нейрогенная, токсико-аллергическая и обменно-метаболических нарушений [20, 23]. В настоящее время иммунная теория в развитии КПЛ рассматривается многими авторами как ведущая [20, 24, 25, 26]. Иммунологические механизмы развития КПЛ, обусловленные нарушением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также изменением функционального состояния регуляторных механизмов иммунной системы, признаются большинством исследователей. Отмечают, что аутоаллергическая реакция протекает по механизму гиперчувствительности замедленного типа и направлена на собственные антигены базального слоя или собственной пластинки слизистой. Специфические аутоантитела при КПЛ не обнаруживаются, однако всегда возникает плотная инфильтрация лимфоидными клетками базальных слоев эпителия и собственной пластинки слизистой [26, 27].

Кроме того, накоплены многочисленные данные о высокой частоте встречаемости определенных антигенов гистосовместимости (системы HLA) по различным локусам среди больных КПЛ с отягощенным наследственным анамнезом [28].

Выявлены генетические маркёры предрасположенности к развитию рецидивов красного плоского лишая слизистой оболочки рта [29]. Ряд исследователей выделяют нейрогенную теорию в развитии КПЛ [20, 26, 30]. В доказательство приводятся примеры многочисленных случаев возникновения заболевания после перенесенных нервно-психических травм; появление папулезных высыпаний связывали с нарушением соотношения процессов возбуждения и торможения, асимметрией кожных рефлексов, особенностями иннервации пораженных участков кожи [18].

Поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается чаще, чем кожи [8]. Оно может развиваться независимо от поражения кожи.

Наиболее распространенной является классификация данного заболевания, предложенная Б.М. Пашковым (1961) и дополненная А. И. Машкилейсоном [6].

Клинические формы КПЛ: типичная, гиперкератотическая, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная, атипичная. Редко встречается пигментная форма.

Типичная форма характеризуется мелкими, до 2 мм в диаметре, узелками беловато-перламутрового или серовато-белого цвета, которые сливаются между собой, образуя сетку, линии, дуги, причудливый рисунок кружева или листьев папоротника. На языке узелки имеют вид бляшек до 1 см в диаметре, напоминающие лейкоплакию. Серовато-белый налет на поверхности лихеноидных высыпаний не снимается при поскабливании.

Гиперкератотическая форма КПЛ развивается на фоне типичной формы. На фоне типичных высыпаний на слизистой оболочке щек могут образоваться сплошные очаги ороговения с резкими границами. Субъективные ощущения отсутствуют или пациенты жалуются на шероховатость, жжение, сухость слизистой оболочки.

Эрозивно-язвенная форма КПЛ развивается на фоне типичной или экссудативно-гиперемической формы в результате эрозирования поверхности высыпаний. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая слизистой оболочки рта имеет высокий риск онкогенной трансформации (от 1,1 до 7% слу-



**Рис. 28–29. Красный плоский
лишай, типичная форма**



**Рис. 30. Красный
плоский лишай,
эрозивно-
язвенная форма**

чаев) [31], сопровождается значительной болезненностью и торпидностью течения, полиморфизмом клинических проявлений и малой эффективностью лечения.

На слизистой оболочке щек, ретромолярной области, языка появляются эрозии, реже язвы, неправильной формы, покрытые фибринозным налетом, под которым располагаются кровоточащие грануляции. Эрозии единичные или множественные, болезненные при еде. В окружности эрозии и язвы определяется четкая демаркационная линия с выраженной кератинизацией. Слизистая оболочка вокруг эрозии и язвы гиперемированная, отечная с типичными для КПЛ узелками.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерен неравномерный акантоз, гранулез, гипер- и паракератоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, пилообразное удлинение межсосочковых отростков эпителия. Под эпителием диффузный инфильтрат из лимфоци-



**Рис. 31. Красный
плоский лишай,
эрозивно-
язвенная форма**



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



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

тов и плазматических клеток. При эрозивно-язвенной форме дефект эпителия, псевдоэпителиальная гиперплазия.

Течение КПЛ:

– подострое или хроническое течение с исходом в стойкую ремиссию;

– рецидивирующее течение;

– хроническое течение с постоянной активностью процесса.

Дифференциальный диагноз: лейкоплакия, сифилитические папулы, красная волчанка, вульгарная пузырчатка, аллергический стоматит.

Дифференциальная диагностика эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|-------------------------------|---|---|
| Вторичный сифилис | Боль в полости рта. Гиперемия и отек слизистой оболочки. Эрозии и язвы, покрыты фибринозным налетом. Участки слизистой серовато-белого цвета | Эрозированные папулы окружены воспалительным венчиком по периферии, 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. Поражение кожи |
| Аллергический стоматит | Боль в полости рта. Гиперемия и отек слизистой оболочки. Эрозии и язвы, покрыты фибринозным налетом, легко кровоточат | Острое начало. Резко выражен отек слизистой оболочки. Эрозии эпителизируются через 4–15 дней. Папул нет. Положительные аллергопробы |
| Вульгарная пузырчатка | Эрозия на красной кайме губы | Определяется симптом Никольского. В соскобе при цитологическом исследовании определяются клетки Тцанка. Папулы отсутствуют |

Лечение комплексное: щадящая диета (исключить горячую, острую пищу), отказ от курения, приема алкоголя, устранение механических факторов повреждения слизистой оболочки

полости рта, коррекция гигиены полости рта, лечение кариеса, пародонтита, рациональное протезирование. В терапии больных КПЛ кожи и СОР применяются лекарственные препараты различных групп, направленные на подавление иммунного ответа, аллергических реакций, уменьшающие перекисное окисление липидов, а также противовоспалительные средства, антибиотики, седативные, антигистаминные, цитостатики, хинолины, системные и наружные глюкокортикостероиды (ГКС), ретиноиды [32, 33, 34, 35, 36, 37].

