УДК 616.08.220.034-09.02.11.23-09

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ

Сирак А.Г., Ханова С.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

В статье рассмотрены морфофункциональные особенностей строения слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае. Всего обследовано 110 пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. Из 65 пациентов составили две основные группы I – 41 человек и II – 24 человека, разделенные по принципу лечения. Группу сравнения сформировали из 45 пациентов. В настоящей работе проведено комплексное исследование биопсийного материала слизистой оболочки рта при красном плоском лишае. При электронно-микроскопическом и цитохимическом исследовании изучена ультраструктурная организация всех слоев эпителия при типичной форме заболевания. Как показало проведенное исследование, в очагах поражения слизистой оболочки рта при типичной форме красного плоского лишая развивается хронический воспалительный процесс, патогенетические механизмы которого можно проследить по характеру ультраструктурной организации клеток воспалительного инфильтрата в соединительнотканной строме, а также клеточных элементов эпителиального покрова. Установлено, что в основе клеточного повреждения при красном плоском лишае лежат два механизма: аутолитический, осуществляемый лизосомальными ферментами и апоптотический, при участии митохондрий.

Ключевые слова: красный плоский лишай, папула, слизистая оболочка полости рта, строение

MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MOUTH THE RED FLAT STRIPPING

Sirak A.G., Khanova S.A.

SEI HPE «Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia», Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

The article considers the morphofunctional features of the structure of the mucous membranes of the oral cavity in linchen shingles. Just examined 110 patients with lichen planus of oral mucosa. Of the 65 patients was made up of two main groups I – 41 people and II – 24 persons, divided according to the principle of treatment. The comparison group was formed of 45 patients. In the present work the complex study of biopsy material of the mucous membrane of the mouth the red flat Stripping. In electron-microscopic and цитохимическом study investigated ultrastructural organization of all layers of epithelium by a typical form of the disease, because it is this clinical form, you can identify the initial changes at the electron microscopic level. As demonstrated spent a study in the lesions of the mucous membranes of the mouth for typical form of lichen planus develop chronic inflammatory process, pathogenetic mechanisms which can be traced to the nature of ultrastructural organization of cells inflammatory infiltrate in the connective tissue stroma and cellular elements epitelialnogo cover. It is established that in the basis of cellular damage in linchen versicolor lie two mechanisms: autolitic carried out lizosomalic enzymes and atipistic with the participation of mitochondria.

Keywords: red flat zoster, papule, mucous membrane of the oral cavity, building

Первое описание красного плоского лишая E. Wilson относится к 1869 году, но и в настоящее время это заболевание остается одной из важных проблем дерматовенерологии и стоматологии. В основном это связано с наличием тяжело протекающих клинических форм заболевания, трудностями диагностики и лечения [2, 3]. По данным большинства авторов, плоский лишай наиболее часто встречается у женщин. При этом Goldman B.D. (2000) указывает, что женщины заболевают чаще всего в период наступления менопаузы между 50–60 годами, тогда как у мужчин начало заболевания приходится на более молодой возраст – до 50 лет. Изолированное поражение слизистой оболочки рта (СОПР) при КПЛ, по данным различных авторов, встречается от 30 до 75 % случаев [2] и при этом выявляется озлокачествление клеток эпителия СОПР от 1,1 до 2,5 % [1], что значительно выше, чем в общей популяции, тогда как развитие злокачественных новообразований кожи – только 0,17 % случаев [3, 6]. Существуют различные концепции патогенеза КПЛ СОПР, среди которых наибольшего внимания заслуживают неврогенная, нейроэндокринная и иммунологическая. Согласно неврогенной теории, взаимосвязь стрессовых реакций на фоне нервно-психического напряжения приводит к появлению патологических элементов на слизистой оболочке рта [6, 15].

В литературе есть описание КПЛ СОПР в связи в различными дерматозами, заболеваниями ЖКТ, имеющими аутоиммунную природу [5, 15]. Выявлены сдвиги в Т-системе иммунитета у больных КПЛ

СОПР, что подтверждается как уменьшением количества Т-лимфоцитов, так и снижением их функциональной активности [1, 2], что привело к необходимости применения иммунотропных препаратов в лечении КПЛ [3, 4].

