

ФГБОУ ВО «ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
СТОМАТОЛОГИИ

**Современные подходы к диагностике и
выбору методов лечения гиперкератозов
СОР и губ.**

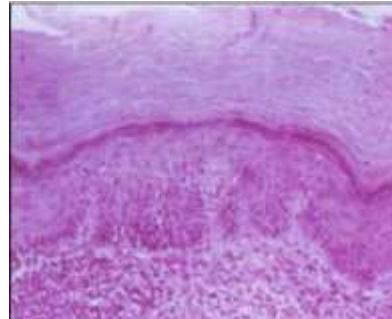
Гиперкератоз -

это не самостоятельное заболевание, а состояние, лежащее в основе нарушения нормального процесса ороговения.

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

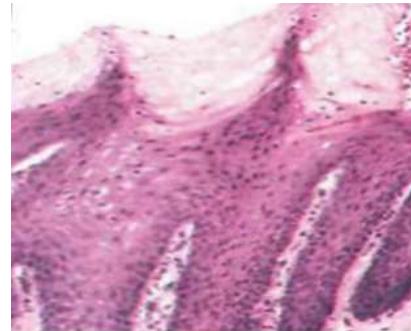


Паракератозом называется процесс нарушения ороговения, связанный с потерей способности клетками эпителия вырабатывать кератогиалин. Отмечается частичное или полное исчезновение зернистого слоя, клетки имеют палочковидные ядра. Связь между отдельными клетками этого слоя теряется



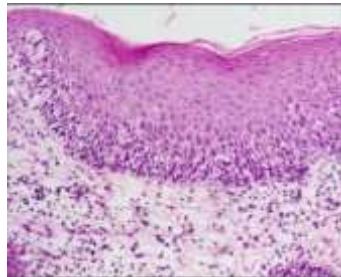
Гиперкератоз, паракератоз

Акантоз - характеризуется утолщением эпителия за счет усиленной пролиферации базального и шиповатых слоев. Клинически он характеризуется утолщением участка слизистой.



Паракератоз, акантоз

При **дискератозе** происходит дегенерация клеток шиповатого слоя эпителия. При этом клетки выпадают из общей связи, нарушается соединение между ними. Клетки располагаются хаотично. Различают следующие степени дисплазии: умеренную, среднюю, интенсивную и *cancer in situ*. Гистологическая картина дисплазии выявляет один или несколько видов изменений по типу нарушения процесса созревания эпителиальных клеток: потери полярности их и контактов между клетками, гиперхроматоз ядер, атипического ороговения, беспорядочности размера и формы клеток и ядер, наличия митозов. Типичным является отсутствие инвазии в подэпителиальную соединительную ткань. Случаи, когда имеет место большинство или все указанные гистологические изменения, рассматривают как внутриэпителиальный рак



Дисплазия (SIN 2)

Причины нарушения процесса ороговения

Экзогенные факторы:

- Механические раздражители
- Температурные раздражители
- Метеорологические факторы
- Биологические факторы

Эндогенные факторы:

- Анатомо-физиологические предпосылки
- Системные заболевания

К гиперкератозам СОР можно отнести:

- Лейкоплакию
- Красный плоский лишай
- Красную волчанку
- Бородавчатый предрак красной каймы губ
- Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ

Лейкоплакия (К13.2)

– заболевание слизистой оболочки рта (СОР), в основе которого лежит хроническое воспаление, сопровождающееся нарушением ороговения, включая гиперкератоз и паракератоз.



Этиология

Экзогенные факторы:

- Механические раздражители
- Химические раздражители
- Температурные раздражители
- Метеорологические факторы

Эндогенные факторы:

- Заболевания ЖКТ
- Недостаток или нарушение обмена витамина А

Классификация

Выделяют следующие формы лейкоплакии:

- Плоская
- Веррукозная (бляшечная, бородавчатая формы)
- Эрозивная
- Лейкоплакия курильщиков (Таппейнера)
- Мягкая



Плоская форма



Веррукозная лейкоплакия,
бляшечная форма



Веррукозная лейкоплакия,
бородавчатая форма



Эрозивная форма

Красный плоский лишай (L-43)

Красный плоский лишай — хроническое воспаление слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, сопровождающееся образованием различных (папулезных, эрозивных, язвенных, эритематозных, буллезных, бляшечных) элементов поражения, проявляющееся разнообразной клинической симптоматикой, склонное к рецидивированию и озлокачествлению . Изолированное поражение слизистой оболочки рта отмечают в 70% случаев.

Наиболее часто процесс располагается на слизистой щек, языка, в ретромолярной области, десне, губах, очень редко в области дна полости рта и неба.

