
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Кафедра дерматовенерологии

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Под редакцией
проф. К. И. Разнатовского

Учебное пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2016

УДК 616.5:616.311(07)

ББК 55.83я7

312

Заболелания слизистой оболочки полости рта : учебное пособие / под ред. проф. К. И. Разнатовского. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. – 200 с.

Составители:

*сотрудники кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
канд. мед. наук доц. В. А. Пирятинская, д-р мед. наук проф. С. В. Ключарева,
д-р мед. наук проф. И. О. Смирнова, канд. мед. наук доц. О. Н. Смирнова,
канд. мед. наук доц. Л. А. Карякина, канд. мед. наук доц. А. М. Лалаева,
канд. мед. наук доц. О. С. Нечаева, канд. мед. наук доц. Е. А. Белова,
канд. мед. наук доц. С. Н. Гусева, аспирант А. Г. Хаббус*

В учебном пособии изложены основные разделы, посвященные гистологическому строению слизистой оболочки полости рта, общей морфологической характеристике патологических изменений. Представлены данные по этиологии, патогенезу, клинике и лечению ряда кожных заболеваний с вовлечением в процесс слизистой оболочки полости рта в форме, доступной для студентов. Дано четкое представление о связи ряда общих заболеваний с патологическими процессами полости рта. Разделы пособия изложены с учетом современных знаний по иммунологии, микробиологии, эндокринологии, терапии. В пособии уделено большое внимание клиническим и патоморфологическим проявлениям болезней слизистой оболочки полости рта, что позволит студенту правильно ориентироваться в сложной патологии стоматологических заболеваний.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по направлению подготовки (специальность) 31.05.03 «стоматология».

Рецензент: д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И. И. Мечникова О. А. Смирнов.

Утверждено в качестве учебного пособия методическим советом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, протокол № 2 от 03.06.2016 г.

УДК 616.5:616.311(07)

ББК 55.83я7

© Коллектив авторов, 2016

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
2016

I. Тема: «Заболевания слизистой оболочки полости рта».

II. Актуальность. Заболевания слизистой оболочки полости рта остаются важной проблемой стоматологии, так как их диагностика составляет значительные трудности. Не более чем в 50% случаев ставится правильный диагноз. К стоматологу часто попадают пациенты, у которых изменения в полости рта являются проявлением кожной патологии: красный плоский лишай, истинные акантолитические пузырьчатки, пемфигоиды, кандидоз, вирусные заболевания, сифилис, ВИЧ-инфекция и др. Предопухоли и опухоли слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ часто диагностируются в поздней стадии. Все это требует конкретных знаний и умений.

III. Контингент учащихся – студенты.

IV. Продолжительность занятий (лекции – 2 академических часа, практическое занятие – 4 академических часа).

V. Цель и задачи освоения дисциплины – терапевтическая стоматология (далее – дерматовенерология).

1. Цель освоения дисциплины (*участие в формировании соответствующих компетенций*): подготовка врача, владеющего глубокими теоретическими знаниями и способного оказать пациентам с заболеваниями слизистой оболочки полости рта квалифицированную стоматологическую помощь.

2. Задачи дисциплины (*знать, уметь, владеть*):

- освоить методы диагностики, используемых при обследовании пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта;

- овладеть методами диагностики больных с патологией слизистой оболочки полости рта с освоением необходимых практических навыков, необходимых для постановки диагноза;

- дать студентам современные знания об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике основных кожных заболеваний с поражением слизистой оболочки полости рта и ИППП (сифилис);

- научить студентов ставить предварительный диагноз, уметь назначить обследование и базовое лечение наиболее часто встречающихся кожных заболеваний с патологией слизистой оболочки полости рта и ИППП (сифилис);

- сформировать у студентов умение пользоваться существующими алгоритмами и стандартами обследования и лечения больных с патологией слизистой оболочки полости рта и ИППП (сифилис);

- уметь провести дифференциальную диагностику неинфекционных и инфекционных кожных заболеваний с патологией слизистой оболочки полости рта и ИППП (сифилис);

- продолжить формировать клиническое мышление, способность самостоятельно применять полученные знания и навыки для выявления и выделения патологических состояний, связанных с патологией слизистой оболочки полости рта;

- научить организации борьбы с заразными кожными заболеваниями и ИППП (сифилис);

- совершенствовать знания основ медицинской этики и деонтологии;

- освоить особенности обследования и стоматологического лечения больных пожилого и старческого возраста.

Студент должен знать:

- строение слизистой оболочки полости рта в норме и при патологии (патоморфология);

- классификацию, этиологию, патогенез заболеваний слизистой оболочки полости рта;

- причины осложнений в терапевтической практике при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и способы их предупреждения;

- основные ошибки, возникающие при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и методы их профилактики и устранения;

- особенности стоматологического статуса больных пожилого и старческого возраста.

Студент должен уметь:

- составить план и обследовать пациента с заболеваниями слизистой оболочки полости рта;

- использовать дополнительные методы исследования для уточнения диагноза;

- поставить диагноз;

- составлять комплексный план лечения пациента с заболеваниями слизистой оболочки полости рта с привлечением специалистов других специальностей;

- проводить лечение болезней слизистой оболочки рта пациентов различного возраста;

- проводить профилактические мероприятия и просветительскую работу у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта;

- проводить стоматологическое лечение больных пожилого и старческого возраста.

Студент должен владеть:

- методами обследования больных с патологией слизистой оболочки полости рта;
- проведением дифференциальной диагностики неинфекционных и инфекционных заболеваний слизистой оболочки полости рта;
- методами лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости;
- методикой забора материала для цитологического исследования (соскобы, отпечатки – метод Тцанка).

3. Формируемые компетенции (*знать, уметь, владеть*):

Номер/ индекс компе- тенции	Содержание компетенции	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны			Оценочные средства
		Знать	Уметь	Владеть	
ОПК8	Готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинации при решении профессиональных задач	1. Особенно-сти этиотроп-ного, патогене-тического и симпто-матического ме-дикоментоз-ного лечения патологий слизистой оболочки полости рта и красной кай-мы губ. 2. Клинико-фармакологи-ческую харак-теристику ос-новных групп лекарственных препаратов и радио-нальный вы-бор конкрет-ных средств при лечении	1. Обосновать выбор меди-каментозных средств с уче-том этиотроп-ных и патогене-тических механизмов в лечении забо-леваний сли-зистой обо-лочке полости рта и красной каймы губ и сифилиса. 2. Определить путь введе-ния, режим и дозу лекарст-венных пре-паратов, наи-более часто используемых при заболева-ниях слизи-стой оболочки	1. Алгоритмом выполнения ос-новных лечеб-ных мероприя-тий при часто встречающихся заболеваниях слизистой обо-лочке полости рта инфекцион-ного и неин-фекционного генеза, а также ИППП (сифи-лис). 2. Назначением базового лече-ния при наибо-лее часто встре-чающихся по-ражениях сли-зистой оболоч-ки полости рта и красной кай-мы губ	Опрос, тестовые задания, ситуаци-онные за-дачи, кейс-техноло-гии

Номер/ индекс компе- тенции	Содержание компетенции	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны			Оценочные средства
		Знать	Уметь	Владеть	
		заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, включая сифилис. 3. Показания и противопоказания к назначению и применению лекарственных препаратов	полости рта и красной каймы. 3. Оценить эффективность и безопасность проводимого лечения		
ОПК9	Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач	1. Различия в физиологическом состоянии слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ в зависимости от возраста и от сопутствующей патологии (эндокринная патология, дисбиоз, ВИЧ-инфекция). 2. Патоморфологические изменения в слизистой оболочке полости рта при	Обосновать основные патоморфологические изменения слизистой оболочки полости рта, рецепторном аппарате в зависимости от возраста и нозологической формы дерматоза	Постановкой предварительного диагноза на основании определения физиологических состояний и патологических процессов, происходящих в слизистой оболочке полости рта, красной кайме губ, железах, рецепторном аппарате в зависимости от нозологической формы заболеваний	Опрос, тесты, ситуационные задачи

Номер/ индекс компе- тенции	Содержание компетенции	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны			Оценочные средства
		Знать	Уметь	Владеть	
		наиболее часто встре- чающихся дерматозах. 3. Состояние слюнных же- лез, сальных желез крас- ной каймы губ и т. д.			
ПК5	Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотров, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия стоматологического заболевания	1. Особенности проведения опроса пациента с учетом жалоб, анамнеза развития заболевания у пациентов с неинфекционными и инфекционными заболеваниями слизистой оболочки полости рта и ИППП (сифилис). 2. Особенности осмотра слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ. 3. Методы лабораторно-	1. Анализировать данные опроса с учетом жалоб больного, анамнеза развития заболевания для постановки диагноза. 2. При проведении осмотра слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ пользоваться практически навыками (симптом Никольского, симптом «скошенного лука» и др.) и лабораторно-инструментальными	1. Методикой сбора жалоб пациента с учетом анамнеза, произвести осмотр слизистой оболочки полости рта с использованием практических навыков и лабораторно-инструментальных методов исследований с целью постановки предварительного диагноза. 2. Оформлением академического варианта стационарной карты больного с патологией слизистой оболочки полости рта, красной	Опрос, тестовые задания, ситуационные задачи, кейс-технологии

Номер/ индекс компе- тенции	Содержание компетенции	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны			Оценочные средства
		Знать	Уметь	Владеть	
		инструментальных и патоморфологических исследований, используемых в стоматологии. 4. Особенности амбулаторной и стационарной карт больного с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ и сифилисом	методами исследования (мазки-отпечатки и др.). 3. Объединить симптомы поражения слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с учетом жалоб пациента, анамнеза заболевания и проведенных лабораторно-инструментальных методов исследований для постановки диагноза и определения тактики лечения	каймы губ и сифилисом	
ПК6	Способность к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов стоматологических заболеваний, нозологических	Современные методы клинической, лабораторно-инструментальной диагностики, необходимые для определения симптомов, синдромов в стоматологиче-	Провести первичное обследование слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ с использованием клинико-иммунологических, патоморфологических исследо-	1. Методами обследования больного с учетом сбора объективной и субъективной информации, описания статуса, с использованием клинико-иммунологических и патоморфологиче-	Опрос, тестовые задания, ситуационные задачи, кейс-технологии

Номер/ индекс компе- тенции	Содержание компетенции	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны			Оценочные средства
		Знать	Уметь	Владеть	
	форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X просмотра	ской практике для постановки диагноза в соответствии с МКБ-10	ваний для выявления основных симптомов, синдромов стоматологической патологии в соответствии с МКБ-10	ских исследований для определения клинических симптомов, синдромов при стоматологических заболеваниях. 2. Алгоритм развернутого клинического диагноза на основании МКБ-10. 3. Уметь оформить медицинскую документацию	
ПК8	Способность к определению тактики ведения больных с различными стоматологическими заболеваниями	Современные клинические, патоморфологические и лабораторные методы диагностики, необходимые для постановки диагноза и определения тактики ведения пациентов с различными нозологическими формами стоматологической патологии и сифилиса	С учетом сбора жалоб, анамнеза, обследования больного с применением практических навыков (мазки-отпечатки, симптом Никольского и др.) поставить предварительный диагноз	Методами обследования больного с применением основных практических навыков для постановки диагноза и определения тактики ведения больных с инфекционными и неинфекционными нозологическими формами стоматологических заболеваний	Опрос, тестовые задания, ситуационные задачи, кейс-технологии

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД – атопический дерматит
АКД – аллергический контактный дерматит
АПК – антиген-представляющие клетки
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
БКРК – базально-клеточный рак кожи
БТ – бледная трепонема
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВПГ – вирус простого герпеса
ДКВ – дискоидная красная волчанка
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ИФА – иммуноферментный анализ
Ка – кератоакантома
КВ – красная волчанка
ККГ – красная кайма губ
КЛ – клетки Лангерганса
КМ – клетки Меркеля
КР – кожный рог
КСР – классические серологические реакции
МБТ – микобактерия туберкулеза
МРП – реакция связывания комплемента
МС_{ТС} – тучные клетки, экспрессирующие химазу
МЭ – многоформная эритема
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РСК – реакция связывания комплемента
СЛ – синдром Лайелла
СОПР – слизистая оболочка полости рта
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
ССД – синдром Стивенса – Джонсона
ФНО – фактор некроза опухолей
ЭН – эпидермальный некролиз