Влияние нарушенного микробиоценоза на клиническое течение ряда заболеваний слизистой оболочки рта, в том числе и КПЛ [7], определяет необходимость разработки и внедрения в клиническую практику средств и методов, нормализующих биоценоз как полости рта, так и желудочно-кишечного тракта, т.е. можно считать концептуальным совершенствование методов патогенетического лечения КПЛ СОПР. В литературе имеются немногочисленные публикации об изучении антигенного состава эпителия [8, 10, 12] и единичные работы, выполненные на уровне световой микроскопии с использованием методов иммуногистохимии, в которых отмечено увеличение числа апоптозов в эпителии СОПР [11].

Тем не менее остаются до конца не изученными вопросы, связанные с комплексным изучением структуры тканей СОПР как на световом, так и на электронном уровне, во взаимосвязи с функциональными возможностями эпителия, а такой раздел, как иммуноморфология при КПЛ СОПР, практически не изучен.

Это обосновывает необходимость проведения комплексного исследования морфофункциональных особенностей слизистой оболочки рта при КПЛ.

Цель исследования – анализ патогенетических механизмов и ультраструктурной организации клеток в соединительнотканной строме слизистой оболочки полости рта при типичной форме красного плоского лишая.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 110 пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (КПЛ СОПР). Из 65 пациентов составили две основные группы I – 41 человек и II – 24 человека, разделенные по принципу лечения. Группу сравнения сформировали из 45 пациентов.

Во всех группах возраст большинства обследованных пациентов находился в пределах от 40 до 67 лет. По полу пациенты распределились следующим образом: женщин, страдающих КПЛ СОПР, оказалось больше мужчин. Это соотношение характерно для всех групп. Общее количество женщин во всех группах составило 66 человек, мужчин – 44 человека. Обследованные пациенты принадлежали разным социальным группам (пенсионеры, служащие, не работающие).

При обследовании пациентов использовали медицинскую карту, разработанную на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии СтГМУ. По клиническим формам в основной группе I больных распределили следующим образом: типичная форма – 17 (41,6 %) больных; экссудативно-гиперемическая – 10 (24,3 %); эрозивно-язвенная – 11 (26,8 %); буллезная – 3 (7,3 %). В основной группе II выделили эрозивно-язвенную и буллезную формы, 15 (62,5 %) и 9 (37,5 %) человек соответственно. В группе сравнения – типичная – 18 (40 %), экссудативно-гиперемическая – 12 (26,6 %), эрозивно-язвенная – 10 (22,2 %), буллезная – 5 (11,1 %).

Клинические методы обследования больных. При проведении опроса пациентов внимание уделялось жалобам, характеру течения, давности заболевания, выявлению возможных причин возникновения КПЛ СОПР (стрессовые ситуации, нарушение диеты, наличие соматических заболеваний и др.). Отмечали уровень санации полости рта у пациентов основных групп (I и П) (наличие острых краев зубов, пломб с дефектами, наличие пломб из амальгамы, состояние ортопедических конструкций и материалов, используемых для их изготовления). Проводили клиническое изучение эффективности разработанных и примененных методов лечения КПЛ СОПР. Срок наблюдения 2 года. Всех больных консультировали у терапевта на предмет выявления или уточнения диагноза сопутствующей патологии.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты из исследуемых групп были разделены по клиническим формам заболевания, согласно классификации В.В. Чеботарева (2010). Каждая форма КПЛ СОПР имела четкие клинические характеристики.

Типичная форма характеризовалась папулезными высыпаниями на неизмененной слизистой оболочке рта, обычно патологические элементы локализовались на слизистой щек, по линии смыкания зубов. Серовато-беловатые папулы образовывали «сеточку Уикхема». Как правило, субъективно пациенты не отмечали дискомфорта, в ряде случаев предъявляли жалобы на шероховатость, стянутость слизистой оболочки полости рта.

При экссудативно-гиперемической форме с нарастанием воспалительной реакции появлялась болезненность, усиливающаяся при приеме пищи, чувство жжения, сухости. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна. На этом фоне отчетливо виден рисунок из слившихся папул, образующих «листья папортника». Чаще эта форма имеет места локализации на щеках, десне. Для эрозивно-язвенной формы был характерен более выраженный воспалительно-деструктивный процесс в эпителии слизистой оболочки полости рта. На фоне отечной и гиперемированной слизистой определяли эрозии полигональной формы, окруженные рисунком из слившихся папул. Эрозии покрыты фибринозным налетом, легко кровоточили при дотрагивании. Эту форму чаще встречали на слизистой щек, ретромолярной области, боковых поверхностях языка. Наблюдали сочетание этой формы с десквамативным гингивитом. Общее состояние

больных характеризовалось субфебрильной температурой, слабостью. Больные отмечали боль, усиливающуюся при приеме пищи, сухость, жжение.