Терапия КПЛ СОР носит неспецифический характер и направлена на уменьшение выраженности воспалительного процесса, эпителизацию эрозий и язв и нормализацию обменных процессов в эпителии СОР. Авторы, связывающие начало заболевания с обменными нарушениями, предлагают для восстановления метаболических процессов использование витаминотерапии, в частности витамина А (ретинола), для нормализации функции эпителиальных клеток, предотвращения прогрессирования явления гиперкератоза, стимулирования регенерации эпителиальных клеток. Рекомендуют применение ретинола с витамином Е (аевит), обладающим синергетическим эффектом и выраженными антиоксидантными свойствами [38, 39, 40, 41]. С целью устранения или ослабления влияния вторичной микробной инвазии на поврежденную СОР широко используют антисептики и ферменты [38, 42]. Положительный эффект получен при местном использовании антимикробного средства, содержащего в своем составе соединения ряда фторхинолонов, метронидазол, хлоргексидина биглюконата и кремнийорганический глицероугидрогель в качестве мазевой основы [43], кремнийхитозансодержащего глицероугидрогеля [44]. Для нормализации показателей иммунитета полости рта местно применяют иммуномодуляторы и адаптогены [45, 46, 47]. Получен положительный опыт применения адаптогенов на основе пантогаматогена и бадана при лечении пациентов с КПЛ СОР [47]. С целью устранения дисбиотических нарушений при КПЛ успешно применяются биопрепараты (эубиотики, пробиотики), противогрибковые средства (нистатин, кетоконазол) [48, 49]. При лечении тяжелых резистентных форм (эрозивно-язвенная,

буллезная) местно применяют кортикостероидную терапию (преднизолон, локоид) [22]. В литературе приведены данные о положительных результатах использования физиотерапевтических методов лечения красного плоского лишая [18, 22, 39, 40, 50].

Разработаны методики комплексного лечения рефрактерных форм плоского лишая слизистой оболочки полости рта, основанные на применении высокоактивных топических стероидов и ингибиторов кальциневрина в сочетании с линейно-поляризованным светом Биоптрон [22].

Предложены различные методы терапии красного плоского лишая, однако их количество и многообразие, вероятно, является следствием недостаточной эффективности проводимого лечения. В результате возможно развитие рецидивов после лечения.

Красная волчанка (L93.0)

Красная волчанка (КВ) – хроническое заболевание, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к возникновению иммунокомплексного воспаления [51].

Чаще КВ болеют женщины в возрасте 20–40 лет. В 85–90% случаев при КВ поражается кожа [Насонова В.А., 1997]. В 20–25% случаев КВ развивается с поражения кожи. В 2,2% случаев при КВ поражается слизистая оболочка полости рта (твердое небо, щеки), в 4,8% – красная кайма верхней губы, в 9% случаев – красная кайма нижней губы [6]. Поражение слизистых оболочек отмечается у более чем 30% пациентов в активном периоде болезни [52].

Этиология КВ до настоящего времени остается неясной, что определяет трудности диагностики и лечения. Предполагается роль различных эндо- и экзогенных факторов, таких как генетическая предрасположенность, гормональные и внешнесредовые причины, инфекции.

Среди пациентов с КВ преобладают женщины. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе (первой менструации); активность заболевания повышается во время беременности и после родов. Это связывают с различным воздействием половых гормонов на иммунный ответ (эстрогены способствуют повышению синтеза антител, а андрогены снижают образование антител и подавляют клеточные реакции). У женщин репродуктивного возраста с СКВ наблюдаются пониженные уровни тестостерона, прогестерона и высокий — эстрогенов; у всех заболевших вне зависимости от пола повышается уровень пролактина и понижается уровень дегидроэпиандростерона (dehydroepiandrosterone).

Факторы внешней среды. Первостепенное значение имеет инсоляция. Ультрафиолетовое облучение способно изменять антигенные свойства ДНК клеток кожи, индуцируя развитие аутоиммунных реакций у предрасположенных индивидумов, а также усиливает высвобождение интерлейкинов (Interleukin, IL) 1, 3, 6 и TNF, способствуя развитию локального воспаления.

Инфекция. Имеется ряд косвенных подтверждений возможной пусковой роли некоторых вирусов, в том числе так называемых медленных вирусов (ретровирусов), в развитии патологического процесса.

При КВ нарушается иммунная регуляция, что сопровождается утратой иммунологической толерантности к собственным антигенам и развитием аутоиммунного ответа с продукцией широкого спектра антител, в первую очередь к хроматину (нуклеосоме) и его отдельным компонентам, нативной ДНК и гистонам [52].

Заболевание протекает в хронической или острой форме.

Хроническая красная волчанка

Элементы поражения – пятна в виде эритемы и гиперкератоза и атрофия.

Эритема – резко ограниченный воспалительный очаг красного или красновато-фиолетового цвета. В центре очага наблюдается гладкая синевато-красная поверхность.

Гиперкератоз – проявляется в виде многочисленных белых или синевато-белых нежных точек и полосок, часто расположенных в виде частокола.

Атрофия – слегка западающий участок слизистой оболочки в центре эритемы.

Клиническая картина хронической красной волчанки слизистой оболочки рта и красной каймы губ имеет значительные вариации. Выделяют четыре формы КВ красной каймы губ: типичную, форму без клинически выраженных атрофий и гиперкератоза, эрозивно-язвенную, глубокую форму Капоши-Ирганга. На слизистой оболочке полости рта описывают три формы поражения: типичную, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную [6].

Типичная форма КВ красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта характеризуется появлением эритемы, гиперкератоза и атрофии. При этом могут определяться резко ограниченные воспалительные очаги красного или красновато-фиолетового цвета с чуть возвышающимися краями и слегка запавшим центром. При пальпации такие очаги несколько плотные. На красной кайме губ поражение может быть диффузным. Ярко-красные очаги поражения окружены помутневшим эпителием в виде полосок беловатого цвета (в форме лучей пламени). Плотно прикрепленные гиперкератотические чешуйки покрывают всю поверхность поражения, при удалении которых появляется болезненность и кровотечение. В месте атрофии видны просвечивающиеся через эпителий капилляры. При длительном существовании очага поражения в его центральной части и по периферии появляются многочисленные белые или сине-



Рис. 34. Красная волчанка, типичная форма, поражение верхней губы



Рис. 35. Красная волчанка, гиперкератотическая форма, поражение нижней губы



Рис. 36–37. Красная волчанка, поражение твердого неба

вато-белые нежные точки и полосы, расположенные в виде частоккола. Такое выраженное ороговение по всему участку поражения придает сходство с лейко-

плакией. При резко выраженном гиперкератозе по периферии очагов образуются опаловые или беловато-перламутровые наложения, что напоминает КПЛ.

При *эрозивно-язвенной форме* КВ на фоне выраженного воспаления слизистой оболочки или красной каймы губ (отек, гиперемия) имеются очаги гиперкератоза, эрозии, язвы или трещины. Эрозии различной формы и величины, покрыты плотным фибринозным налетом, при удалении которого появляется кровотечение. Нередко вокруг эрозий на фоне эритемы видна радиально расходящаяся от центра очага белая полосовидная тонкая исчерченность. На красной кайме губ эрозии покрыты серозными или серозно-кровянистыми корками. По периферии эрозии гиперкератоз в виде чешуек. Субъективные ощущения: жжение, болезненность при приеме пищи.