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



Этиология

- Основной – аутоиммунный механизм КПЛ СОПР связан с экспрессией неидентифицированного до настоящего времени антигена кератиноцитами базального слоя эпителия, приводящей к активации и миграции в слизистую / кожу Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+) с развитием ответной иммунной и воспалительной реакции, сопровождающейся разрушением базальной мембранны и апоптозом клеток эпителия.
- Неврогенная теория
- Вирусная теория
- Наследственная теория
- Системные патологии
- Токсико-аллергическая теория

Классификация

Выделяют следующие формы КПЛ СОПР:

- типичная форма;
- гиперкератотическая форма;
- экссудативно-гиперемическая форма;
- эрозивно-язвенная форма;
- буллезная форма;
- атипичная форма.



Типичная форма



Гиперкератотическая
форма



Экссудативно-гиперемическая
форма



Эрозивно-язвенная
форма



Буллезная форма

Красная волчанка

Красная волчанка - относится к коллагенозам - аутоиммунным заболеваниям, с сенсибилизацией к инфекционным и другим агентам. К красной волчанке предрасполагают аллергия к солнечному свету, инфекции, травмы, холод и т.д.

Различают хроническую (дискоидную) и острую (системную) волчанку.



Хроническая красная волчанка

Выделяют следующие клинические формы красной волчанки на красной кайме губ:

- Типичная
- Без клинически выраженной атрофии
- Эрозивно-язвенная
- Глубокая

Острая красная волчанка - тяжелое системное заболевание, в полости рта наблюдаются гиперемированные пятна, кровоизлияния, пузыри, которые переходят в эрозии

Бородавчатый предрак красной каймы губ

Бородавчатый предрак проявляется только на красной кайме зуб в виде элемента полушаровидной формы, диаметром от 4мм до 1см, окраска варьирует от нормального до синюшного цвета, часто поверхность покрыта чешуйками.

При малигнизации узелок внезапно увеличивается в размерах, усиливается орогование, появляется уплотнение в основании



Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ

Поражение представляет собой очаг гиперкератоза полигональной формы размером 0,2-0,5 мм, серовато-белого цвета, который покрыт плотно сидящими чешуйками, слегка возвышающимися над окружающей поверхностью красной каймы губ.



Диагностика гиперкератозов

Основные методы:

- Опрос (жалобы, анамнез);
- Осмотр (внешний, осмотр слизистой оболочки рта).

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

Определение скорости слюноотделения

- является доступным методом, отражающим функцию слюнных желез. Пациент собирает слюну (ротовую жидкость) путем сплевывания в градуированную пробирку в течение 10 мин. Исследование проводится утром натощак. Результаты выражаются отношением полученного объема слюны (мл) и времени (мин.), за которое она была собрана. В норме скорость слюноотделения равна 0,4-0,5 мл/мин. Этот показатель может повышаться или снижаться. На него оказывают влияние патологические процессы, возникающие на слизистой оболочке рта, заболевания слюнных желез, прием некоторых лекарственных препаратов, курение, возраст. При КПЛ снижение соливации отмечается при типичной форме $0,25\pm0,04$ мл/мин., при эрозивно-язвенной — $0,27\pm0,05$ мл/мин. Особенно функция слюнных желез нарушена при длительном существовании язв без тенденции к эпителизации — $0,11\pm0,32$ 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.

Люминисцентное исследование

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



Цитологический метод

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 покрышкой пузыря). Отпечаток переносят на обезжиренное предметное стекло, высушивают в течение 5 мин., фиксируют в краске-фиксаторе Лейшмана в течение 3 мин.; краску смывают дистиллированной водой и мазок заливают рабочей смесью азурэозина. Через 20 мин. препарат обрабатывают дистиллированной водой и высушивают на воздухе. Микроскопирование проводится при различных увеличениях, включая иммерсию.

В мазках-отпечатках, взятых на здоровой стороне слизистой оболочки, выявляются большие эпителиальные клетки с интенсивно окрашенным ядром обычно небольших размеров и равномерно окрашенной голубой цитоплазмой. В мазках-отпечатках, взятых с участка поражения лейкоплакией, количество ороговевших клеток всегда увеличено, их состав полиморфный. Обычно имеются сегментоядерные нейтрофилы (от 50 до 90 %), иногда с выраженной дегенерацией в виде набухания ядра, нарушения целости 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 ядросодержащие эпителиальные клетки, изредка — с фигурами митозов. При озлокачествлении выявляются гигантские клетки, резко атипичные «ажурные» клетки с вакуолизированной протоплазмой и ядром, многоядерные, синцитиальные пласти, амитозы, глыбчатое строение ядра и так далее.

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 натощак: 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 и специальную среду для выделения лактобактерий. Рост факультативных микроорганизмов учитывают при инкубации (37 и 30°C) через 24, 48 и 72 часа.

Гистологическое исследование

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

Биопсию проводят под местной или проводниковой анестезией (в зависимости от ее цели) с расчетом забора тканевого материала из повреждения и участков в его окружении. Участки для исследования выбирают так, чтобы в объект исследования входили единичные и слившиеся папулы, участки линейных и сетчатых повреждений, фрагменты эритемы и экссудации. Тканевой материал фиксируют в 10 % растворе нейтрального формалина, заливают в парафин или целлоидин; серийные срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, рассматривают под микроскопом при различных увеличениях.