Буллезную форму КПЛ СОПР чаще выявляли на щеках, дорзальной поверхности языка. Определяли на застойно-гиперемированном фоне слизистой оболочки полости рта пузыри различных размеров, имевших плотную покрышку, окруженных папулами. Вскрываясь, пузыри образовывали значительные по площади эрозивные поверхности. Больные отказывались от пищи и жаловались на невозможность приема любой пищи из-за резкой боли. Общее состояние больных не стабильное, как правило, характерны слабость и потеря веса.

Проведенный анализ клинического статуса пациентов с КПЛ СОПР показал схожесть клинической картины и течения этого заболевания у всех исследуемых групп. Однако следует отметить, что на фоне лечения пациентов I и II группы течение заболевания было различным. В частности, это касалось эрозивно-язвенной и буллезной форм, в отношении распространенности очагов поражения и сроков их эпителизации.

В полости рта у больных патологические элементы большей частью локализовались на слизистой оболочке щек, в ретромолярной области, реже – на слизистой языка и в подъязычной области, также папулезные высыпания отмечены на слизистой альвеолярных отростков.

У пациентов всех групп выявлены сопутствующие заболевания, чаще гастроэнтерологические – 95 % – основная группа I, 87,5 % – основная группа II, 97,7 % – группа сравнения; сосудистые заболевания – 65,8 % – основная группа I, 54,1 % – основная группа II, 46,8 % – группа сравнения; эндокринная патология – 21,9; 8,3; 22,2 % соответственно. При анализе анамнестических данных наследственную предрасположенность к возникновению КПЛ СОПР выявить не удалось. Повышенная онкологическая настороженность наблюдалась во всех группах пациентов с разными клиническими формами КПЛ СОПР как у женщин, так и у мужчин. В каждой из обследуемых групп доля жалоб на канцерофобию была значительной, так, в основной группе I – 43,9 % (18 человек), в основной группе II – 75 человек (62,5 %), в группе сравнения – 9 человек (37,1 %).

В настоящей работе было проведено комплексное исследование биопсийного материала слизистой оболочки рта при красном плоском лишае. При электронно-микроскопическом и цитохимическом исследовании изучена ультраструктурная организация всех слоев эпителия при типичной форме КПЛ СОПР, т.к. именно при этой клинической форме можно выявить инициальные изменения на электронно-микроскопическом уровне. В цитоплазме эпителиоцитов обнаружены в больших количествах везикулярные структуры, электронно-прозрачные включения, гранулы гликогена и лизосомальные компоненты. Митохондрии характеризовались набуханием. Их матрикс имел просветления, кристы укорачивались. У некоторых митохондрий образовывались перетяжки, что расценивалось как признак их деления. Главной особенностью в строении эпителиального покрова СОПР при КПЛ следует признать появление в его базальном и шиповатом слоях апоптозных телец и гигантских митохондрий, что и явилось ведущим проявлением цитопатологии при данной форме КПЛ. В состав апоптозных телец могли быть включены участки клеток, фрагменты ядра, однако присутствие митохондрий в этих образованиях отмечали всегда, что позволяет считать это явление патогномоничным признаком. Клеточные структуры в таких клетках имели разрушенную мембранную структуру и вымывание матрикса гиалоплазмы.

Следует подчеркнуть, что подобные ультраструктурные изменения перемежались с более тяжелыми деструктивными проявлениями цитопатологии. На наш взгляд, особого внимания заслуживают наблюдавшиеся нами изменения в митохондриях, коррелирующие с результатами других исследователей [7]. Их матрикс неравномерно просветлялся, появлялись очаги его полного вымывания, количество крист снижалось. Встречались митохондрии с гомогенно зернистым, плотным матриксом. В некоторых клетках базального и шиповатого слоев эпителия отмечали мегамитохондрии в форме гантелей, содержащие атипичные трубчатые мембранные структуры. Они тесно контактировали с мембранами цистерн эндоплазматического ретикулума.

Появление волокон зрелого коллагена в межклеточных пространствах эпителиального пласта и в цитоплазме самих эпителиоцитов является следствием нарушения целостности базальной мембраны.