Критерии диагноза «Системная красная волчанка» устанавливаются согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012) при наличии не менее 4 критериев, один из которых — иммунологический (ДНК, или антинуклеарный фактор, или Sm, или a-KL, или C3, или C4) [52].

При цитологическом исследовании мазков отпечатков с очагов красной волчанки в люминесцентном микроскопе видны безядерные ороговевшие клетки эпителия желто-оранжевого или оранжево-красного цвета.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерны гипер- и паракератоз, вакуолярная дистрофия клеток базального слоя эпителия, густой

инфильтрат в соединительной ткани, состоящий преимущественно из лимфоцитов, дегенерация коллагеновых волокон под эпителием и вокруг мелких кровеносных сосудов. При вакуольной дистрофии базальных клеток возникает пузырь за счет отслоения эпителия, а затем образуется эрозия. Краевая эритема обусловлена пролиферацией сосудов, расширением капилляров и застойными явлениями. В случаях, когда густой воспалительный инфильтрат располагается непосредственно под эпителием, гистологическая картина приобретает сходство с таковой при плоском лишае. Однако в нижних отделах дермы при красной волчанке всегда обнаруживается периваскулярное расположение инфильтрата и дегенерация коллагена. Под эпителием дистрофические изменения коллагена часто имеют вид лакун, заполненных гомогенным легко окрашивающимся гиалиноподобным веществом, но эти изменения обычно маскируются лимфоцитарным субэпителиальным инфильтратом.

Течение КВ острое, подострое, хроническое. КВ постоянно прогрессирует с вовлечением в процесс различных органов и тканей. Заболевание обостряется в весенне-летний период, а осенью и зимой наступает спонтанное улучшение.

Дифференциальная диагностика: красный плоский лишай, актинический хейлит, хейлит Манганотти, лейкоплакия.

Дифференциальная диагностика эрозивно-язвенной формы красной волчанки

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|---|--|--|
| Плоский лишай | Боль в полости рта. Гиперемия и отек слизистой оболочки. Эрозии и язвы, покрыты фибринозным налетом. Участки слизистой серовато-белого цвета | Эрозии окружены папулами, которые сливаются в кружевной рисунок |
| Актинический хейлит | Эрозия на красной кайме губы | Гиперкератоза и атрофии нет |
| Абразивный преанцерозный хейлит Манганотти | Эрозия на красной кайме губы | Отсутствие застойной гиперемии и рубцовой атрофии. Чаще страдают мужчины в возрасте 60 лет |

Лечение: до начала медикаментозного лечения больной красной волчанкой нуждается в обследовании для исключения системности поражения, выявления очагов фокальной инфекции, выяснения реакции кожи на солнечные лучи. Лечение больных хронической красной волчанкой следует начинать с санации организма и полости рта, защиты очагов поражения от действия прямых солнечных лучей.

Общее лечение больных красной волчанкой проводят специалисты по коллагеновым заболеваниям (ревматологи).

Наиболее эффективными средствами лечения являются синтетические противомаларийные средства — хингамин (хлорохин, делагил, плаквенил). Их назначают по 0,25 г 2 раза в день. Курсовая доза в среднем 20 г, но она может варьировать в зависимости от клинических проявлений заболевания и переносимости. Эффективность синтетических противомаларийных препаратов значительно возрастает при назначении одновременно небольших доз преднизолона (10—15 мг), триамцинолона (8—12 мг) или дексаметазон на (1,5—2 мг). Хороший эффект дает метод внутриочагового введения растворов хингамина. Для обкалывания очага применяется 5—10% раствор препарата, вводя его под очаг в дозе 1—3 мл через 1—2 дня после стихания острых воспалительных явлений. Для лечения красной волчанки широко применяют комплекс витаминов группы В, особенно никотиновую кислоту в дозе 0,05—0,1 г 3 раза в день.

Местное лечение. Хороший, но не стойкий терапевтический эффект можно получить при лечении красной волчанки кортикостероидными мазями (синалар, ультралан, флюцинар, локоид, адвантан и др.). При эрозивно-язвенной форме вначале рекомендуют обезболивающие средства, кортикостероидные мази, антисептики, противогрибковые препараты, кератопластики.

Основное внимание следует уделить санации полости рта, коррекции состава микрофлоры, применению фотозащитных кремов с фактором защиты SPF 50+.

Кератоакантома (D23)

Кератоакантома (роговой моллюск, псевдокарциноматозная гиперплазия) – это редкая эпидермальная доброкачественная опухоль, быстро развивающаяся и спонтанно регрессирующая. Риск малигнизации кератоакантомы составляет около 7-18% [53].

Кератоакантома локализуется на коже лица, рук, редко красной кайме губ, языке. Наблюдается у пожилых людей в возрасте 60–65 лет. В большинстве случаев опухоль обычно одиночная, реже — множественная.

Развитию кератоакантомы способствуют солнечная инсоляция, воздействие химических веществ, травмы, воспалительные дерматозы (экзема, себорейный дерматит).

Вначале появляется мелкая папула, через 3-4 недели опухоль увеличивается до размеров 1,5-2 см в диаметре. *Клинически* характеризуется появлением серовато-красного плотного полушаровидного узелка с небольшим воронкообразным углублением в центре, заполненным роговыми массами. В течение месяца узелок увеличивается до 1-2,5 см. Пальпация безболезненная. После регрессии узелка остается рубчик.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерен неравномерный акантоз, клеточный полиморфизм, иногда пара-, дискератоз, могут образоваться роговые «жемчужины». В соединительно-тканной основе воспалительные инфильтраты из плазматических и лимфатических клеток. Морфологически основой кератоакантомы является псевдокарциноматозная гиперплазия с выраженным гиперкератозом в центре («роговая чаша»).

Течение циклическое, спонтанно регрессирует в сроки от 6 недель до 6 месяцев.

Дифференциальный диагноз: бородавчатый предрак, экзофитная форма рака.