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания слизистой оболочки полости рта являются важной проблемой стоматологии, их диагностика составляет значительные трудности. К стоматологу попадают на прием больные, у которых изменения в полости рта часто являются проявлениями ряда кожных заболеваний, как красный плоский лишай, истинные акантолитические пузырьчатки, пемфигоиды, кандидозы и др., поэтому будущие стоматологи получают необходимые знания по дерматологии. Такая тесная связь дерматологии с заболеваниями полости рта в рамках одного предмета обусловлена большим сходством структуры кожи и слизистой оболочки полости рта и тем, что множество кожных заболеваний сопровождается симптомами, появляющимися во рту. Кроме того, такая тесная связь в рамках одного предмета очень полезна и эффективна, так как способствует формированию у будущих стоматологов единого медицинского подхода к лечению болезней. Особое внимание следует обращать на опухолевые поражения слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, которые, к сожалению, часто диагностируются в поздней стадии. Все это требует конкретных знаний и умения диагностировать заболевания слизистой оболочки полости рта. Дерматология, изучающая кожные заболевания, представляет особый интерес для стоматологов не только потому, что многие кожные заболевания также вовлекают слизистую оболочку полости рта, а потому, что поражения полости рта часто являются первичными проявлениями кожных заболеваний. Для стоматолога особенно важно знать, что при многих дерматологических заболеваниях поражение слизистой оболочки рта является не только сопутствующим симптомом заболевания кожи, а часто предшествует кожным высыпаниям, и стоматолог может установить дерматологический диагноз гораздо раньше, чем появятся высыпания на коже. К таким заболеваниям относятся, например, буллезные дерматозы.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Полость рта представляет собой начальный отдел желудочно-кишечного тракта, где происходят в основном механическая обработка пищи и формирование пищевого комка. Как и все отделы желудочно-кишечного тракта, ротовая полость выстлана слизистой оболочкой, которая покрыта многослойным плоским эпителием.

В составе слизистой оболочки выделяют эпителиальную и собственную (соединительнотканную) пластинки. Кроме того, в тех участках, где слизистая оболочка подвижна и может собираться в складки, собственная пластинка расположена на подслизистой основе.

СОПР удивительно устойчива к действию различных механических, химических и термических факторов при питье, разжевывании пищи и т. п., характеризуется высокой регенераторной способностью, а также относительной устойчивостью к инфекции.

СОПР на всем протяжении покрыта многослойным плоским эпителием. Толщина эпителиального пласта в разных отделах полости рта колеблется от 200 до 500 мкм.

Строение слизистой оболочки имеет различия в разных участках полости рта. В одном случае она образована уплощенными клетками, сохранившими ядра, в другом – ороговевшими клетками. Это определяется, прежде всего, функциональными особенностями участков СОПР.

Тип СОПР	Область	Тип эпителия
Жевательный	Твердое нёбо и десна	Ороговевающий
Выстилающий	Щеки, губы, дно полости рта, нижняя поверхность языка, мягкое нёбо	Неороговевающий
Специализированный	Дорсальная поверхность языка	Образует выросты – сосочки языка

Для эпителия СОПР, как и для всех видов эпителия, характерны минимальное количество межклеточного вещества и высокая способность к регенерации, физиологической и репаративной, что обеспечивается делением *камбия* (стволовых и полустоловых клеток). Другой чертой эпителия является наличие хорошо развитых межклеточных соединений, обуславливающих связь клеток друг с другом.

Межклеточные соединения

Межклеточные соединения в эпидермисе представлены интердигитациями, щелевидными соединениями, десмосомами, плотными и промежуточными соединениями.

Интердигитации образованы выпячиваниями цитоплазмы одних эпителиоцитов, вдающихся в цитоплазму других. За счет интердигитаций увеличивается площадь поверхности СОПР, через которую осуществляются межклеточные коммуникации.

Щелевидные соединения (*nexus, нексус*) образованы комплексом трансмембранных трубчатых структур (коннексонов), пронизывающих плазмолеммы соседних клеток на стыкующихся участках. Нексус обеспечивают ионное и метаболическое сопряжение клеток путем свободного обмена низкомолекулярными соединениями – неорганическими ионами, сахарами, витаминами, аминокислотами, нуклеотидами, АТФ и др.

Десмосомы (*macula adherent – пятно сцепления*) были описаны в 1870 г. Биццоцерио в виде узелков на клеточных мостиках шиповатых кератиноцитов. Они представлены дисковидными уплотнениями цитоплазматического листка плазмолемм соседних клеток – *пластинок прикрепления*, разделенных межклеточным пространством. Пластинки прикрепления имеют размеры 250–700 нм, служат участками фиксации тонофиламентов и содержат белки – десмоплакины, α -, β -, катенин/плактоглобины и десмокальмины. Межклеточное пространство десмосом шириной 25–35 нм заполнено материалом низкой электронной плотности, центральная часть которого линейно уплотнена и, нередко, зигзагообразно исчерчена. От вершин зигзагообразных структур отходят трансмембранные Ca^{2+} -связывающие адгезивные белки – *кадхерины* (*calcium dependent adherent proteins*), представленные десмоколлинами и десмоглеинами (в эпидермисе преимущественно десмоглеином 1 и десмоглеином 3). Кадхерины взаимодействуют с белками молекул прикрепления и связывают элементы цитоскелета клетки с компонентами межклеточного вещества в единую систему.

Следует отметить, что кадхерины десмосом могут выступать в качестве аутоантигенов при *истинных акантолитических пузырьчатках – вульгарной и вегетирующей*. Фиксация антител (класса IgG) на структурах десмосом ведет к потере адгезии эпителиальных клеток (акантолизу), их округлению и образованию внутриэпидермальных супрабазальных полостей.

Плотные соединения (zonula occludens – поясок замыкания) образуются за счет частичного слияния наружных листков плазмолемм соседних клеток и представляют собой наиболее тесный контакт эпителиальных клеток. Плотные соединения обеспечивают поддержание полярности эпителиальных клеток за счет ограничения свободного перемещения и смешивания функционально различных внутримембранных белков базолатерной и апикальной поверхности, а также регулируют транспорт веществ через эпидермис, блокируя их распространение по межклеточному пространству.

Промежуточные соединения (zonula adherent – поясок сцепления) локализуются на латеральной поверхности эпителиоцитов между десмосомами и плотными соединениями и охватывает клетку по периметру по типу пояса. Имеют структуру, сходную с таковой десмосом, что обуславливает их второе название – *опоясывающие десмосомы*. Пластинки прикрепления промежуточных соединений образованы белками α -актином, винкулином и плактоглобином, к которым прикрепляются актиновые микрофиламенты цитоскелета кератиноцитов, а межклеточное вещество пронизано адгезивным гликопротеином Е-кадхерином.

Перечисленные виды соединений обеспечивают механическую и коммуникационную (метаболическую, ионную и электрическую) связь клеток эпителия.

Эпителиоциты

Пласт эпителия состоит из нескольких слоев клеток, связанных между собой десмосомами.

Самый глубокий слой эпителия – базальный слой, представлен одним рядом клеток цилиндрической формы, прикрепляющихся к базальной мембране с помощью полудесмосом. Общая структура последних схожа с половинами десмосом, но молекулярная организация и биохимический состав несколько иные. Между собой базальные клетки соединены десмосомами, щелевидными и плотными соединениями. Базальные клетки обеспечивают как механическое прикрепление эпидермиса к базальной мембране и подлежащей соединительной ткани, так и коммуникационную связь путем рецепции различных сигнальных молекул и переноса ионов, питательных и других веществ из дермы.

Ядро клеток округлой или овальной формы, размером 5–10 мкм в длину и 3–4 мкм в ширину, контуры ядерной мембраны ровные с немногочисленными вдавлениями. Цитоплазма содержит все органеллы

общего значения, включая митохондрии, эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи, рибосомы и центриоли, встречаются гранулы гликогена, липидные капли и лизосомы. Кроме того, в базальных клетках имеются органеллы специального назначения, обеспечивающие их функции, – тонофиламенты, которые образованы комплексом белков цитокератинов.

Основная функция базального слоя пролиферативная (герментативная).

За базальными клетками эпителиального пласта следует слой шиповатых клеток. Шиповатый слой образован 3–8 рядами клеток неправильной полигональной формы, уплощающимися по мере продвижения вверх. Плазмолемма шиповатых клеток толщиной 7–8 нм с многочисленными отростками на поверхности («шипами»), в области которых располагаются десмосомы. Ядра клеток округлые, овальные, с хорошо очерченной мембраной, содержат ядрышко.

Цитоскелет шиповатых клеток хорошо развит. Тонофиламенты образуют крупные пучки тонофибрилл, которые, располагаясь в клетке в трех направлениях – вокруг ядра, по длине клетки и по направлению к ее мембране, формируют внутренний каркас кератиноцитов и обеспечивают поддержание их формы.

Они имеют толстую оболочку и заполнены кератиновыми фибриллами, упакованными в аморфный матрикс, состоящий из кератина. Наибольшей толщины роговой слой достигает на слизистой оболочке твердого нёба, где в его состав входит 15–25 клеточных рядов. В наружных отделах рогового слоя десмосомы между чешуйками отличаются довольно высоким содержанием суммарного катионного белка, а также наличием активности неспецифической эстеразы и кислой фосфатазы, что свидетельствует о биологической активности и участии роговых чешуек в защитных реакциях полости рта. Эти защитные реакции реализуются двояким образом: механическим – путем сдвигания роговых чешуек вместе с налипшими микроорганизмами и бактерицидным – катионными белками и гидролитическими ферментами. При лейкоплакии в сдвигаемых чешуйках снижается содержание катионного белка и гидролитических ферментов.

Зернистый слой образован 2–3 рядами уплощенных (веретенообразных на разрезе) клеток с выраженной клеточной оболочкой толщиной 8–12 нм. Ядра зернистых клеток округлые, овальные, плоские, с конденсированным хроматином, в некоторых клетках подвергаются кариорексису и кариопикнозу.

Характерной особенностью зернистого слоя является наличие крупных базофильных (электронно-плотных) неправильной формы кератогиалиновых гранул. При слиянии отдельных гранул до размеров 100–200 нм образуются крупные конгломераты до нескольких микрометров в диаметре. Кератогиалиновые гранулы содержат профилаггрин, предшественник белка филаггрина, который обеспечивает агрегацию тонофиламентов в комплексы макрофибрилл. Стабилизация системы филаментов в матриксе из филаггрина осуществляется путем формирования межмолекулярных дисульфидных связей.

Второй тип гранул – ламеллярные тельца или кератиносомы. В наружных отделах зернистого слоя происходит экзоцитоз кератиносом с выделением в межклеточное пространство гликолипидов и свободных стеаринов. Под влиянием гидролитических ферментов эти «липиды – предшественники» формируют бислойные мембраны, ориентированные так, что гидрофобные участки обращены внутрь липидного бислоя, а гидрофильные – наружу. Заполняя пространства между кератиноцитами, они предотвращают потерю воды эпителием.

Роговой слой состоит из корнеоцитов (ранее называвшихся роговыми чешуйками), которые заполнены сетью из толстых пучков кератиновых филаментов, погруженных в матрикс из филаггрина. Корнеоциты не содержат ядра и органелл. Их плотная оболочка представлена плазмолеммой, непосредственно под которой образовался так называемый роговой конверт. В его формировании принимают участие несколько белков. Белки рогового конверта связаны с гидроксикерамидами липидного бислоя, окружающими корнеоцит. Таким образом, роговой конверт принимает участие в формировании белково-липидного барьера, предотвращающего в первую очередь проникновение в эпителий воды и водорастворимых веществ.

Корнеоциты в течение определенного времени сохраняют связь друг с другом благодаря частично сохраненным десмосомам, а также взаимному проникновению бороздок и гребешков на их поверхности. В наружных отделах десмосомы полностью разрушаются, и роговые чешуйки слущиваются с поверхности эпителия, происходит их эксфолиация.

Процессы дифференцировки ороговевающего и неороговевающего эпителия в СОПР протекают в сходной последовательности, различия связаны в основном с количеством синтезируемых катионных белков, выступающих в роли регуляторов морфологических процессов. В частности, выяснено их участие в механизме разрушения ядер в поверхностных клетках.

1. Безъядерная роговая чешуйка с плотной зоной, прилежащей к плазмолемме, филаментами и кератиновым матриксом.