О механизмах клеточных мембранных структур свидетельствует целый ряд наших наблюдений. Так в электроннограммах, отражающих активность кислой фосфатазы, признанного маркера лизосомальных ферментов, в некоторых эпителиальных клетках определяли выход кислой фосфатазы в цитоплазму, что свидетельствует о повреждении мембранных структур

по аутолитическому типу. При цитохимическом изучении холестерина в СОПР при типичной форме КПЛ обнаруживали холестерин-дигитониновые комплексы в виде участков повышенной плотности в клетках эпителия. Выявляли их также в атипических гигантских митохондриях с кристаллоподобными включениями и в зонах десмосомальных контактов, а также в околоядерной зоне.

Учитывая несомненную роль в организации патологического процесса сосудистой, в частности, микроциркуляторной сети, обращает на себя внимание отложение хлопьевидного осадка в просвете капилляров. Отмечено нарастающее повреждение клеток сосудистой стенки, накопление свободного холестерина в мембранных структурах сосудистых клеток. Изредка можно проследить адгезию лимфоцитов к стенке сосуда, а также инвазию в нее нейтрофильных лейкоцитов. О важной роли макрофагов в каскаде процессов перестройки межклеточных и клеточно-матричных отношений говорит их высокая степень активности, в том числе фагоцитирующая и секреторная. Контакт с фибробластами, играющими ведущую роль в управлении развитием и реакциями клеток фибробластического ряда на стадии организации репараторного процесса. Картину эволюции макрофагов завершает наблюдавшееся нами формирование из макрофагов гигантских многоядерных клеток типа Лагханса, как известно, патогномоничных для КПЛ. Тучные клетки встречались достаточно редко.

Учитывая общее фоновое повышение проницаемости мембранных структур, о чем свидетельствует отложение значительных количеств свободного холестерина, интересно выделить умеренную миграцию лимфомакрофагальных элементов, это объясняется тем, что на определенных этапах патологического процесса повреждение покровных клеток слизистой оболочки может осуществляться за счет собственного ферментативного ресурса.

Выводы

Таким образом, как показало проведенное нами исследование, в очагах поражения слизистой оболочки рта при типичной форме КПЛ развивается хронический воспалительный процесс, патогенетические механизмы которого можно проследить по характеру ультраструктурной организации клеток воспалительного инфильтрата в соединительнотканной строме, а также клеточных элементов эпителиального покрова. Установлено, что в основе клеточного повреждения при КПЛ СОПР лежат два механизма: аутолитический, осуществляемый лизосомальными ферментами и апоптотический при участии митохондрий.

Список литературы

1. Акинфеева В.Б. Лечение эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта с использованием «Галавит ПЛ»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007 – 24 с.

2. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 24 с.

3. Григорьян А.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков / А.А. Григорьян, С.В. Сирак, А.Г. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 41.

4. Дементьева Д.М. Медико-демографические показатели здоровья взрослого населения в ставропольском крае / Дементьева Д.М., Бобровский И.Н., Францева В.О. // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 2. – С. 78–79.

5. Либик Т.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 24 с.

6. Сирак С.В. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммунномодулирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки / С.В. Сирак, И.А. Копылова, В.В. Чеботарев, Аль-Асфари // Пародонтология. – 2012. – Т.17. – № 2. – С. 62–65.

7. Сирак С.В. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, Ю.Н. Пугина, А.К. Лолаева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – Т.7. – № 4. – С. 61–63.

8. Сирак С.В. Разработка и применение поликомпонентной адгезивной мази для лечения эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с обыкновенной пузырчаткой / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 15.

9. Сирак С.В. Опыт использования местных ранозаживляющих средств при лечении вульгарной пузырчатки с локализацией на слизистой оболочке полости рта и губах / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013.Т.8. № 1. – С. 59-62.

10. Сирак С.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте / С.В. Сирак, М.В. Зекерьяева // Пародонтология. – 2010. –№ 1. – С. 46–50.

11. Сирак С.В. Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии». – М., 2006. – 286 с.

12. Сирак С.В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / С.В. Сирак, А.Г. Сирак, И.А. Копылова, А.К. Бирагова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 23. – № 3. – С. 29-33.