Дифференциальная диагностика кератоакантомы

| <i>Заболевание</i> | <i>Общие клинические признаки</i> | <i>Отличительные признаки</i> |
|-----------------------------------|--|---|
| Бородавчатый предрак | Округлое образование, выступающее над поверхностью губы нормального или синюшно-красного цвета | Отсутствие плотного периферического красноватого валика, который окружает центральный кратер, заполненный роговыми массами |
| Рак слизистой оболочки рта | Плотноватые бугристые образования или бородавчатые разрастания, возвышающиеся над уровнем слизистой оболочки рта | При пальпации образования в основании определяется плотный инфильтрат. При гистологическом исследовании выявляются атипичные эпителиальные клетки |

Лечение: хирургическое удаление участка поражения в пределах здоровых тканей. При отсутствии спонтанной регрессии требуется хирургическое иссечение, лазеро- и криодеструкция, иногда лучевая терапия. При множественных кератоакантомах назначают внутрь метотрексат.

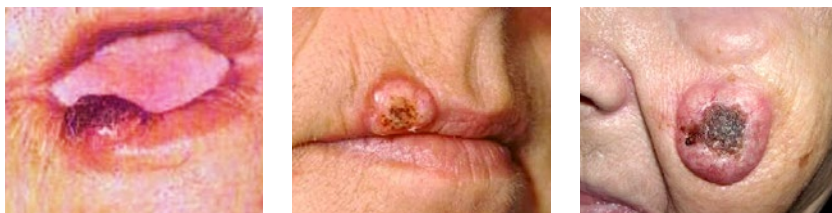


Рис. 38–40. Кератоакантома, поражение красной каймы нижней и верхней губы, кожи щечной области

Кожный рог (D23)

Кожный рог (фиброкератома Унна) — эпителиальная опухоль, представляет собой плотный роговой выступ различной толщины и длины, цилиндрической или конической формы желтовато-серого цвета, плотно спаянный с подлежащей кожей. Кожный рог — выраженный гиперкератоз, является клиниче-

ским маркером различных патологических изменений в подлежащем эпителии. Его причинами могут быть различные заболевания: актинический кератоз, кератоакантомы, медленно растущий плоскоклеточный рак, базалиома, болезнь Боуэна, хронические дерматозы и др. Риск малигнизации кожного рога составляет от 12% до 20%.

Кожный рог локализуется на коже лица, волосистой части головы, красной кайме губ, чаще встречается у лиц старше 60 лет.

Клинически определяется ограниченный конусообразный рог до 1 см коричневатого-серого цвета, плотной консистенции, спаянный с подлежащими тканями.

Гистологически характерен выраженный гиперкератоз, папилломатозный рост эпителия в соединительно-тканную основу слизистой оболочки, в подэпителиальной зоне диффузный инфильтрат из лимфоидных и плазматических клеток.

Течение заболевания длительное, периодически отмечается отторжение роговых масс.

Дифференциальный диагноз: бородавчатый предрак, кератоакантома.

Лечение – только хирургическое удаление в пределах здоровых тканей.



Рис. 41–43. Кожный рог, поражение красной каймы губы, кожи скуловой области

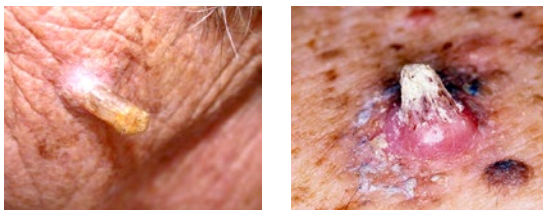


Рис. 44–45. Кожный рог, поражение кожи

Лучевой хейлит и стоматит

При ряде заболеваний челюстно-лицевой области пациенты получают лучевую терапию. У части пациентов такое лечение проходит без последствий, но в других случаях возникают стойкие лучевые реакции и повреждения, которые рассматриваются как предраковые. Риск малигнизации послеожоговых поражений кожи составляет 5–6%. Постлучевые повреждения развиваются из-за получения больным больших доз облучения.

Постлучевые изменения появляются на 5–7й день после облучения в виде интенсивной гиперемии на слизистой оболочке полости рта или красной кайме губ с образованием пузырей. Они быстро лопаются, образуя эрозии с фибринозным налетом. После их заживления остается стойкая атрофия с изменением цвета ткани. Красная кайма губ и слизистая оболочка полости рта приобретают пестрый вид: на фоне атрофии участки пигментации чередуются с участками депигментации, сквозь измененную ткань просвечивают телеангиэктазии.

Измененная слизистая оболочка и красная кайма губ становятся сухими, легко травмируемыми, на них появляются ссадины и трещины, на этом фоне возникают очаги гиперкератоза и бородавчатые разрастания.

На красной кайме губ и слизистой оболочке полости рта могут образовываться глубокие язвы с неровными, подрытыми краями и сальным дном. Такая болезненная язва может не рубцеваться в течение очень длительного времени, а иногда вообще не заживает.



Рис. 46–47. Лучевой хейлит, поражение красной каймы нижней губы

Рис. 48. Поздняя лучевая язва кожи

Гистологически характерна неравномерная толщина эпителия, акантоз, гипер- и паракератоз. Иногда образуются «роговые жемчужины», увеличивается число митотических фигур. Базальный слой сохранен. Строма отечна, кровеносные и лимфатические сосуды расширены, инфильтрат в строме содержит большое количество плазматических клеток.

Лечение: местное применение аппликаций кератопластических веществ, бальзама Шестаковского, мазей с кортикостероидами, антибиотиками, 0,5-1% раствора хлорофилла. Бородавчатые, гиперкератотические изменения, длительно существующие язвы рекомендуется хирургически удалять.

Диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта

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 (дерматология, патология внутренних органов и систем, неврология, психиатрия 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 (румяна, грим, пудра, губная помада), 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 губы.

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*, заложена 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 массирования 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, а у больных печенью – желтоватого оттенка, сердечными пороками – синеватого.

На поверхности языка (спинке) расположены нитевидные, грибовидные и желобоватые сосочки. Различной длины нитевидные сосочки рассеяны по спинке языка. Налет более обилен 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 пато-

логического 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 возвышению уровня очага; понижение рельефа, втянутость поверхности наблюдаются с развитием трещин, 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 щек). Излюбленным местом расположения красного плоского лишая является слизистая оболочка щеки в ретромоллярном пространстве, а также соответственно линии смыкания зубов. Размеры участков кератоза при лейкоплакии могут варьировать 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 кератинизации это легко удается сделать и уже нельзя взять в складку участок 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 диакопии. 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. Результат выражается 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 полости рта, заболевания слюнных желез, прием некоторых лекарственных препаратов (клофелин, белладонна и др.), курения, 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 саливации отмечается при типичной форме – $0,25 \pm 0,04$ мл/мин, при эрозивно-язвенной форме – $0,27 \pm 0,05$ 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 замещения.