2. Клетки зернистого слоя с большим количеством катионных белков, в том числе филагтрина, инволюкрина и кератолинина.

3. Клетки шиповатого слоя. Цитоплазма менее базофильна, в ней выявляются тонофиламенты.

4. Клетки базального слоя, резко базофильные, делящиеся.

Неэпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта

Наряду с эпителиальными клетками СОПР образована неэпителиальными клетками – *меланоцитами, клетками Лангерганса, лимфоцитами и клетками Меркеля*.

Меланоциты (морфология, методы выявления)

Меланоциты происходят из эмбрионального дорсального нервного гребешка. Они локализуются среди клеток базального слоя, с которыми они связаны посредством десмосом, а с базальной мембраной – полудесмосомами. Цитоплазматическая мембрана меланоцитов имеет множественные отростки, с помощью которых пигментообразующие клетки контактируют с кератиноцитами. Их основная функция состоит в выработке пигмента меланина. Роль меланоцитов в эпителии полости рта не выяснена.

Клетки Лангерганса (морфология, методы выявления)

Клетки Лангерганса (КЛ). Эти клетки были описаны Паулем Лангергансом в 1868 г., применившим для их выявления метод золочения и считавшим их нервными элементами. К настоящему времени установлено, что КЛ принадлежат к семейству дендритных антигенпредставляющих клеток (АПК) и представляют собой этап их развития.

КЛ развиваются в красном костном мозге из клеток, предшественников миелоидного ряда. Стволовая кроветворная клетка, несущая кластер дифференцировки CD34+, дифференцируется в полипотентную клетку – предшественник миелоидного ряда CD34+CLA+ и далее в CD14–CD1a+клетку, которая и дает начало КЛ.

КЛ характеризуются высокой экспрессией CD1a-антигена, являющегося одной из изоформ CD1-группы антигенов, опосредующих презентацию различных антигенов. Известно, что CD1a участвует в пре-

зентации только липидных, как аутологических, так и микробных антигенов CD4+, CD8+ и CD4–CD8-лимфоцитам. Кроме того, КЛ экспрессируют лиганд для Е-кадгерина, а также являются единственными дендритными клетками, несущими Lag-антиген (антиген лангерина, CD207).

Фенотипические признаки КЛ определяют методы их выявления в эпидермисе – электронно-микроскопический (выявление гранул Бирбека), гистохимический (положительная реакция на АТФ-азу) и иммуногистохимический (определение экспрессии Ia- и CD207-антигенов).

КЛ локализуются преимущественно в супрабазальных отделах и составляют от 2 до 5% всех его клеток (примерно 10^3 клеток в 1 мм^2 кожи). Основным морфологическим признаком КЛ является наличие многочисленных длинных и подвижных цитоплазматических отростков, что послужило основанием для включения их в группу дендритных клеток (греч. *dendron* – дерево). Благодаря наличию отростков клетки обладают большой совокупной поверхностью и уникальными способностями к межклеточному взаимодействию. Так, КЛ контактируют друг с другом, окончаниями нервных волокон.

КЛ имеют характерную ультраструктуру, свойственную дендритным клеткам различного (миелоидного и лимфоидного) происхождения, – содержат плотное лопастное ядро с 1–2 ядрышками, светлую цитоплазму, крупные митохондрии, сильно развитую гранулярную эндоплазматическую сеть и комплекс Гольджи.

Основной ультраструктурной характеристикой КЛ является наличие в них гранул Бирбека, представляющих собой цитоплазматические полимембранные структуры, имеющие форму теннисной ракетки из-за ампулярного расширения конечного отростка. Функция гранул Бирбека ясна не полностью. На основании результатов многочисленных опытов считают, что они служат хранилищем фагоцитированных антигенов. Причем связывание и доставка этих антигенов в гранулы опосредуются лангерином – Ca^{2+} -зависимым лектином второго типа. Этот белок входит в состав цитоплазматической мембраны КЛ, а также гранул Бирбека и, вероятно, индуцирует образование последних.

Основная функция клеток Лангерганса – реализация иммунного ответа. Их жизненный цикл состоит из двух фаз. Во время так называемой сторожевой фазы КЛ могут поглощать и осуществлять процессинг антигенов, но являются слабыми стимуляторами Т-лимфоцитов. В процессе миграции в регионарные лимфатические узлы они утрачивают в значительной мере фагоцитарную активность, но становятся способны-

ми стимулировать наивные Т-лимфоциты, то есть становятся зрелыми АПК.

Лимфоциты

Известно, что в эпителии встречаются только Т-лимфоциты. Они составляют по разным данным от 1 до 4% его клеток.

Наиболее точным и информационным методом изучения лимфоцитов является выявление и количественная оценка экспрессии на поверхности клеток маркеров-антигенов с помощью моноклональных антител и метода проточной флуорометрии, который позволяет оценить долю клеток, экспрессирующих тот или иной антиген.

Клетки Меркеля (морфология, методы выявления)

Клетки Меркеля (КМ). Эти клетки были описаны в 1875 г. немецким гистологом Меркелем в эпидермисе морды крота. Позднее они были обнаружены в эпидермисе многих животных, а также человека. КМ не окрашиваются рутинными красителями и выглядят как крупные светлые клетки. Их можно идентифицировать под электронным микроскопом по наличию нейросекреторных гранул или по экспрессии низкомолекулярных цитокератинов, наиболее специфичным из которых для КМ является цитокератин 20. Происхождение КМ не вполне определено – существуют две теории их развития. Согласно первой из них КМ происходят из нейроэктодермы и мигрируют в кожу из невральноем гребня во время эмбрионального развития. Фактами, подтверждающими этот взгляд, считают обнаружение КМ у плода и новорожденных млекопитающих в дерме во время миграции. Адепты второй теории считают, что КМ имеют эктодермальное происхождение и развиваются из общей с кератиноцитами эктодермальной стволовой клетки.

В эпидермисе КМ локализуются среди клеток базального и шиповатого слоя. КМ имеют характерную морфологию. Они округлой или удлиненной формы, некоторые с шипообразными отростками на поверхности, в области которых КМ соединяются с кератиноцитами при помощи десмосом. Их ядро вытянутое, дольчатое, светлая цитоплазма содержит умеренное количество митохондрий, лизосом, мультивезикулярных телец, микрофиламентов. Эндоплазматическая сеть развита слабо, встречаются рибосомы, гранулы гликогена, центриоли. Кроме того, в КМ имеется небольшое количество тонофиломентов, образующих компактные пучки в пальцеобразных выростах клеток. Эти фила-

менты состоят из низкомолекулярных цитокератинов (в частности, цитокератина 18 и цитокератина 20), отличающихся от таковых кератиноцитов, что позволяет считать их экспрессию маркером КМ.

Функции КМ до конца не изучены. Обнаружение в КМ нейропептидов и нейроспецифических веществ – метионин-энкефалина, вазоактивного интестинального пептида, вещества Р, нейроспецифической эналазы, хромогранина А и др. – позволяет считать их нейроэндокринными клетками. Предполагается, что продуцируемые КМ регуляторные пептиды вовлечены в рецепцию механических стимулов, опосредование трофической и аттрактантной функции нервов, стимуляцию пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, поддержание пространственной организации эпидермиса и придатков кожи, выживание кератиноцитов и меланоцитов после действия повреждающих факторов.

Собственная (соединительнотканная) пластинка СОПР, на которой лежит пласт эпителия, состоит из волокнистой соединительной ткани, которая в поверхностных отделах образует многочисленные выступы или сосочки. Они внедряются в пласт эпителия. Эти соединительнотканые сосочки построены из рыхлой соединительной ткани, в них проходят кровеносные сосуды, питающие эпителий. Соответственно эпителий также образует выросты, заполняющие промежутки между соединительноткаными сосочками. Считают, что эти сосочки увеличивают площадь соприкосновения между эпителием и соединительной тканью и способствуют лучшему обмену веществ между ними. Кроме того, они обеспечивают более прочное прикрепление эпителиального пласта к собственной пластинке слизистой оболочки. Высота этих сосочков различна в разных участках СОПР. Более высокие сосочки с более частым расположением есть в тех отделах слизистой оболочки, которые испытывают наибольшую механическую нагрузку (десна, твердое нёбо).

Клетки соединительнотканной пластинки

Клетки соединительнотканной пластинки представляют сложную гетерогенную популяцию функционально разнообразных клеток, взаимодействующих друг с другом и компонентами межклеточного вещества.

Фибробласты/фиб्रोциты

Фибробласты (от лат. *fibra* – волокно, *blastos* – росток) являются наиболее многочисленными клетками соединительнотканной пластинки. Они представлены неоднородной популяцией клеток, обеспечивающих

в первую очередь продукцию компонентов внеклеточного матрикса и поддержание его структурной организации и химического гомеостаза.

В зависимости от степени зрелости, особенностей ультраструктуры и функциональной активности фибробласты классифицируют на малодифференцированные и дифференцированные фибробласты, фиброциты.

Малодифференцированные (юные) фибробласты имеют небольшое число отростков на поверхности, содержат крупное ядро с дисперсным хроматином и небольшим объемом цитоплазмы – ядерно-цитоплазматическое соотношение более 1,8. Преобладающей органеллой являются свободные полисомы. Комплекс Гольджи развит слабо и состоит из везикулярных структур, митохондрии немногочисленны с небольшими кристами. Протяженность цистерн гранулярной эндоплазматической сети до 10 мкм на срезе. В цитоплазме имеются отдельные микрофибриллы.

Юные фибробласты сохраняют способность к пролиферации, а также направленной миграции, что определяет их роль в репаративных процессах. Факторами, привлекающими юные фибробласты в очаг воспаления, а также оказывающими митогенное влияние, служат в первую очередь хемоаттрактанты, фибронектин и пептиды, образующиеся при расщеплении коллагена.

Дифференцированные фибробласты – крупные отросчатые клетки, их размеры достигают 40–50 мкм в диаметре. Содержат крупное светлое ядрышко, ядерно-цитоплазматическое соотношение – около 1. Имеются многочисленные органеллы – митохондрии с развитыми кристами, рибосомы, организованные в полисомы, лизосомы, липидные капли и другие. Цитоскелет представлен фибриллами. Характерной чертой ультраструктуры клеток является наличие развитой гранулярной эндоплазматической сети, представленной тубулярными и мешотчатыми структурами. Ее протяженность достигает 40 мкм на срезе. Считают, что значительное развитие эндоплазматической сети связано с активным синтезом этими клетками компонентов основного вещества и волокон, в первую очередь коллагеновых.

Дифференцированные фибробласты способны изменять свою форму, обладают подвижностью и способностью обратимо прикрепляться к компонентам внеклеточного матрикса. Основными функциями дифференцированных фибробластов являются продукция, перестройка и частичное разрушение межклеточного вещества. Сбалансированность этих процессов обеспечивает поддержание химического гомеостаза и архитектоники дермы.

Фиброциты представляют собой функционально неактивную популяцию. Они имеют веретенообразную форму, вытянутое ядро, частично деградированные органеллы. Считают, что хотя эти клетки обладают слабой способностью синтезировать компоненты внеклеточного матрикса, они участвуют в поддержании его стабильности и регуляции метаболизма.

Тучные клетки рассматриваются как основные эффекторные клетки при аллергическом Ig E-зависимом воспалении. В настоящее время тучные клетки активно изучаются в связи с участием в поддержании гомеостаза и патогенеза многих заболеваний.

Основной морфологической характеристикой тучных клеток является наличие гранул, окрашиваемых метакроматическими красителями и резистентных к фиксации формальдегидом, что отличает их от таковых в тучных клетках слизистых оболочек.

Тучные клетки сосредоточены вокруг сосудов папиллярной дермы. Периваскулярное расположение характерно для всех соединительнотканых мастоцитов, также называемых «тимуснезависимыми», то есть развивающихся и дифференцирующихся независимо от факторов, продуцируемых Т-лимфоцитами. Они характеризуются высоким содержанием гистамина.

Основные функции тучных клеток включают защитную и регуляторную, а также эффекторную в реакциях гиперчувствительности немедленного типа, которые обеспечиваются путем локального выделения медиаторов воспаления. Активированные клетки секретируют гранулированные гистамин, гепарин, цитокины – ФНО, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 и другие вещества, а также мобилизуют арахидоновую кислоту – источник простагландинов, тромбоксана A₂ и лейкотриенов. В физиологических условиях мастоциты выполняют гомеостатическую роль.