13. Сирак С.В. Использование результатов анкетирования врачей-стоматологов для профилактики осложнений, возникающих на этапах эндодонтического лечения зубов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Эндодонтия today. – 2010. – № 1. – С. 47–51

14. Сирак С.В. Изучение эффективности ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков / С.В. Сирак С.В, И.А. Шаповалова, М.В. Локтионова, А.К. Лолаева // Стоматология детского возраста и профилактика, 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 79–81.

15. Тиунова Н.В. Оптимизация комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 23 с.

References

1. Akinfeev V.B. Treatment of erosive- ulcerous forms planus oral mucosa using «Galavit submarine» / V.B. Akinfeev // Abstract. diss. kand. med. nauk. Moscow, 2007 24 p.

2. Beleva N.S. Improving diagnosis and comprehensive treatment of patients in clinical examination system planus oral mucosa // Abstr. diss.kand.med.nauk. pp, 2010. 24 p.

3. Grigorian A.A. Development and clinical application of a new wound-healing agent for the treatment of diseases of the oral mucosa in children and adolescents / A.A. Grigorian, S.V. Sirak, A.G. Sirak, S.A. Khanova // Modern problems of science and education. 2013. no. 2. pp. 41.

4. Dementieva D.M. Health and demographic indicators of adult health in the Stavropol Territory / Dementieva D.M., Bobrowski I.N. / Modern high technologies. 2010. no. 2. pp. 78–79.

5. Libik T.V. Clinical features, diagnosis and treatment of periodontal disease in patients with lichen planus of the oral mucosa // Abstract. diss.kand.med.nauk. Perm, 2010. 24 p.

6. Sirak S.V. Using multicomponent adhesive ointment in combination with immunomodulating drug in the treatment of pemphigus / S.V. Sirak, I.A. Kopylova, V.V. Chebotarev // Periodontology. 2012. Vol. 17. no. 2.pp. 62–65.

7. Sirak S.V. Features choice of antimicrobial agents for the topical treatment of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents / S.V. Sirak, I.A. Shapovalov, N. Pugin, A.K. Lolaeva // pediatric dentistry and prevention. 2008. Vol. 7. N. 4. S. 61-63.

8. Sirak S.V. Development and application of multicomponent adhesive ointment for the treatment of erosive lesions of the oral mucosa in patients with pemphigus vulgaris / S. Sirak, A.G. Sirak, A.A. Grigorian // Modern problems of science and education. 2013. no. 2. pp. 15.

9. Sirak S.V. Experience in the use of local wound healing in the treatment of pemphigus vulgaris with localization in the mucosa of the mouth and lips / S.V. Sirak, V.V. Chebotarev, A.G. Sirak, A.A. Grigorian // Medical Bulletin of the North Caucasus . 2013. T.8. Number 1. pp. 59–62 .

10. Sirak S.V. Study of anti-inflammatory and regenerative properties of dental gel based on herbal ingredients, glucosamine hydrochloride and Dimexidum experiment / S.V. Sirak, M.V. Zekeryaeva // Periodontology, 2010. no. 1. pp. 46–50.

11. Sirak S.V. Clinico-anatomical study of treatment and prevention of injuries nizhnealveolyarnogo nerve caused by deducing the filling material in the mandibular canal / SV Sirak // Dissertation ... doctor of medical sciences: 14.00.21 / FSI «Central Research Institute of Dentistry». Moscow. 2006. 286.

12. Sirak S.V. The study of morphological changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpit / S.V. Sirak, A.G. Sirak, I.A. Kopylova, A.K. Biragova // Medical Bulletin of the North Caucasus in 2011. T. 23. no. 3. pp. 29–33.

13. Sirak S.V. Using the survey results of dentists for the prevention of complications arising in steps of endodontic treatment of teeth / S.V. Sirak, I.A. Kopylov // Endodontics today. 2010. no/ 1. pp. 47–51.

14. Sirak S.V. Study of the effectiveness wound-healing agent for the treatment of diseases of the oral mucosa in children and adolescents / S.V. Sirak S., I.A. Shapovalov, M.V. Loktionova, A.K. Lolaeva // pediatric dentistry and Prevention, 2008. T. 7. no. 2. pp. 79–81.

15. Tiunova N.V. Optimization of complex treatment of lichen planus of the oral mucosa / NV Tiunova // Abstract. diss. kand.med.nauk. Nizhny Novgorod, 2009. 23 p.

Рецензенты:

Чеботарев В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ставрополь;

Калиниченко А.А., д.м.н., главный врач стоматологической клиники «Фитодент», г. Михайловск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.