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, 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 йод-негативности 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 йод-негативность, 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 интен-

сивности 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 интенсивно окрашенным ядром обычно небольших разме-

ров 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 ядродержащие 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 микробиоценоза полости рта основывается на выделении, идентификации и количественном учете наиболее характерных микроорганизмов (различных видов стрептококков, стафилококков, лактобактерий, дрожжеподобных грибов и грамотрицательных 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 через 24, 48 и 72 час. инкубации (37 и 30° С).

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* [16]. В целях более точной диагностики нарушений микробиологического равновесия в полости рта с явлениями интритканевой 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 слизистой оболочки полости рта, что заставляет включать в схемы лечения противогрибковые препараты общего и местного действия [16].

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 эксудации. 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-соединительно-тканного слоя слизистой оболочки полости рта, включая ее дериваты (малые слюнные железы, гранулы Фордайса, лимфатические фолликулы и агрегаты лимфоидной ткани): 1 – поверхность эпителия – тип кератинизации; 2 – 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; 3 – базальный слой – оценка клеточной инфильтрации, признаки гидропии, межклеточные соединения, плотность эпителиально-соединительно-тканного контакта; 4 – собственный слой слизистой оболочки полости рта – тип инфильтрата и его локализация, форма эпителиально-соединительно-тканых сосочков (уплощенная, остроконечная, «пилообразная», сглаженные сосочки); состояние сосудов капиллярного типа, проницаемость стенки 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. Такое 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, пемфигоидная 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 компонента, фибрин и др. Такие реакции используются, например, для дифференциации пузырных заболеваний, для 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 с 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 (к 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 аллергизированного 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 служит определение свободно циркулирующих в сыворотке крови тканевых антител.

Симптомы малигнизации предраковых заболеваний

В ходе динамического наблюдения пациентов и лечения предраковых заболеваний врач-стоматолог обязан обратить внимание на следующие клинические признаки:

- длительное течение процесса;
- безуспешность лечения;
- ускорение темпов роста очагов поражения;
- усиление процессов ороговения;
- исчезновение четкости границ очага поражения;
- уплотнение тканей под основанием и вокруг очага поражения;
- изъязвление очага (очагов) поражения;

- возникновение самопроизвольной боли и подвижности зубов;
- появление симптомов пареза мимических мышц, потеря чувствительности кожи или слизистой оболочки в месте локализации заболевания.

Заподозрив малигнизацию предраковых очагов поражения, необходимо провести дополнительные методы исследования (мазок-отпечаток, соскоб с последующим цитологическим исследованием, биопсия, радионуклидная диагностика) и направить больного на консультацию в онкологический диспансер.

Группы риска развития предраковых и раковых состояний и заболеваний ротовой полости

Группа высокого риска:

- Пациенты в возрасте 40 лет и старше.
- Пациенты в возрасте 18–39 лет, которые:
 - курят (любой вид курения, включая кальяны или жевание табака);
 - систематически употребляют алкоголь;
 - являются носителями вируса папилломы человека 16;
 - являются носителями вируса простого герпеса;
 - являются носителями вируса Эпштейн-Бар;
 - являются носителями вируса иммунодефицита человека
- Пациенты, имеющие хронический кандидоз слизистой оболочки полости рта;
- Пациенты, подвергающиеся систематическому воздействию солнечного света и ветра.

Группа очень высокого риска:

- Наследственная предрасположенность (наличие онкологического заболевания ротовой полости в роду);
- Все пациенты в возрасте 65 лет и старше (даже изредка курящие или употребляющие алкоголь);

- Пациенты с ранее диагностированным предраковым состоянием;
- Пациенты с ранее леченным раком полости рта.

Онкологическая настороженность врача

По мнению Б.Е. Петерсона, онкологическая настороженность сводится к следующему:

- знание клинических признаков злокачественных новообразований;
- знание симптомов предраковых заболеваний, их лечение;
- знание организации онкологической помощи и направление больного на консультацию;
- тщательное обследование всех больных, обращающихся к врачам любой специальности, для выявления возможного онкологического заболевания;
- необходимо знать о возможности атипичного или осложненного течения злокачественных опухолей и уметь их диагностировать;
- в максимально короткий срок необходимо поставить клинический диагноз, подтвержденный данными гистологического исследования, и начать рациональное лечение больного.

Задания в тестовой форме

1. Под онкологической настороженностью понимают знание:

- а) профессиональных вредностей;
- б) симптомов предраковых заболеваний;
- в) организации онкологической помощи;
- г) ранних симптомов заболевания.

2. Для гистологической картины болезни Боуэна характерно наличие:

- а) акантоза;
- б) дискератоза;
- в) спонгиоза;
- г) инвазии в подэпителиальные ткани;
- д) атипического ороговения;
- е) инфильтрации шиповидного слоя клеток.

3. Факторы, способствующие развитию предраковых заболеваний:

- а) аэрозоль щелочи;
- б) испарение спирта;
- в) испарения кислоты;
- г) воздействие солнечных лучей;
- д) горячий воздух в рабочем помещении.

4. Клинические симптомы хейлита Манганотти характеризуются наличием:

а) эрозии с гладкой некроточащей поверхностью, ярко-красного цвета, неправильной формы, иногда с коркой на поверхности;

б) эрозии с фибринозным налетом, неправильной формы, с демаркационной линией по границе, слабоболлезненной;

в) пятнисто-узелковых поражений, красного цвета, с гладкой или бархатистой поверхностью, неправильной формы;

г) бляшки неправильной формы, с четкими границами, шероховатой поверхностью, белого цвета.

5. Методы обследования больных с предраковыми заболеваниями:

- а) опрос;
- б) осмотр;
- в) пальпация;
- г) пункционная биопсия;
- д) инцизионная биопсия;
- е) эксцизионная биопсия.

6. Клинические симптомы бородавчатого предрака красной каймы губы:

а) эрозия без эпителизации, некровоточащая, безболезненная при пальпации, ярко-красного цвета;

б) бляшка, покрытая коркой с атрофическим уплощением в центре, плотная, безболезненная при пальпации, серовато-красного цвета;

в) участок ороговения с тонкими плотно сидящими чешуйками, плотный, безболезненный при пальпации, серо-белого цвета;

г) плотный узелок с бугристой поверхностью, покрытый чешуйками, четко очерченный, плотный, безболезненный при пальпации, бледно-розового цвета.

7. Методы лечения ограниченного предракового гиперкератоза:

- а) химиотерапия;
- б) комбинированная терапия;
- в) лучевая терапия;
- г) хирургическое лечение;
- д) медикаментозная терапия.