Макрофаги дермы (гистиоциты)

Макрофаги – вторые по численности после фибробластов клетки соединительнотканной пластинки. Относятся к системе фагоцитирующих мононуклеаров. Они образуются из моноцитов, имеющих костномозговое происхождение и мигрировавших в соединительную ткань из просвета сосудов.

Морфологические свойства гистиоцитов зависят от степени их функциональной активности и характеризуются выраженным полиморфизмом вследствие наличия переходных форм. Различают свобод-

ные клетки округлой формы, характеризующиеся высокой функциональной активностью, и малоактивные фиксированные макрофаги звездообразной формы. Макрофаги прикрепляются своими отростками к внеклеточному матриксу. Размеры клеток в среднем составляют 20 мкм в диаметре. Ядро неправильной формы, с углублениями, в цитоплазме – множественные органеллы. Причем активированные клетки отличаются выраженным развитием эндоплазматической сети и значительным количеством лизосом. Фагосомы, лизосомы и фаголизосомы, являющиеся структурами внутриклеточного переваривания, содержат миелопероксидазу, лизоцим, протеиназы, супероксиддисмутазу, лактоферрин. В примембранном пространстве клеток имеется большое количество актиновых филаментов и микротрубочек, необходимых для миграции и фагоцитоза.

Функции макрофагов связаны с фагоцитированием антигенов, а также участием в иммунных реакциях – кооперации с Т-лимфоцитами путем процессинга и презентации антигенов.

Кроме того, в соединительнотканной пластинке присутствует небольшое число Т- и В-лимфоцитов. Причем в физиологических условиях Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки располагаются преимущественно периваскулярно и активируются в условиях воспаления.

Внеклеточный матрикс

Коллагеновые волокна

Коллагеновые волокна образованы фибриллярным белком коллагеном (от греч. *kollagenes* – рожающий клей). Полипептидные цепи коллагена отличаются по аминокислотному составу, в связи с чем выделяют не менее 13 его типов. В соединительнотканной пластинке преобладает более прочный и формирующий толстые фибриллы коллаген I типа, в меньшем объеме содержится коллаген III типа.

Коллагеновые волокна переплетаются, образуя сети. Деградация коллагена происходит под действием ферментов, секретируемых фибробластами. Основным ферментом, специфичным для коллагенов I и III типов, является коллагеназа. Вспомогательную роль играют эластаза, плазминоген, желатиназа и другие пептидазы.

Коллагеновые волокна обеспечивают в первую очередь механическую прочность соединительнотканной пластинке. Кроме того, они участвуют в определении и поддержании архитектоники соединительной ткани СОПР.

Ретикулиновые волокна

Ретикулиновые волокна представлены тонкими нитями диаметром 0,5–2,0 мкм, состоящими из коллагена III типа, связанного с гликопротеинами и протеогликанами. Волокна формируют тонкие растяжимые трехмерные сети, что и определило их название (от лат. *reticulum* – сеточка).

Эластические волокна

Эластические волокна состоят из образующего микрофибриллы фибриллина и аморфного белка эластина. Эластин характеризуется высоким содержанием аминокислот глицина, пролина, валина, аланина, а также десмозина и изодесмозина, которые образуют поперечные сшивки и обеспечивают его нерастворимость. Синтез эластина и фибриллина происходит в цистернах гранулярной эндоплазматической сети фибробластов. Полипептиды упаковываются в гранулы в комплексе Гольджи и выделяются во внеклеточную среду, где происходит сборка эластина и микрофибрилл в волокна.

По соотношению фибриллярного и ретикулярного компонентов эластические волокна разделяют на незрелые и зрелые. Последние состоят из эластина на 90% и располагаются в сетчатой дерме, где вплетены между коллагеновыми волокнами.

Эластические волокна обеспечивают СОПР эластические свойства, то есть способность к обратимой деформации.

Основное вещество соединительнотканной пластинки

Основное вещество имеет аморфное строение. На молекулярном уровне характеризуется сложной организацией и состоит из *макромолекулярных гидратированных комплексов протеогликанов и структурных гликопротеинов*.

Протеогликаны представляют собой белковую волокнистоподобную матрицу с ковалентно присоединенными гликозаминогликанами. Последние являются гидрофильными полисахаридами, образованными повторяющимися дисахаридными единицами. Основными гликозаминогликанами являются хондроитинсульфат и гепарансульфат, а также гиалуроновая кислота, которая не образует комплексов с белками. Все гликозаминогликаны обладают высокой гигроскопичностью и в водном растворе формируют сетчатую структуру, в результате чего формируется гель.

Протеогликаны способны агрегировать с образованием сложных комплексов, в составе которых на долю белка и молекул гиалуроновой кислоты приходится по 1%, а на долю протеогликанов – 98%. Таким образом, протеогликаны обеспечивают слизистым оболочкам в первую очередь высокую степень гидратации и упругости.

Гликопротеины состоят из полипептидных цепей, соединенных с разветвленными полисахаридами. Различают гликопротеины, формирующие фибриллярные структуры (фибронектин и фибриллин) и неволоконистые белки (ламинин, энтактин и тенасцин). *Фибронектин* участвует в адгезии клеток, контролирует их морфологию и архитектуру поверхности, а также участвует в формировании фибрилл. Рецептор фибронектина (интегрин) экспрессируется многими клетками, в частности, тучными, фибробластами, макрофагами и др. Интегрин взаимодействует с цитоскелетом, а фибронектин, в свою очередь, образует связи с коллагеном и гликозаминогликаном гепарансульфатом. Таким образом обеспечивается структурная непрерывность между цитоскелетом клеток и внеклеточным матриксом соединительнотканной пластинки.

Подслизистая основа. Собственная пластинка СОПР без резкой границы переходит в подслизистую основу, состоящую из рыхлой волокнистой соединительной ткани. Мышечной пластинки слизистой оболочки, отделяющей слизистую оболочку от подслизистой основы желудочно-кишечного тракта, в стенке полости рта нет. В некоторых участках слизистой оболочки (дорсальные и боковые поверхности языка, десна, а также латеральные отделы и область шва твердого нёба) подслизистая основа не выражена. В этих местах слизистая оболочка сращена с межмышечной соединительной тканью (язык) или с надкостницей (десна, твердое нёбо). Как уже отмечалось ранее, подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой содержатся скопления жировых клеток или концевые (секреторные) отделы мелких слюнных желез, сосуды и нервные элементы.

Иннервация слизистой оболочки полости рта

Слизистая оболочка содержит очень много нервных волокон и нервных окончаний. В основном они представлены афферентными чувствительными волокнами, передающими импульсы в центральные отделы нервной системы. Эти волокна идут в составе тройничного нерва, а также лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Нервные волокна большей частью повторяют ход сосудистых стволов.

В соединительнотканной пластинке слизистой оболочки нервные волокна образуют сплетение. Отсюда часть волокон направляется в сосочковый слой, где они образуют еще одно подэпителиальное сплетение. Эти веточки принимают участие в образовании свободных или инкапсулированных нервных окончаний. Некоторые нервные веточки образуют контакты с клетками Меркеля в составе пласта эпителия, другие проникают между клетками эпителия, достигая поверхностных слоев.

Инкапсулированные нервные окончания располагаются в соединительнотканном сосочке и представлены окончаниями типа Мейснера или колбами Краузе.

Кровоснабжение и лимфоотток слизистой оболочки полости рта

Слизистая оболочка полости рта обильно снабжена кровеносными сосудами, в основном за счет артерий, идущих в подслизистой основе параллельно поверхности слизистой оболочки. Эти артерии отдают веточки, перпендикулярные поверхности слизистой оболочки. На пути к сосочковому слою от них отходят веточки в соединительнотканную пластинку слизистой оболочки. Однако большая часть артериальных веточек проникает в сосочковый слой, где образует мощное капиллярное сплетение. При этом петли капилляров подходят очень близко к пласту эпителия.

Строение капилляров слизистой оболочки также имеет регионарные особенности. Так, в слизистой оболочке дна полости рта, десне содержатся капилляры с фенестрированным эпителием. В слизистой оболочке щеки большинство капилляров имеют непрерывную выстилку. Сосуды венозного русла повторяют ход артерий.

Лимфатические сосуды в СОПР начинаются слепыми концами лимфатических капилляров с широким просветом, расположенных у вершин соединительнотканного сосочка. Лимфатические капилляры переходят в лимфатические сосуды, повторяющие ход кровеносных венозных сосудов, и в основном несут лимфу к поднижнечелюстным или шейным лимфатическим узлам.

Особенности строения губ

В области губ кожный покров, одевающий наружную поверхность губы, постепенно переходит в слизистую оболочку полости рта. В соответствии с этим в губе различают 3 отдела: кожный, переходный, или красную кайму, и слизистый. Кожный отдел имеет строение, типичное

для кожи, покрыт многослойным ороговевающим эпителием. Здесь встречаются волосы, сальные и потовые железы.

Красная кайма губ, которая имеется только у человека, – переходная зона. В этой зоне исчезают волосы и потовые железы, но сальные железы сохраняются. Их больше всего в верхней губе, особенно в области углов рта, где выводные протоки открываются непосредственно на поверхность эпителия. Красная кайма губ покрыта многослойным плоским эпителием с явлениями ороговения. Однако роговой слой здесь тоньше, чем в коже. В нем хорошо выражен зернистый слой. Расположенная под эпителием собственная пластинка слизистой оболочки является непосредственным продолжением дермы кожи. Она образует здесь многочисленные сосочки, которые глубоко внедряются в пласт эпителия. В этих сосочках много капиллярных петель, которые, просвечивая через поверхностные слои эпителия, придают красный цвет этому отделу губ.

Слизистый отдел губ покрыт типичной слизистой оболочкой, выстланной толстым пластом многослойного плоского неороговевающего эпителия, клетки которого содержат большое количество гликогена. Ороговение полностью отсутствует. Собственная пластинка слизистой оболочки образует соединительнотканые сосочки, они немногочисленные и довольно короткие.

Здесь исчезают и сальные железы, а на смену им появляются мелкие слюнные железы, расположенные в подслизистой основе. Они сложные, альвеолярно-трубчатые, выделяют слизисто-белковый секрет с преобладанием слизи. В толще губы располагаются пучки поперечно-полосатых мышечных волокон. Межмышечная соединительная ткань спаяна с пучками коллагеновых волокон подслизистой основы. Это предотвращает образование складок.

У новорожденных и грудных детей губы относительно толстые, а пласт эпителия, покрывающий их слизистую оболочку, тонкий. Кроме того, внутренняя зона красной каймы губ у новорожденных имеет своеобразные сосочки.

Основные структуры губ формируются до 16 лет. При старении организма в губах происходят дистрофические изменения. Соединительнотканые сосочки сглаживаются. Уменьшается толщина пучков коллагеновых волокон, в подслизистой основе увеличивается содержание жировой ткани.

В красной кайме и в слизистой оболочке губ много рецепторных нервных окончаний. Здесь выявляются как свободные, так и инкапсу-

лированные нервные окончания, в том числе тельца Мейсснера, колбы Краузе. От внутренней части губ отходят так называемые уздечки. Они представляют собой складку слизистой оболочки, покрытую пластом многослойного неороговевающего эпителия со слабо развитым сосочковым слоем. В соединительной ткани уздечек, кроме коллагеновых волокон, имеется сеть эластических волокон.

Особенности строения щек

Слизистая оболочка щек является продолжением слизистой оболочки губ и очень напоминает ее по строению. Их выстилает толстый пласт (500–600 мкм) многослойного неороговевающего эпителия, богатого гликогеном. Собственная пластинка слизистой оболочки образует сосочки различной величины и состоит из довольно плотной соединительной ткани, богатой эластическими волокнами. Она без резкой границы переходит в подслизистую основу, пучки волокон которой плотно срастаются с межмышечной соединительной тканью щечной мышцы. Последнее обстоятельство определяет гладкость и упругость слизистой оболочки щек. В подслизистой основе щек располагаются островки жировой ткани, а также мелкие слюнные железы смешанного типа.

Слизистая оболочка щек, расположенная на уровне смыкания зубов, отличается от остальных ее отделов. Эпителий здесь часто ороговеет, слюнных желез нет, но часто встречаются сальные железы такого же типа, как и на красной кайме губ. У новорожденных эта зона щек нередко покрыта эпителиальными выростами – ворсинками, такими же, как на красной кайме губ.