Электронно-микроскопическое исследование

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

Иммунологические методы исследования

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

ОКТ (Оптическая когерентная томография)

метод локации микронеоднородностей сильно рассеивающих сред, неинвазивный метод прижизненной диагностики изменений в слоях слизистой оболочки. Данная методика позволяет дифференцировать ороговевшую и неороговевшую слизистую оболочку, различать поверхностные (сосочки) и подповерхностные (кровеносные сосуды, железы) структуры слизистой оболочки рта; устанавливать структурные нарушения в результате развития патологии. Процедура ОКТ безболезненна и заключается в подведении зонда к объекту исследования на 4—6 с, получении изображения на экране монитора и его записи в память компьютера вместе с дополнительными данными.

Лечение гиперкератозов

Обязательны этиопатогенетические мероприятия:

- запрещение курения;
- тщательная санация полости рта (устранение всех возможных травмирующих и раздражающих факторов, рациональное протезирование);
- исключение раздражающих слизистую продуктов питания и напитков;
- лечение соматических заболеваний, консультация специалистов;
- защита красной каймы губ от инсоляции (фотозащитные мази);
- рекомендовано диспансерное наблюдение.

Общее лечение

Витаминотерапия:

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

При некоторых формах гиперкератозов требуется назначение Транквилизаторов (Феназепам, Сибазон, Седуксен), а так же седативных средств (бромиды, настойка пустырника, валерианы)

- Иммунокорригирующая терапия (Ликопид, Имудон)
- Антигистаминная терапия (Димедрол, Супрастин, Тавегил)

Местное лечение

- антисептические полоскания
- аппликации масляными растворами (витаон, каротолин, тыквеол, масло шиповника, масляный раствор витаминов Е, А) 3-4 раза в день с экспозицией 20 мин.;
- нанесение композиций тизоля с витаминами А, Е;
- при выраженному болевому синдроме необходимо обезболивание слизистой оболочки рта (растворы тримекаина, лидокаина, пиromекаина)
- при эрозивно-язвенных формах поверхность обрабатывают ферментами.

При лечении тяжелых форм гиперкератозов назначаются кортикоидные препараты в виде мазей, растворов для инъекций, а так же в виде таблеток (преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон и др.) Они оказывают противовоспалительное, иммунодепрессивное десенсибилизирующее действие и антиаллергическое действие. Однако, при применении кортикоидных препаратов возможны побочные явления (синдром Иценко-Кушинга, повышенное АД, гипергликемия, замедление процессов регенерации, поражения ЖКТ и др.).

Физиотерапевтические методы лечения

Фотодинамическая терапия (ФДТ) - метод лечения, основанный на применении фотосенсибилизаторов (веществ, чувствительных к свету) и светового потока определенной волны (625-635нм).

Фотосенсибилизатор имеет свойство избирательно накапливаться только в патологически измененных клетках, что и является преимуществом этого метода. Под воздействием света заданной длины волны фотосенсибилизатор вступает в фотохимическую реакцию, порождая активные формы кислорода, которые уничтожают клетки.

Избирательно разрушая патологические клетки и ткани, он не подвержен лекарственной устойчивости и не имеет системных побочных эффектов, присущих другим методам лече



Криотерапия

Криотерапия - физический метод лечения, основанный на использовании холодового фактора (жидкого азота) для отведения тепла из тканей, органов или всего тела человека, в результате чего температура снижается в пределах криоустойчивости без выраженных сдвигов терморегуляции организма. Известно, что криотерапия оказывает анальгезирующее, противовоспалительное, противоотечное, гемостатическое, спазмолитическое, антигипоксическое действие, стимулирует репаративно-трофические реакции и иммунный статус, улучшает трофику тканей. Локальное охлаждение снимает гиперемию, отек, стаз, нормализует лимфоток, уровень ферментативных реакций, ослабляет аллергический компонент.

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

Хирургические методы иссечения:

- Иссечение скальпелем
- Криодеструкция
- Применение СО₂-лазера

Криодеструкция

применяется в стоматологии для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Метод основан на замораживании поражённого участка и его последующем разрушении.

Преимущества криодеструкции: безболезненность, локальность, бескровность, заживление без грубых рубцов.

Не рекомендуется удалять жидким азотом потенциально злокачественные образования. Так как криодеструкция исключает возможность забора материала для гистологического исследования.

CO2-лазер

имеет множество преимуществ при работе с мягкими тканями.

Длина волны лазера совпадает с пиком поглощения воды, что позволяет эффективно обрабатывать мягкие ткани.

Некоторые преимущества:

Точность воздействия — лазер воздействует только на поражённые ткани, минимизируя повреждения окружающих тканей.

Снижение травматичности процедуры — лазерный луч оказывает коагулирующий эффект, запечатывая края кровеносных сосудов и предупреждая кровотечение

Быстрое заживление — ткани, разрезанные с помощью лазера, не образуют рубцов и шрамов

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!