8. Гистологические признаки бородавчатого предрака:

- а) акантоз;
- б) гиперкератоз;
- в) спонгиоз;
- г) инфильтрации шиповидного слоя клеток.

9. Методы лечения абразивного хейлита Манганотти:

- а) химиотерапия;
- б) комбинированная терапия;
- в) лучевая терапия;
- г) хирургическое лечение;
- д) медикаментозная терапия.

10. Основные этиологические факторы возникновения предраковых заболеваний

- а) вторичная адентия;
- б) острые воспалительные процессы мягких тканей лица;
- в) хроническая травма слизистой оболочки полости рта;
- г) острые воспалительные процессы костей лицевого скелета.

11. Для гистологической картины предраковых заболеваний характерно отсутствие:

- а) гиперкератоза;
- б) гиперхроматоза ядер;
- в) атипического ороговения;
- г) инвазии в подэпителиальные ткани.

12. Основной метод лечения папилломы языка:

- а) иссечение;
- б) мануальный;
- в) химиотерапия;
- г) комбинированное;
- д) лучевая терапия.

13. Методы лечения веррукозной лейкоплакии:

- а) химиотерапия;
- б) криотерапия;
- в) лучевая терапия;
- г) хирургическое лечение;
- д) медикаментозная терапия.

14. Для гистологической картины красной волчанки характерно:

- а) гиперкератоз;
- б) вакуольная дистрофия;
- в) атипическое ороговение;
- г) пролиферация, расширение сосудов.

15. Развитию предраковых заболеваний способствуют:

- а) системная красная волчанка;
- б) период менопаузы у женщин;
- в) сахарный диабет;
- г) хронически нормацидный гастрит;
- д) ишемическая болезнь сердца.

16. Симптомы малигнизации предраковых заболеваний:

- а) уплотнение основания очага поражения;
- б) изменение цвета очага поражения;
- в) изъязвление очага поражения;
- г) кровоточивость очага поражения.

17. Методы лечения кератоакантомы:

- а) химиотерапия;
- б) криотерапия;
- в) лучевая терапия;
- г) хирургическое лечение;
- д) медикаментозная терапия.

18. Для гистологической картины кожного рога характерно:

- а) акантоз;
- б) гиперкератоз;
- в) спонгиоз;
- г) папилломатозное разрастание эпителия;
- д) инфильтрация под эпителиальной зоной.

19. Клинические симптомы эрозивной формы лейкоплакии

а) кровоточащая эрозия, 3 мм в диаметре на фоне молочно-белых бородавчатых разрастаний с четкими границами;

б) эрозия неправильной формы, болезненная при пальпации, покрытая фибринозным налетом с четкой демаркационной линией с кератинезацией, вокруг отек и гиперемия слизистой оболочки;

в) кровоточащая эрозия неправильной формы, болезненная при пальпации, покрытая фибринозным налетом, с белой полосоидной радиальной исчерченностью вокруг.

20. К облигатному предраку слизистой оболочки полости рта относят:

а) хроническую трещину губы;

б) кожный рог красной каймы губ;

в) болезнь Боуэна;

г) лучевой мукозит;

д) декубитальную язву языка.

Эталоны ответов

| <i>Вопрос</i> | <i>Ответ</i> | <i>Вопрос</i> | <i>Ответ</i> |
|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 1 | б, г | 11 | г |
| 2 | б, д, е | 12 | а |
| 3 | а, б, в, г, д | 13 | б, г |
| 4 | а | 14 | б, г |
| 5 | а, б, в, е | 15 | а, б, в, г |
| 6 | г | 16 | а, в |
| 7 | г | 17 | г |
| 8 | б | 18 | б, г, д |
| 9 | д | 19 | а |
| 10 | б, г | 20 | в |

Ситуационная задача № 1

Рабочий-строитель, 60 лет, обратился с жалобами на наличие корочек, кровоточивости красной каймы нижней губы при снятии корочек.

Анамнез развития заболевания. В течение последних 3 лет возникают эрозии, спонтанно заживающие и рецидивирующие на красной кайме нижней губы. Ранее не обследовался, не лечился.

Анамнез жизни. Болеет ОРЗ 1-2 раза в год. Курит 20 лет, пачку в день. Перенес хронический бронхит. ВИЧ, гепатит, туберкулез, сифилис отрицает. Аллергии нет.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Конфигурации лица не изменена. Кожа физиологической окраски. Открывание рта свободное. Лимфатические узлы не пальпируются.

На красной кайме нижней губы обнаружены две эрозии неправильной формы с гладкой поверхностью, покрытые желтоватыми сухими корками. Пальпация губы безболезненная, основание эрозий не уплотнено. При снятии корок появляется кровоточивость.

1. Поставьте предварительный диагноз и обоснуйте его.
2. Составьте план лечения.
3. Предложите меры профилактики.

Ситуационная задача № 2

Больной, 52 лет, жалуется на наличие участка уплотнения на красной кайме нижней губы слева.

Анамнез развития заболевания. Изменения на красной кайме нижней губы существуют в течение 3 лет. Причину заболевания назвать не может. Участок уплотнения немного увеличился. Болевых ощущений не было. Ранее не лечился.

Анамнез жизни. Работает на заводе сварщиком. Ранее перенес гепатит А. ОРЗ 1-2 раза в год. Аллергоанамнез спокойный. Курит 30 лет. Употребляет алкогольные напитки.

Объективно. Общее состояние пациента удовлетворительное. Кожа лица физиологической окраски. Открывание рта

свободное, безболезненное. Лимфатические узлы не пальпируются.

На красной кайме нижней губы в центре определяется плотное образование с участками ороговения, размером до 1 см, неправильной формы, серовато-белого цвета, по краям покрытое чешуйками. Пальпация безболезненная. Основание образования при пальпации не уплотнено.

Поставьте предварительный диагноз и обоснуйте его.

Какие дополнительные методы обследования необходимо провести для уточнения диагноза?

Проведите дифференциальный диагноз.

Составьте план лечения.

Ситуационная задача № 3

Больной, 70 лет, жалуется на длительно существующую слабую боль, дискомфорт на слизистой оболочке правой щеки.

Анамнез развития заболевания. Обратил внимание на изменение слизистой оболочки полости рта два месяца назад. Причину назвать не может. Болевые ощущения в полости рта ярко выражены при приеме соленой, кислой пищи. Принимал баралгин, непродолжительное уменьшение боли.

Анамнез жизни. Пациент курит 15 лет. Гепатит, туберкулез, сифилис отрицает. Аллергии нет. Соматически считает себя здоровым.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Конфигурация лица не изменена. Кожа физиологической окраски. Открывание рта свободное. Лимфатические узлы не пальпируются.