Кровоснабжение слизистой оболочки щек обильное, осуществляется множеством кровеносных сосудов, образующих густое сплетение. В собственной пластинке слизистой оболочки располагаются мелкие слюнные железы.

Особенности строения твердого нёба

Слизистая оболочка твердого нёба на некоторых участках плотно сращена с надкостницей небных костей и поэтому неподвижна. Подслизистая основа отсутствует. Такими участками являются краевая зона, непосредственно прилегающая к зубам, и область нёбного шва, где собственная пластинка слизистой оболочки спаяна непосредственно с надкостницей. На остальном протяжении твердого нёба имеется выраженная подслизистая основа. В передних отделах твердого нёба располагается скопление жировой ткани, а в задних отделах – множество мелких

слюнных желез. Твердое нёбо разделяют на 4 зоны: жировую, железистую, область шва и краевую. Собственная пластинка слизистой оболочки твердого нёба построена из довольно плотной соединительной ткани, представленной переплетающимися пучками коллагеновых волокон. Поверхность слизистой оболочки твердого нёба покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием с четко выраженными зернистым и роговым слоями. Со стороны собственной пластинки слизистой оболочки в пласт эпителия вдаются высокие сосочки с заостренной вершиной. Слизистая оболочка твердого нёба образует ряд возвышений. У переднего конца шва нёба вблизи центральных резцов хорошо заметен резцовый сосочек, который соответствует расположенному в костной основе нёба резцовому отверстию, где проходят сосуды и нервы. В передней трети твердого нёба по сторонам от шва идут поперечные складки (от 2 до 6). Они хорошо выражены у детей, с возрастом они сглаживаются.

Кровь поступает к твердому нёбу по нёбным артериям, которые, проникая через большое нёбное отверстие в костной основе, отдают ветви кпереди. От них отходят ветви, идущие далее в сосочковый слой, где они распадаются на сеть капилляров. Из капилляров кровь собирается в вены, повторяющие ход артерий. Передний участок нёба получает кровоснабжение за счет резцовой артерии, соответственно отток крови от переднего участка идет в резцовую вену и далее в вены носовой полости. В твердом нёбе много лимфатических сосудов. Нервные окончания расположены преимущественно в сосочковом слое переднего отдела нёба. Среди них встречаются тельца Мейсснера и колбы Краузе.

Особенности строения мягкого нёба

Мягкое нёбо состоит из фиброзной пластинки с прикрепленными к ней поперечно-полосатыми мышцами и слизистой оболочки, покрывающей его сверху и снизу. Слизистая оболочка нижней, или оральной, поверхности мягкого нёба и язычка (*uvula*) – выроста мягкого нёба покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Цитоплазма шиповатого или поверхностного слоя богата гликогеном. Собственная пластинка слизистой оболочки состоит из плотной соединительной ткани. На границе собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы располагается довольно толстый слой эластических волокон. В подслизистой основе залегают концевые отделы многочисленных мелких слизистых желез, их выводные протоки открываются на поверхности слизистой оболочки. Задняя поверхность мягкого нёба об-

ращена к носоглотке и выстлана многорядным мерцательным эпителием, характерным для дыхательных путей. У взрослых обе поверхности язычка покрыты многослойным плоским эпителием, а у новорожденных на задней поверхности язычка имеется многорядный мерцательный эпителий. В дальнейшем он заменяется многослойным эпителием. Мягкое нёбо имеет множество кровеносных сосудов, благодаря чему слизистая оболочка красноватого цвета. В мягком нёбе есть лимфатические узелки.

Особенности строения десен

Десна – слизистая оболочка полости рта, покрывающая альвеолярные отростки челюстей, она непосредственно соприкасается с зубами. Десна покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием с хорошо выраженным роговым слоем. Ороговение больше выражено на вестибулярной поверхности десны, а на оральной поверхности нередко встречаются явления паракератоза. Собственная пластинка десны по строению напоминает дерму кожи и состоит из сосочкового слоя с рыхлой соединительной тканью и сетчатого – из плотной соединительной ткани с довольно толстыми пучками переплетающихся коллагеновых волокон. Форма и размеры сосочков с рыхлой соединительной тканью разнообразны, иногда они разветвляются. В сосочках находится густая сеть кровеносных капилляров и заложены многочисленные рецепторные окончания. Среди них имеются свободные окончания в виде петель и клубочков и инкапсулированные, типа телец Мейсснера и колб Краузе, встречаются интраэпителиальные нервные окончания. В десне не выражена подслизистая основа и отсутствуют железы. Ее собственная пластинка срастается с надкостницей альвеолярных отростков челюстей. В области шейки зубов в собственную пластинку десны вплетаются волокна циркулярной связки зуба, что также способствует плотному прикреплению десны к поверхности зуба. Всю эту часть десны, сращенную с надкостницей альвеолярных отростков, называют прикрепленной десной. Область края десны, где она свободно прилегает к поверхности зуба и отделяется от него только щелевидным промежутком, называется свободной десной.

На границе свободной и прикрепленной десны имеется десневой желобок. Десневой желобок идет параллельно краю десны на расстоянии 0,5–1,5 мм от него. Его расположение примерно соответствует дну десневой щели. Однако этот желобок встречается не во всех случаях.

Часть десны между зубами называется межзубным сосочком. Сосочки покрыты многослойным эпителием, но истинное ороговение здесь часто заменяется паракератотическим. Обращает на себя внимание наличие высоких соединительнотканых сосочков. У основания альвеолярных отростков десна сменяется слизистой оболочкой, покрывающей тело челюстей. Граница между ними имеет неровный, как бы зубчатый вид. Эпителий здесь не ороговеет. Слизистая оболочка челюстей рыхло спаяна с надкостницей, продолжается в переходные складки губ или щек или соответственно в слизистую оболочку краевой зоны твердого нёба или дна полости рта.

Десневая щель (бороздка). Этим термином обозначают щелевидное пространство между поверхностью зуба и прилежащим к нему свободным краем десны. В нормальных условиях дно этой щели находится на уровне пришеечной части эмали или в области цементаэмалевой границы. Эпителий, выстилающий десневую щель, в области ее дна переходит на поверхность зуба и плотно к ней присоединяется. Эпителиальная выстилка десны плотно сращена с кутикулой эмали. Этот участок эпителиальной выстилки получил название эпителиального прикрепления. Эпителий десневой щели представляет собой непосредственное продолжение многослойного эпителия десны, но по строению и происхождению они различаются. Многослойный эпителий десневой щели и эпителиального прикрепления не ороговеет. Подстилающая его соединительнотканная пластинка не образует сосочков, поэтому граница между эпителием и соединительной тканью имеет вид ровной линии. Считают, что в образовании эпителия зоны эпителиального прикрепления участвует редуцированный эпителий эмалевого органа, который накануне прорезывания зуба покрывает всю эмаль. Когда коронка зуба начинает прорезываться, редуцированный эпителий сливается с эпителием десны, превращаясь в эпителиальное прикрепление.

В дальнейшем остатки эпителия эмалевого органа, составляющие эпителиальное прикрепление, постепенно замещаются эпителием десны. Эпителиальное прикрепление, плотно сращенное с кутикулой эмали, играет важную роль в биологической защите околозубных тканей от проникновения инфекции и других вредных агентов внешней среды. При нарушении целостности эпителия десневой щели и обнажении подлежащей соединительной ткани щель превращается в десневой карман. Эпителий десны начинает расти вдоль корня зуба, что приводит к разрушению волокон периодонта и в результате к расшатыванию и выпадению зубов.

Особенности строения языка

Язык представляет собой мышечный орган, покрытый слизистой оболочкой, которая на дорсальной и боковых поверхностях плотно сращена с межмышечной соединительной тканью.

На верхней, дорсальной, поверхности спинки языка, а также на боковых поверхностях подслизистая основа не выражена. Слизистая оболочка в этой части языка неподвижна и не собирается в складки. С поверхности слизистая оболочка языка покрыта многослойным плоским эпителием, на спинке языка образует выступы, которые носят название сосочков языка. На нижней поверхности языка эти сосочки отсутствуют, поэтому слизистая оболочка ровная, гладкая, эпителий многослойный плоский неороговевающий, имеется подслизистая основа.

Различают 4 вида сосочков языка: нитевидные, грибовидные, листовидные и желобоватые, или окруженные валом.

В многослойном плоском неороговевающем эпителии сосочков располагаются вкусовые луковицы. Их нет только в многослойном ороговевающем эпителии нитевидных сосочков.

Наиболее многочисленны нитевидные сосочки, которые имеются на всем протяжении спинки языка. Основу сосочка образует выпячивание рыхлой волокнистой соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки. Эти выпячивания несут на поверхности еще ряд тонких и длинных выростов – вторичных сосочков, глубоко внедряющихся в эпителий. Эпителий, покрывающий вторичные сосочки, в свою очередь образует несколько возвышений удлинённой конической формы. Таким образом, нитевидный сосочек языка человека имеет как бы несколько вершин. У животных нитевидные сосочки более простые. Вторичные сосочки у них отсутствуют, и сам нитевидный сосочек имеет одну заостренную вершину. Эпителий, покрывающий вершины нитевидных сосочков, ороговеет. Ороговевшие чешуйки имеют характерный беловатый оттенок. Ороговение на нитевидных сосочках усиливается при повышении температуры тела (обложенный язык). Такие изменения наблюдаются и при нарушениях пищеварения (гастриты), заболеваниях печени. Иногда резко усилено ороговение на поверхности нитевидных сосочков при одновременном ослаблении слущивания с них роговых чешуек. При этом сосочки резко удлиняются и пигментируются (черный волосатый язык). Возможен и обратный процесс – атрофия нитевидных сосочков на отдельных участках языка.

Грибовидные сосочки имеют узкое основание и более широкую округлую вершину. Эпителий, покрывающий грибовидные сосочки, не

ороговевает, и через него просвечивают кровеносные сосуды. Макроскопически грибовидные сосочки имеют вид красных точек, рассеянных среди нитевидных сосочков. В эпителии грибовидных сосочков встречаются вкусовые луковички. На вершине грибовидного сосочка в пласт эпителия вдаются соединительнотканые сосочки.

Листовидные сосочки располагаются по бокам языка у его основания в виде 3–8 параллельных складок длиной от 2 до 5 мм, разделенных узкими желобками. Они лучше выражены у новорожденных, а также в языке некоторых животных, в частности кролика. На поперечных срезах этих складок они напоминают зубцы крепостной стены. В эпителии, покрывающем боковые отделы этих сосочков, обращенные друг к другу и разделенные желобком, располагается множество вкусовых луковичек.

Последние представляют собой периферическую часть вкусового анализатора. Вкусовые луковички имеют овальную форму, располагаются в пласте эпителия. В их состав входят эпителиальные клетки, плотно прижатые друг к другу, наподобие долек апельсина. Среди этих клеток различают сенсорноэпителиальные (светлые клетки), расположенные в центре, поддерживающие клетки (темные), лежащие по периферии и между светлыми клетками, базальные (малодифференцированные) и периферические (перигеммальные) клетки.

От подлежащей соединительной ткани вкусовая почка отделяется базальной мембраной. Периферические концы сенсорноэпителиальных клеток заканчиваются выростами – микроворсинками. Эти микроворсинки вдаются во вкусовой канал, который открывается на поверхности пласта эпителия отверстием – вкусовой порой. Между микроворсинками содержится электронно-плотное вещество с высокой активностью фосфатаз и значительным содержанием рецепторного белка и гликопротеидов, которые абсорбируют молекулы химических веществ. Воздействия химических веществ трансформируются в рецепторный потенциал, под влиянием которого из сенсорноэпителиальных клеток выделяется медиатор. Он воздействует на подходящие к этим клеткам нервные волокна. В каждую вкусовую почку входит около 50 нервных волокон. Во вкусовых почках передней части языка выявлен рецепторный белок, реагирующий на сладкое, в задней части языка – на горькое. Химические вещества воздействуют на рецепторные белковые молекулы, вызывая изменения проницаемости мембран сенсорных клеток.