При осмотре полости рта обнаружена эрозия слизистой оболочки щеки справа по линии смыкания зубов. Поверхность эрозии шероховатая, покрыта фибринозным налетом. При пальпации основание эрозии уплотнено. По краям эрозии множественные перламутровые папулы, сливающиеся в бляшки, возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки, не снимающиеся при соскабливании.

Поставьте предварительный диагноз и обоснуйте его.

Какие дополнительные методы обследования необходимо провести для уточнения диагноза?

Проведите дифференциальный диагноз.

Составьте план лечения.

Ситуационная задача № 4

Больная, 52 лет, обратилась с жалобами на наличие образования на нижней губе.

Анамнез развития заболевания. Больна 3 недели. Причину заболевания назвать не может. Губу смазывала гигиенической помадой.

Анамнез жизни. Аллергоанамнез без особенностей. Отмечает наличие хронического гастрита, панкреатита, холецистита. Отмечает частые обострения хронического тонзиллита. Туберкулез, сифилис, гепатит отрицает.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,7 °С. Лицо симметричное, кожа физиологической окраски. Открывание рта свободное, безболезненное. Лимфатические узлы не пальпируются.

На нижней губе справа имеется образование в виде конуса, до 1 см возвышающееся над поверхностью красной каймы губы. Образование грязно-серого цвета, плотно спаянное с основанием, с выраженными участками гиперкератоза. Окружающая ткань плотная, гиперемированная.

Поставьте предварительный диагноз и обоснуйте его.

Какие дополнительные методы обследования необходимо провести для уточнения диагноза?

Проведите дифференциальный диагноз.

Составьте план лечения.

Список литературы

1. Шабад, Л.М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде / Л.М. Шабад. – Москва: Медицина, 1973. – 368 с.
2. Большая медицинская энциклопедия / под ред. Б.В. Петровского. – 3-е изд. – Т. 21. – Москва: Советская энциклопедия, 1974–1989. – 560 с.
3. Смирнов, Е.А. Стадийность развития преинвазивного рака шейки матки из эрозии и полипов / Е.А. Смирнова // Вопросы онкологии. – 1980. – № 8. – С. 25–31.
4. Святенко, Т. Преанкروزы / Т. Святенко, А. Прохач // Косметология. – 2012. – Т. 55, № 5. – С. 68–71.
5. Шанин, А.П. Опухоли кожи, их происхождение, клиника. Лечение / А.П. Шанин. – Ленинград: Медицина, Ленинградское отделение, 1974. – 296 с.
6. Машкиллейсон, А.Л. Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта / А.Л. Машкиллейсон. – Москва, 1970. – 272 с.
7. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / под ред. проф. Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона. – Москва: МВДпресс, 2001. – 320 с.
8. Ласкарис, Д. Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта: руководство для врачей / Д. Ласкарис. – Москва: Московское информационное агентство, 2006. – 304 с.
9. 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-u-bolnyh-leykoplakiei-slizistoy-obolochki-polosti-rta#ixzz4JP1oSitm>
10. К вопросу о папилломовирусном 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.
11. Тогонидзе, А.А. Оптимизация диагностики и лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Электронный ресурс] / Тогонидзе А.А. – Москва, 2015. – Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/optimizatsiya-diagnostiki-i-lecheniya-leykoplakii-slizistoy-obolochki-rta#ixzz4JP6YdtVD>
12. 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. doi: 10.1007/s10147-010-0157-3.

13. Довжанский, С. И. Красный плоский лишай / С. И. Довжанский, Н. А. Слесаренко. – Саратов: Издательство СГУ, 1990. – 176 с.
14. Слесаренко, Н.А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии: автореф. дис.... докт. мед. наук / Слесаренко Н. А. – Москва, 1995. – 31 с.
15. Литвинов, С. Л. Местное медикаментозное лечение слизистой оболочки полости рта / С. Л. Литвинов, Т. Л. Рединова, А. А. Соловьев. – Ижевск, 2004. – 12 с.
16. Безрукова, И.В. Клинико-лабораторное обоснование нормализации биоценоза в полости рта у больных красным плоским лишаем / И.В. Безрукова // Стоматология. – 1997. – С. 20.
17. Гилева, О.С. Организация оказания стоматологической помощи больным с патологией слизистой полости рта в поликлинических условиях / О.С. Гилева, А.В. Ефимов, В.Н. Дульцева // Материалы научной сессии ПГМА. – Пермь, 2004. – С. 18.
18. Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая (обзор литературы) / С. В. Кунгуров, В.И. Прохоренков, А.С. Солнцев, И.Н. Большаков // Сибирское медицинское обозрение. – 2003. – Т. 25, № 1. – С. 59–64.
19. Oral lichen planus part I: epidemiology, clinics, etiology, immunopathogeny, and diagnosis / С. De Moura Castro Jacques, A. L. Cardozo Pereira, M. G. Cabral, A. S. Cardoso, M. Ramos-e-Silva // Skinmed. – 2003. – Vol. 2 (6). – P. 342–347.
20. Зазулевская, Л. Я. Особенности проявления красного плоского лишая / Л. Я. Зазулевская, К.М. Валов // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 1. – С. 126–129.
21. Кукушкин, В.Л. Эпидемиологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта / В.Л. Кукушкин, Е.Н. Соколова, Е. А. Кукушкина // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – № 1. – С. 156–159.
22. 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.
23. Довжанский, С. И. Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая / С. И. Довжанский, Н. А. Слесаренко // Рус. мед. журнал. – 1998. – № 6. – С. 348–350.
24. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая / В. А. Молочков, А. А. Прокофьев, М. А. Бобров, О. Э. Переверзева

- // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – № 1. – С. 30–36.
25. Дерматовенерология: клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов) / под ред. А. А. Кубановой. – Москва: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.
 26. Carrozzo, M. Oral lichen planus – a review / M. Carrozzo, R. Thorpe // *Minerva Stomatol.* – 2009. – Vol. 58. – P. 519–537.
 27. Oral lichen planus part I: epidemiology, clinics, etiology, immunopathogeny, and diagnosis / C. De Moura Castro Jacques, A. L. Cardozo Pereira, M. G. Cabral, A. S. Cardoso, M. Ramos-e-Silva // *Skinmed.* – 2003. – Vol. 2, № 6. – P. 342–347.
 28. Симонова, А. В. Красный плоский лишай: перспективы нового подхода к терапии и прогнозу / А. В. Симонова, И. В. Хамаганова, Д. К. Нажмутдинова // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2010. – № 3. – С. 39–41.
 29. 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.
 30. Ронь, Г. И. Современные представления об этиологии и патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки рта / Г. И. Ронь, А. А. Епишова // *Проблемы стоматологии.* – 2011. – № 4. – С. 15–17.
 31. Fitzpatrick, S. G. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. A systematic review / S. G. Fitzpatrick, S. A. Hirsh, S. C. Gordon // *J. of the American Dental Association.* – 2014. – Vol. 145. – P. 45–56.
 32. Клинико- лабораторная оценка эффективности гепона в комплексной терапии больных красным плоским лишаем с поражением слизистой оболочки полости рта / Д. С. Силин, А. И. Конопля, С. М. Яцун, Е. В. Письменная, Д. С. Сумина // *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация.* – 2011. – № 16. – С. 65–71.
 33. Ломоносов, К. М. Красный плоский лишай / К. М. Ломоносов // *Лечащий врач.* – 2003. – № 9. – С. 30–31.
 34. Летаева, О. В. Клинико-патогенетическая характеристика больных красным плоским лишаем и обоснование терапии: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.10 / Летаева Ольга Владимировна. – 2012. – 27 с.
 35. Asch, S. Systemic Treatment of Cutaneous Lichen Planus: An Update / S. Asch, G. Goldenberg // *Cutis.* – 2011. – Vol. 87. – P. 129–134.

36. Молочков, В.А. К совершенствованию терапии красного плоского лишая / В.А. Молочков, А.В. Молочко, О.Э. Переверзева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – № 2. – С. 7–9.
37. Опыт терапии красного плоского лишая препаратом Глутоксим / И.М. Корсунская, З.А. Невозинская, А.Б. Захарова, Е.М. Константинов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 1. – С. 44–46.
38. Lodi, G. Hepatitis C virusinfection and lichen planus: a systematic review with meta-an alysis / G. Lodi, R. Pellicano, M. Carrozzo // Oral Dis. – 2010. – Vol. 16. – P. 601–612.
39. Современные представления о ведущих факторах развития и лечении красного плоского лишая с проявлениями на слизистой оболочке рта / Э.Д. Сурдина, А.В. Цимбалистов, Ю.А. Кравчук, А.И. Каспина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2011. – № 4. – С. 112–118.
40. Лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (практические рекомендации) / С. А. Ханова, С. В. Сирак, И. А. Копылова, А. Г. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – С. 177.
41. Оптимизация терапии эрозивно- язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Л.А. Седова, Ю.Н. Перламутров, А.В. Терещенко, К.Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 6. – С. 56–59.
42. Pathogenesis of oral lichen planus-a review / M.R. Roopashree, R.V. Gondhalekar, M.C. Shashikanth, J. George, S.H. Thippeswamy, A. Shukla // J. Oral Pathol. Med. – 2010. – Vol. 39. – P. 729–734.
43. Клинический опыт лечения инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта с использованием препарата на основе кремнийорганического глицерогидрогеля / Н.Д. Чернышева, Г.И. Ронь, Т.Г. Хонина, О.Н. Чупахин // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 10. – С. 59–60.
44. Жовтяк, П. Б. Оценка влияния комплексной терапии на качество жизни больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / П. Б. Жовтяк, С. С. Григорьев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – С. 75–77.
45. Лукиных, Л.М. Эффективность «Имудона» в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Л.М. Лукиных, Н.В. Тиунова // Пародонтология. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 62–63.

46. Клинико-лабораторная оценка эффективности гепона в комплексной терапии больных красным плоским лишаем с поражением слизистой оболочки полости рта / Д. С. Силин, А. И. Конопля, С. М. Яцун, Е. В. Письменная, Д. С. Сумина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 15, № 16 (111). – С. 65–71.
47. Токмакова, С. И. Коррекция местного иммунитета у пациентов с воспалительно- деструктивными заболеваниями полости рта / С. И. Токмакова, Ю. В. Луницына // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 4. – С. 27–30.
48. Хазанова, В. В. Значение микрофлоры полости рта в этиологии и патогенезе красного плоского лишая / В. В. Хазанова, И. М. Рабинович, И. В. Безрукова // Стоматология. – 1997. – Т. 76. – С. 72–75.
49. Осипова, Т. Л. Эффективность применения коллагенсо-держащих препаратов, лечебных паст и пробиотика в комплексном лечении эрозивно-язвенной формы плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Т. Л. Осипова, Л. В. Звонникова, О. А. Георгиева // Естественные и технические науки. – 2012. – № 4 (60). – С. 157–162.
50. CO2 laser evaporation of oral lichen planus / P. S. Van der Hem, M. Egges, J. E. van der Wal, J. L. Roodenburg // Int. J. Oral Maxillofac Surg. – 2008. – Vol. 37 (7). – P. 630–633.
51. Ревматические болезни: руководство для врачей / под ред. В. А. Насонова, Н. В. Бунчука. – Москва: Медицина, 1997. – 520 с.
52. Системная красная волчанка: клинические рекомендации / Е. И. Алексеева, Т. М. Дворяковская, И. П. Никишина, Р. В. Денисова, Н. С. Подчерняева, О. А. Сухоруких, Л. С. Шубина // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17. – С. 19–37.

Приложение 1



Рис. 49. Вторичный сифилис



Рис. 50. Сифилиды



Рис. 51. Твердый шанкр

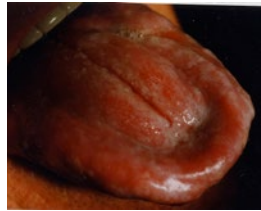


Рис. 52. Атрофическая форма кандидоза



Рис. 53. Аллергический хейлит



Рис. 54. Папиллома



Рис. 55. Эксфолиативный хейлит, сухая форма



Рис. 56. Актинический хейлит



Рис. 57. Вульгарная пузырчатка, поражение губ



Рис. 58. Простой герпес



Рис. 59. Кандидоз, гиперпластическая форма



Рис. 60. Рак языка



Рис. 61. Рак нижней губы, язвенно-инфильтративная форма

**Костина Ирина Николаевна
Епишова Анна Андреевна
Григорьев Сергей Сергеевич
Чернышева Нина Дмитриевна
Сорокоумова Дина Викторовна**

**ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА, КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ И КОЖИ ЛИЦА**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ-ХИРУРГОВ,
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ И СТОМАТОЛОГОВ-ТЕРАПЕВТОВ**

ISBN 978-5-89895-921-0

*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