Желобоватые сосочки, или окруженные валом (*papilla vallata*), располагаются на границе между корнем и телом языка. В отличие от других сосочков языка, они не выступают над поверхностью слизистой

оболочки, а, наоборот, погружены в ее толщу. Каждый сосочек окружен валом слизистой оболочки, отделяющимся от сосочка глубокой бороздкой. Эта бороздка служит местом впадения мелких белковых желез, располагающихся в межмышечной соединительной ткани у основания сосочков. В эпителии, покрывающем боковые поверхности желобоватых сосочков, находится большое количество вкусовых лукович.

Слюнные железы языка. В языке содержатся слюнные железы 3 типов: смешанные в передней части языка, слизистые в области корня языка, где располагается язычная миндалина, белковые на границе тела и корня языка в области желобоватых сосочков.

Кровоснабжение языка осуществляется за счет артерии языка. Ее разветвления образуют густые капиллярные сети в слизистой оболочке и по ходу мышечных волокон. На нижней поверхности языка в подслизистой основе хорошо выражено венозное сплетение. В языке также имеется сплетение лимфатических сосудов и капилляров, особенно обильное на нижней поверхности языка и в области язычной миндалины.

Язычная миндалина. В корне языка в собственной пластинке слизистой оболочки расположено скопление лимфоидной ткани – лимфатические узелки и между ними диффузная лимфоидная ткань. Это язычная миндалина, входящая в состав защитного лимфоэпителиального кольца вместе с другими миндалинами. Многослойный плоский неороговевающий эпителий в области миндалины (часто инфильтрированный лимфоцитами) образует углубления – крипты. Просвет крипты содержит микроорганизмы, слущенные эпителиоциты, лимфоциты и зернистые лейкоциты. На дне крипты открываются протоки слизистых слюнных желез корня языка.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА

В СОПР встречаются патологические изменения, аналогичные таковым в других органах и тканях больного организма: нарушение кровообращения, воспаление, расстройства обмена, опухоли и пороки развития.

Большинство заболеваний СОПР носит острый, подострый или хронический воспалительный характер, что проявляется различными высыпаниями. Возникновению морфологических элементов предшествуют экссудативные, пролиферативные и дистрофические изменения в эпителии, подслизистой основе.

Пролиферативные изменения заключаются в избыточном размножении клеток или разрастании слоев.

Гиперкератоз – утолщение рогового слоя.

Ортокератоз – утолщение рогового слоя, характеризующегося завершенным рогообразованием.

Паракератоз – неполное ороговение, когда в клетках рогового слоя сохраняются палочковидные ядра. Обычно под участками паракератоза зернистый слой отсутствует. Паракератоз характерен для таких заболеваний, как чешуйчатый лишай, хроническая экзема и некоторые другие.

Гипергранулез – утолщение зернистого слоя, оно может быть различной степени выраженности, но особенно характерен очаговый гранулез при красном плоском лишае.

Дискератоз – патологическая кератинизация отдельных эпителиальных клеток или целых эпителиальных пластов. Термин дискератоз ввел впервые Дарье, понимая под этим преждевременную дифференциацию клеток в плане их кератинизации и выпадение из эпителиального комплекса за счет исчезновения десмосом. Изолированные клетки постепенно приобретают округлую форму, имеют крупное хорошо красящееся ядро, зернистую базофильную протоплазму и преломляющую свет двоякоконтурную оболочку. Описанные «круглые тельца», или «клетки в плащах», располагаются в беспорядке. Продукты их превращения получили название «зерен», они имеют овоидную форму.

Различают два типа дискератоза: доброкачественный и злокачественный. Доброкачественный дискератоз наблюдается при болезни Дарье, болезни Хейли–Хейли, заразительном моллюске. Злокачественный дискератоз характеризуется незрелой и атипической кератинизацией отдельных клеток и наблюдается при болезни Бовэна, Педжета, спиноцеллюлярном раке, старческом кератозе.

Акантоз – утолщение эпителия за счет увеличения количества рядов клеток шиповидного слоя. Акантоз может быть распространенным или ограниченным; равномерным или чередоваться с участками атрофии; межсосочковым (за счет удлинения эпителиальных отростков) с истончением мальпигиева слоя над сосочками; изолированным или сочетаться с другими изменениями в эпидермисе и дерме, в частности с папилломатозом.

Папилломатоз – разрастание сосочков дермы.

Вегетация – сочетание акантоза с гиперплазией сосочков. Вегетация наблюдается при бородавках, остроконечных и широких кандиломах. При дерматозах, склонных к вегетации, акантоз может приобретать характер патологического разрастания и доходить до степени псевдоэпителиоматозной гиперплазии (при бородавчатом туберкулезе кожи, бугорковом сифилисе, по краю хронических язв).

Villi – удлиненные сосочки (выросты), покрытые одним слоем базальных клеток и проникающие в полость лакуны, щели, пузыря (при болезни Дарье, болезни Хейли–Хейли).

Экссудативные изменения. При острых воспалительных заболеваниях (экзема, дерматит, токсикодермия, герпес) на поверхности СОПР и ККГ появляются морфологические элементы в виде пузырьков и пузырей. Они образуются в результате экссудативных изменений в эпидермисе.

Различают три вида экссудативных изменений:

1) межклеточный отек, или интерстициальное серозное воспаление (Дарье), или спонгиоз (Унна, Бенье); экссудат проникает через базальную мембрану и накапливается в межклеточных щелях с последующим разрывом межклеточных соединений и образованием полости; обычно спонгиоз сочетается с вакуольной дистрофией эпителия;

2) внутриклеточный отек, или паренхиматозное воспаление эпителия (Унна, Дарье). Клетка увеличивается в размере, заполняется серозной жидкостью и образуется одноклеточный пузырек; если таких клеток много и они располагаются рядом, формируется ретикулярная дегенерация, а при разрыве эпителиальных клеток – многокамерный пузырек. Указанные изменения в сочетании со спонгиозом наблюдаются при экземе, дерматитах и некоторых других дерматозах;

3) баллонизирующая, или фибриноидная, дистрофия (Унна) наблюдается в основном при вирусных заболеваниях и характеризуется рано наступающими некробиотическими изменениями эпителиальных клеток при одновременном меж- и внутриклеточном отеке. Цитоплазма

вакуолизированных эпителиальных клеток окрашивается кислыми красками и дает положительное окрашивание на фибрин, клетка подвергается белковой дистрофии, теряет связь с соседними клетками, принимает шарообразную форму и начинает плавать в серозной жидкости пузыря, образованного вследствие спонгиоза. Иногда шарообразные клетки сливаются, образуя крупные шары, которые опускаются на дно пузыря. Ядра клеток крупные, начинают amitotически делиться.

Акантолиз является следствием разрушения десмосомальных соединений между клетками. Клетки разделяются, теряют свою полигональную форму, становятся округлыми, размеры их уменьшаются, тинкториальные свойства изменяются – и ядро и цитоплазма становятся базофильными (акантолитические клетки). Таким образом, между эпителиальными клетками образуются щели, в которых накапливается межтканевая жидкость и образуются пузыри.

При многих кожных заболеваниях, наряду с пропотеванием в эпидермис жидкости, наблюдается проникновение клеточных элементов – **экзоцитоз**, при этом в эпидермисе образуются скопления клеток, так называемые «микроабсцессы»:

а) микроабсцесс Мунро – внеклеточное скопление нейтрофилов под роговым слоем (при псориазе);

б) микроабсцесс Потрие – внеклеточное скопление лимфо- и гистиоцитов в мальпигиевом слое (при грибковидном микозе);

в) спонгиозформная пустула Когоя – многополостная пустула, располагается в верхней части мальпигиева слоя, характеризуется наличием нейтрофилов внутри отечных эпидермальных клеток, стенки которых пересекают пустулу, напоминая сеть губки. Наличие спонгиозформной пустулы имеет диагностическое значение при акродерматите Аллопо, герпетиформном импетиго, гонорейном кератозе, болезни Рейтера, экссудативном псориазе.

Острое воспаление протекает бурно с преобладанием экссудативно-сосудистых проявлений, гистологически характеризуется отеком, полнокровием, набуханием ядер эндотелия, инфильтрацией периваскулярной ткани лейкоцитами. Полинуклеарные лейкоциты имеют сегментированное или лапчатой формы ядро, хорошо окрашивающееся основными красками. По степени окрашиваемости протоплазмы лейкоциты бывают нейтрофильные, эозинофильные и базофильные. При повреждении сосудистых стенок или повышенной сосудистой проницаемости отмечается выход в окружающую ткань эритроцитов.

При хроническом воспалении чаще встречаются скопления лимфоцитов на разных уровнях дермы. Воспалительные инфильтраты могут располагаться периваскулярно, вокруг придатков кожи, носить гранулематозный или диффузный характер. Сосудистые изменения выражены в меньшей степени. В периваскулярной ткани обычно преобладают лимфоциты; они аналогичны лимфоцитам крови, содержат богатое хроматином круглое ядро, которое занимает почти всю клетку, по периферии сохраняется узкий ободок базофильной, лишенной зрелости протоплазмы. Наличие плазматических клеток также указывает на хроническое воспаление; они характерны для сифилидов, встречаются при актиномикозе и др. Плазматические клетки окрашиваются метилгрюн-пиронином (по Унне–Паппенгейму); величина их различна – от лейкоцита до эпителиоидной клетки; форма округлая, овальная, полигональная; ядро (иногда два) округлой или овальной формы, располагается обычно эксцентрично; протоплазма зернистая, ярко-красная. Преобладание тучных клеток характерно для пигментной крапивницы. Тучные клетки избирательно окрашиваются толуидиновым синим в красный цвет; зернистость в них более грубая; в состав зерен входит гепарин. Тучные клетки являются источником образования гистамина; они обнаруживаются в большом количестве при мастоцитозе.

Безусловно, для диагноза имеет значение не только характер воспалительного процесса, но и локализация инфильтрата.

При инфекционных заболеваниях, протекающих хронически (туберкулез, сифилис в третичном периоде, лейшманиоз, лепра, риносклерома, глубокие микозы), происходит локализованное размножение клеточных элементов с образованием бугорков. Несмотря на сходные черты между инфекционными гранулемами различного происхождения, существуют и дифференциально-диагностические различия, которые зависят от возбудителя, локализации процесса, иммунологической реактивности организма. Гранулематозное воспаление протекает на иммунной основе и представляет собой гиперергическую реакцию замедленного типа.

При инфекционных заболеваниях на месте внедрения возбудителя обычно развивается первичный аффект, в котором гистологические изменения характеризуются банальным экссудативным воспалением с наличием возбудителя и с вовлечением в процесс близлежащих лимфатических узлов. Это особенно характерно для сифилиса, туберкулеза. При других инфекциях первичный комплекс не столь четко выражен. В последующем за счет гематогенной или лимфогенной диссеминации

развиваются генерализованные проявления (при сифилисе, туберкулезе, лепре). Со временем, когда в организме вырабатывается иммунитет, поражения принимают, в основном, органичный, локализованный характер с развитием гранулематозного воспаления. Следует отметить, что наблюдается некоторый параллелизм между количеством и вирулентностью возбудителя, иммунологическим состоянием или реактивностью организма и характером воспаления. Так, при большом количестве возбудителя возникает обычно экссудативное воспаление, преобладание лимфоцитов в гранулематозных очагах, с возможным обнаружением в них возбудителя, наличие творожистого некроза. Указанные изменения свидетельствуют о пониженной сопротивляемости организма и неблагоприятном течении инфекционного процесса. Напротив, небольшое количество возбудителя в тканях обычно вызывает продуктивные изменения, преобладание эпителиоидных клеток в гранулематозных очагах, в которых обнаружить возбудителя болезни не удастся. Это свидетельствует о хорошей сопротивляемости организма и более благоприятном течении болезни.

При хронических инфекционных заболеваниях в бугорковых инфильтратах обнаруживаются скопления лимфоидных, эпителиоидных и гигантских клеток Лангханса–Пирогова, могут встречаться гистиоциты, плазматические и тучные клетки. Обычно эпителиоидные и лимфоидные клетки в бугорках располагаются зонами. В сифилитических бугорках много плазматических клеток и характерно наличие васкулитов. Эпителиоидные клетки по виду напоминают эпителиальные клетки, имеют бледноокрашивающееся ядро. Гигантские клетки представляют собой крупные многоядерные клетки, в которых ядра располагаются кольцеобразно в виде частокола по периферии клетки, а протоплазма гомогенна, эозинофильна. Предполагают, что гигантские клетки происходят либо из эпителиоидных клеток, либо из гистиоцитов, либо из эндотелиальных. При воспалении коллагеновые и эластические волокна в участках инфильтрации обычно разрушаются, лучше выявляются аргирофильные волокна, образующие сети, в которых располагаются клеточные элементы. В ряде случаев воспалительный процесс сопровождается некрозом и изъязвлением ткани.

Вначале, наряду с воспалением, отмечается образование новых кровеносных сосудов и постепенно меняется клеточный состав, уменьшается число лейкоцитов, образуется незрелая соединительная ткань, которая постепенно превращается в зрелую, грануляционную ткань, бедную сосудами и клеточными элементами. Таким образом, при различ-

ных патологических процессах и особенно при воспалении возникает комплексная реакция всех элементов соединительной ткани и расположенных в ней сосудов и нервов. В сосудах возникают пролиферативные, дистрофические, некротические изменения; в остром периоде возможно тромбообразование, в хроническом – склероз, гиалиноз. Изменения в нервах и нервных окончаниях возникают как в мягкотных волокнах, так и в осевых цилиндрах, они имеют неспецифический характер и выражаются растворением и распадом миелина, набуханием, вакуолизацией, фрагментацией осевых цилиндров, пролиферацией, гипертрофией шванновских клеток.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Развитие патологических процессов в слизистой оболочке полости рта сопровождается появлением на ее поверхности первичных элементов сыпи. Особенности генеза и морфологические признаки заболеваний, клинические их проявления позволяют объединить все элементы поражения в несколько групп на основании следующих признаков:

- 1) изменение цвета;
- 2) ограниченное скопление экссудата;
- 3) наслоения и напластования на поверхности;
- 4) разрастание ткани;
- 5) дефекты слизистой оболочки.

Образование однородных элементов поражения на слизистой оболочке рта и коже рассматривают как мономорфную, а различного рода элементов – полиморфную сыпь.

Различают первичные элементы поражения и вторичные, развивающиеся из первичных. К первичным относятся пятно, узелок (папула), узел, бугорок, пузырек, пузырь, гнойничок, киста, волдырь, абсцесс.

Первичные элементы поражения

Пятно – изменение цвета слизистой оболочки. Различают воспалительные и невоспалительные пятна. Пятна воспалительного происхождения характеризуются гиперемией ограниченного участка ткани.

Розеола – эритематозное пятно округлой формы, размером от 1,5–2 до 10 мм в окружности с четкими контурами.

Эритема – разлитое покраснение слизистой оболочки.

К невоспалительным пятнам относят сосудистые (геморрагические) и пигментные пятна. **Геморрагические** пятна в зависимости от величины делятся на: *петехии* – точечные, пурпура – до 1 см, экхимозы – обширные геморрагии округлой или овальной формы.

Пигментные пятна – образования, возникающие в результате отложения красящих веществ экзогенного и эндогенного происхождения. Гиперпигментированные пятна появляются в результате отложения в коже пигмента-меланина. При уменьшении содержания в коже меланина (или его исчезновении) появляются депигментированные пятна – лейкодермические пятна. Локализация пятен и их форма различны: в одних случаях они четко отграничены, в других – более разлитые. Пигментация, вызванная свинцом, висмутом и ртутью, преимущественно

располагается в виде каймы по десневому краю. Пятна при отложении в десну серебра обычно неправильной формы, более диффузные. Кроме десен, пигментные образования встречаются в углах рта.

Узелок (папула) – бесполое образование, выступающее над поверхностью слизистой оболочки и над поверхностью слизистой оболочки и отличающиеся от нее по цвету. Папулы появляются вследствие скопления воспалительного клеточного инфильтрата преимущественно в верхних отделах собственной пластинки слизистой оболочки или за счет разрастания эпителия. Чаще всего изменения наблюдаются и в эпителии, и в собственной пластинке. Папулезные высыпания имеют преимущественно воспалительный характер. Папулы могут быть величиной 1–1,5 мм (милиарные), 2–3 мм (лентикулярные), 2–3 см (нумулярные) и большего размера (бляшки). При обратном развитии папул следа не остается.

Узел – бесполое образование, берущее начало в подслизистой основе. Обнаруживается при пальпации как округлой формы инфильтрат.

Узел может возвышаться над слизистой оболочкой или определяться лишь пальпаторно. По механизму образования узлы подразделяют на воспалительные и невоспалительные. Слизистая оболочка над воспалительными узлами может быть от бледно-розовой до синюшно-багровой окраски. Обычно такие узлы изъязвляются, с образованием рубца, но могут рассасываться без изъязвления, и на их месте остается рубцовая атрофия. Воспалительные узлы образуются при таких заболеваниях, как туберкулез, лепра, поздний (третичный) сифилис. Невоспалительные узлы состоят из разрастаний соответствующей ткани (фиброма). Невоспалительные узлы могут образовываться при различных новообразованиях слизистой оболочки и в результате отложения продуктов обмена. Слизистая оболочка над узлами, возникновение которых обусловлено различного рода новообразованиями, обычно имеет нормальную окраску. Возможно нагноение узла с образованием свищей, например, при актиномикозе, или изъязвление при сифилитической гумме.

Бугорок – бесполое инфильтративное образование, захватывающее все слои слизистой оболочки и возвышающееся над ее поверхностью. Размеры его 0,5–0,7 см. Цвет бугорка может варьировать от розово-коричневатого до синюшно-багрового. Бугорки располагаются скученно и, как правило, быстро подвергаются распаду, в результате чего возникает язва. После ее заживления образуется рубец. Встречаются бугорки при таких заболеваниях, как туберкулезная волчанка, лепра, поздний период сифилиса (третичный).

Волдырь – бесполостное экссудативное образование, возникающее вследствие острого ограниченного отека сосочкового слоя. Представляет собой плоское возвышение над уровнем слизистой оболочки размером от 2–3 мм до 2–10 см и более, бледно-розового или белого цвета, обычно быстро и бесследно исчезает. Волдырь возникает в результате ограниченного островоспалительного отека сосочкового слоя с одновременным расширением капилляров. Волдыри наблюдаются при крапивнице.

Пузырек – экссудативный полостной элемент, слегка возвышающийся над слизистой оболочкой, содержащий серозную жидкость. Пузырьки образуются в шиповатом слое в результате спонгиоза или баллонизирующей дистрофии. Размеры пузырька колеблются от 1 до 3–5 мм. В процессе эволюции пузырек вскрывается с образованием эрозии и в дальнейшем корок. Пузырьки встречаются при экземе, аллергическом дерматите, простом пузырьковом и опоясывающем герпесе.

Пузырь – экссудативный полостной элемент, диаметром от 5–6 мм до 3–5 см и более. Пузыри могут располагаться в верхних слоях эпидермиса (акантолиз) и под эпидермисом (эпидермолиз). Содержимое пузыря может быть серозным, кровянистым и гнойным. В процессе эволюции пузырь вскрывается, образуя эрозии. Пузыри встречаются при таких заболеваниях, как пузырчатка, герпетиформный дерматит Дюринга, острый дерматит.

Гнойничок – экссудативный полостной островоспалительный элемент с гнойным содержимым, развивающийся в результате повреждения клеток эпидермиса продуктами жизнедеятельности гноеродных микробов и формирования некроза. Гнойничок – образование полушаровидной формы, размером от 1 до 10 мм, зеленовато-желтого цвета, окружен воспалительным венчиком, характерен для стафилодермии.

Киста – полостное образование, имеющее соединительнотканную капсулу (оболочка) с эпителиальной выстилкой.

Абсцесс – полостное образование различных размеров, заполненное гноем, возникает вследствие разложения патологически измененной ткани и слияния гнойничков в очаге воспаления. В области локализации абсцесса наблюдается различных размеров выпячивание. При его расположении в слизистой оболочке и подслизистой основе границы четко определены.

Вторичные элементы поражения

Эрозия – нарушение целостности эпителия, возникающее при вскрытии полостных образований, после некроза эпителия, разрушения па-

пул, травматического воздействия. Эрозия травматического происхождения получила название экскориаии. Заживает эрозия без образования рубца.

Афта – поверхностный дефект эпителия округлой или овальной формы диаметром 0,3–0,5 мм, расположенный на воспаленном участке слизистой оболочки. По периферии афта окружена ярко-красным гиперемизированным ободком, покрыта фибринозным выпотом, который придает элементу поражения белый или желтый оттенок. Заживает афта без рубцевания.

Язва характеризуется нарушением целостности всех слоев слизистой оболочки, имеет дно и края.

Трещина – линейный дефект в пределах только эпителия или с включением собственной пластинки слизистой оболочки, возникающей в результате потери тканью эластичности. По форме трещина напоминает клин, вершина которого обращена в глубь тканей. В зависимости от глубины нарушения целостности слизистой оболочки различают поверхностные и глубокие трещины. Поверхностные трещины локализируются в пределах эпителия, глубокие – проникают в собственную пластинку.

Рубец – образование на месте заживления дефекта собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы. Гистологический участок характеризуется увеличением числа волокнистых структур и уменьшением – клеточных элементов, истончением эпителия. Различают гипертрофические и атрофические рубцы. Гипертрофические (келоидные) рубцы возникают после травм и хирургических вмешательств. Обычно они имеют линейную форму, плотны на ощупь, часто ограничивают подвижность слизистой оболочки. Атрофические рубцы образуются после заживления элементов туберкулеза, сифилиса, красной волчанки. Характерными их отличиями являются неправильная форма и значительная глубина. При атрофии слизистой оболочки она истончается, становится гладкой, блестящей, собирается в складки.

Налет – образование на слизистой оболочке, состоящее из микроорганизмов, фибринозной пленки или слоев отторгшегося эпителия. В зависимости от характера пищевых веществ и секрета полости рта налет окрашивается в белый, серый, коричневатый или темные цвета.

Чешуйка – отпадающая тонкая пластинка, состоящая из ороговевших клеток эпителия. Чешуйки образуются при патологическом ороговении. Цвет блестяще-белый, серый или буровато-желтый.

Корка – ссохшийся экссудат содержимого пузырей, пузырьков,

гнойничков, трещин, язв. Цвет корок зависит от характера экссудата (серозный, гнойный, геморрагический).

Опухоль – патологическое разрастание тканей, вызванное избыточным размножением клеток. Клетки опухоли под влиянием ряда факторов приобретают свойства, отличающие их в количественном и качественном отношении от нормальных клеток. Опухоль у человека может возникнуть в любой ткани и органе. Она может иметь форму округлого или овального узла, разрастания типа цветной капусты, плотных образований. Опухоли, расположенные в слизистых оболочках, часто изъязвляются.

Ангиоматоз – врожденное избыточное разрастание сосудов или приобретенное чрезмерное расширение капилляров (телеангиэктазии). Ангиоматоз рассматривается как своеобразный порок формирования мезенхимы и может сопровождаться нарушениями функции внутренних органов, изменением чувствительности, параличами. Местный ангиоматоз обусловлен разрастанием сосудов на ограниченном участке тела. Часто наблюдается на коже лица, слизистой оболочке рта, сетчатке глаза, слизистых оболочках желудка и кишечника. Клинический процесс не склонен к прогрессированию. Ангиоматоз проявляется в виде пятен розово-красно-синюшного цвета, иногда выступающих над поверхностью кожи или слизистой оболочки. Поверхность пятен может быть бугристой, покрываться чешуйками и корочками.

Папилломатоз – образование, выступающее над уровнем слизистой оболочки и нарушающее ее конфигурацию, в основе которого лежит разрастание сосочкового слоя собственной пластинки. Часто образование многодольчатое, представляющее конгломерат слившихся отдельных долек, разделенных неглубокими борзтками. Папилломатоз может быть первичным, часто врожденным или вторичным (после хронической травмы). Различают следующие виды папилломатозов:

1) реактивно-папиллярная гиперплазия слизистой оболочки твердого нёба и альвеолярных отростков, травматический папилломатоз слизистой оболочки щек, губ, языка, ромбовидный папилломатоз языка;

2) папилломатозы неопластической природы. Травматический папилломатоз слизистой оболочки возникает в результате прикусывания, травмы протезом, нарушения прикуса. Ромбовидный папилломатоз языка развивается на фоне ромбовидного глоссита. Истинные опухолевые папилломатозы чаще возникают на слизистой оболочке ближе к ретромолярной области в виде бородавчатых плотных разрастаний типа цветной капусты с белесоватой ороговевающей поверхностью.

ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ДЕРМАТОЗАХ

ДЕРМАТИТЫ

Дерматиты – наиболее часто встречающаяся патология кожи и слизистых оболочек, обусловленная воздействием на нее разнообразных факторов внешней среды как в быту, так и в условиях крупного промышленного производства и сельского хозяйства. В общей структуре дерматологической патологии, приводящей к временной утрате трудоспособности, дерматиты составляют от 37 до 65%, различаясь по степени тяжести и причинам их развития.

Новые химические соединения, синтетические материалы, углеводороды, а также различные производственные факторы приводят к ухудшению ситуации, способствуют резкому увеличению заболеваний дерматитами, особенно аллергической природы.

Дерматит – воспалительная реакция кожи и слизистой оболочки полости рта, возникающая в ответ на действие экзогенных раздражителей физической, химической и биологической природы.

Факторы, воздействующие на кожу и слизистые оболочки извне, по своей этиологии делятся на физические, химические и биологические. По характеру воздействия они подразделяются на:

- безусловные (облигатные), способные вызывать дерматит при определенной силе и длительности воздействия у каждого человека (механические повреждения, высокая температура и другие физические факторы, концентрированные кислоты и щелочи);

- условные (факультативные), вызывающие дерматиты только у лиц с повышенной чувствительностью к ним (стиральные и моющие средства, скипидар, соли никеля, формалин, соединения хрома, динитрохлорбензол, фурацилин, риванол и др.).

Дерматиты, возникающие под воздействием безусловных раздражителей, называются простыми, искусственными, дерматитами. Дерматиты, возникающие под воздействием условных раздражителей-сенситизаторов, называются аллергическими.

Простой контактный дерматит

Простой контактный дерматит имеет следующие клинические признаки:

а) четкость границ поражения, чаще на открытых участках, соответствующая границам воздействия повреждающего фактора;

б) ответная воспалительная реакция кожи, соответствующая силе и длительности воздействия повреждающего фактора и проявляющаяся мономорфными высыпаниями, в связи с чем прослеживается стадийность в течении процесса;

в) эритематозная стадия, характеризующаяся воспалительной гиперемией и отеком;

г) буллезно-везикулезная стадия – возникновение напряженных пузырей, пузырьков, заполненных серозным, реже – серозно-геморрагическим содержимым;

д) язвенно-некротическая стадия – образование участков некроза с последующим изъязвлением и рубцеванием, приводящим к грубым деформациям кожного покрова;

е) по прекращении контакта с повреждающим фактором воспалительные изменения разрешаются в зависимости от глубины поражения и способности кожи больного к регенерации (возраст, предшествующее заболеванию состояние кожных покровов).

По течению различают дерматиты острые и хронические.

Физические и химические вредности

Физические вредности

Слизистая оболочка полости рта имеет непосредственный контакт с внешней средой, поэтому при приеме пищи, чистке зубов, зубоврачебных вмешательствах она может подвергаться многочисленным воздействиям, вызывающим ее поражение. Физические вредности, касающиеся слизистой оболочки, могут быть механическими, лучевыми, термическими и электрическими.

Артефициальные повреждения

Артефициальные поражения слизистой оболочки полости рта могут возникать в результате различных механических воздействий, травм. Тонкая слизистая оболочка полости рта очень чувствительна по отношению к травматическим воздействиям, легко возникает поверхностное повреждение эпителия (эрозия), язва, отек и гиперемия. Длительная травматизация может вызвать утолщение эпителия, пролиферацию тканей. Артефициальные повреждения наблюдаются:

– при приеме пищи;

- в случае наличия острых краев интактных или кариозных зубов;
- при зубоврачебных вмешательствах;
- в связи с ношением протезов.

• Случайные прикусы в ходе приема пищи, рыба кость, неправильное пользование зубной щеткой с твердой щетиной могут вызвать ранение слизистой оболочки, в первую очередь языка и десен. Поверхностная эрозия редко распространяется вглубь, но при прикосновении и движении она может вызывать боль. Под влиянием полоскания ромашкой или эпителизирующих мазей (солкосерил) рана быстро заживает.

• Повреждения, вызванные собственными зубами с острыми краями, встречаются уже в детском возрасте. У грудных детей иногда при прорезывании нижних резцов на нижней губе или на уздечке языка наблюдаются небольшие язвы, особенно в результате приступов кашля (коклюш). Нижние острые резцы повреждают эпителий уздечки языка. Вначале возникает небольшая язва под влиянием постоянного раздражения, со временем могут наступить пролиферация и образование грануляционной ткани величиной с горошину – орешек (подъязычная фиброгранулема). У молодых и нервных людей и в результате привычки иногда имеет место хроническое прикусывание языка, в результате чего появляется изменение, называемое *morsikatio buccarum et labiorum*. На слизистой оболочке щек, по линии смыкания зубов и на внутренней поверхности губ возникают участки, покрытые белыми, шероховатыми участками эпителия с поверхностными эрозиями. Зубы обычно интактные, но с острыми краями. Больные, как правило, знают о своей плохой привычке, но с трудом от нее отвыкают.

Соответствующее разъяснение, возможно, дача седативных препаратов, помогают отвыканию от этой плохой привычки. Помогает также сглаживание острых краев зубов, может понадобиться и наложение шины Готлиба. Повреждения, вызываемые собственными кариозными зубами с острыми краями корней, способствуют образованию небольших эрозий, гиперкератоза или пролиферации. После устранения причины они обычно исчезают.

• Артефициальные повреждения в связи с зубоврачебным вмешательством могут наблюдаться при применении ватного валика. Бывает, что в результате наложения ватного валика на границе десен и рыхлой слизистой оболочки через несколько часов после лечения возникает ярко-красный дефект эпителия, болезненная эрозия. Некроз эпителия и эрозию вызывает применявшийся для лечения медикамент (алкоголь, хлороформ), которым пропитывают ватный валик, но эрозия может

возникнуть и без него. В таком случае можно предполагать, что ватный валик прилипает к деснам, и при удалении его отрывается поверхностный эпителиальный слой. После зубоврачебной анестезии слизистой оболочки в результате прикусывания может возникнуть эпителиальный дефект или даже язва с воспалением и отеком окружающей ткани. После прекращения анестезии боль может ощущаться еще несколько дней. В связи с плохими мостовидными протезами на слизистой оболочке образовываться язва от пролежней. Язва в большинстве случаев небольшая, с острыми краями, довольно глубоко проникает в слизистую оболочку и покрыта желтовато-серым налетом. Окружающая ткань гиперемирована, инфильтрирована, при прикосновении и движении очень болезненна, что мешает приему пищи. Регионарные лимфатические узлы могут быть увеличенными, болезненными. При плохих, старых протезах край пластинки может вызывать пролиферацию слизистой оболочки, ее удвоение (*granuloma fissuratum*). Полиферативная ткань, которая состоит из складок слизистой оболочки и иногда может достигать величины ореха, сравнительно мало болезненна.

Лечение. После ликвидации основной причины эрозии, язвы, образовавшиеся в результате механического воздействия, обычно быстро заживают. Повреждение слизистой оболочки смазывается 1% раствором трипафлавина, мазью, способствующей эпителизации. В случаях, сопровождающихся пролиферацией воспалительных явлений после ликвидации основной причины и окончания воспаления, требуется хирургическое вмешательство. За изменениями нужно наблюдать, потому что если под действием соответствующего лечения язва или хроническое воспаление за 8 дней не заживает, то необходимо тщательно исследовать причину этого явления, возможно, и гистологически. Затягивающееся излечение может вызываться специфической инфекцией или образованием опухоли.

Термические вредности

Температура полости рта довольно постоянная. Кровообращение и постоянно образующаяся слюна защищают слизистую оболочку от нагревания или охлаждения. В ходе приема пищи и при прочих условиях слизистая оболочка может подвергаться температурным воздействиям, значительно отличающимся от температуры тела. Холодные блюда или напитки редко вызывают повреждение слизистой оболочки, потому что потребляемое количество их обычно невелико, находится во рту короткое время, и изменения температуры также не очень большое. Обмора-

живание встречается очень редко, главным образом на губах, которые неравномерно отекают, на них появляются маленькие пузырьки и покрытые корочкой вяло заживающие язвы. Холод влияет на кровообращение слизистой оболочки. Сначала возникает сосудистый спазм, если же охлаждение усиливается, капилляры закупориваются, кровоснабжение почти полностью прекращается. Внезапное охлаждение (хлорэтилом) не разрушает ткани, и после прекращения его жизненные функции восстанавливаются. При прекращении обмороживания за сосудистым спазмом следует реактивная гиперемия. Возникает ярко-красное пятно, мелкие сосуды прочно расширяются, отмечается усиленная экссудация из капилляров и отек. После сильного обморожения отек может быть настолько большим, что он не остается в промежутках между клетками, возникает пузырь. При продолжительных распространенных обморожениях в сосудах возникает тромб, наступает некроз, который распространяется обычно только на поверхность слизистой оболочки.

Под влиянием тепла на слизистой оболочке возникает гиперемия, вслед за которой наступает отек окружающих тканей. Горячие блюда, папиросы или прочие горячие предметы (например, зубоврачебный инструмент) могут вызвать ограниченный некроз слизистой оболочки, особенно если из-за анестезии больной не ощущает тепло. У стеклодувов это встречается как профессиональная вредность. На месте ожога возникает пузырь, который вскоре вскрывается, образуется покрытая фибриновым налетом болезненная эрозия. Более глубокие ожоговые повреждения вызывают распространенный некроз, который заживает с образованием рубца. Наряду с вредным действием холода и тепла особенно вредно внезапное изменение температуры. Так, высушивающее действие ветра и ультрафиолетовых солнечных лучей вызывает у работающих на открытом воздухе характерное изменение зубов (*cheilitis actinica*). Патомеханизм поражений, вызываемых холодом или теплом, очень сходен. Расширение сосудов и повышение проницаемости вызываются освобождающимися из поврежденных клеток гистамином и гистаминоподобными веществами.

Лечение. В случае зрелии слизистой оболочки назначаются обволакивающие средства для полоскания, ромашка и способствующие эпителизации мази, витамины А и D.

Поражения, вызываемые ионизирующими лучами

Биологическое действие рентгеновских и радиевых лучей вызывается их ионизирующим свойством. Это действие зависит от качества и от

количества лучей, от эффективности облучения (количество лучей за 1 мин), а также от вида облучения (массивного или фракционного) и от чувствительности организма или облученной ткани. Чувствительность отдельных клеток к облучению различна. Очень чувствительны лимфоциты, клетки костного мозга, половые клетки, эпителиальные клетки пищеварительного тракта. Менее чувствительны эпителиальные клетки кожи, слюнные железы, коллагеновые и эластические волокна, наименьшей чувствительностью обладают внутренние органы, мышечная и нервная ткань. Рентгеновское или радиовое облучение, проводимое по поводу злокачественных опухолей или по другим причинам, может вызвать воспаление на коже или слизистой оболочке. Лучевая доза, превышающая лучевую переносимость слизистой оболочки, вызывает поражение, которое может быть острым, или ранним, и хроническим, или поздним. Раннее поражение возникает непосредственно после облучения и обычно излечивается за несколько недель. Отдаленные реакции проявляются спустя месяцы или годы. Их прогноз худший, они излечиваются значительно труднее.

Ранним поражением является воспаление слизистой оболочки полости рта – радиоэпителит, или стоматит, начинающийся на второй неделе после облучения. Больной жалуется на сухость во рту, извращение вкуса. Позже жалобы усугубляются, сухость во рту повышается в такой мере, что больной способен глотать только воду. Во рту появляется чувство зуда, жжение, боль, чувство инородного тела. Слизистая оболочка становится гиперемированной, отечной, набухает и приобретает бархатный вид, появляются желтовато-белые налеты. Иногда на языке, нёбе и губах возникают кровоизлияния. На краях десен имеется серовато-белый или гнойный налет.

При гистологическом исследовании эпителиальные клетки, особенно клетки базального слоя, водянисто-набухшие, клеточные ядра пикнотические, сосуды расширенные, эндотелий набухший. В соединительной ткани обнаруживается воспалительная инфильтрация.

Воспаление – после окончания облучения – через несколько недель само проходит. Сухость во рту еще продолжает оставаться 1–2 мес, заживление заканчивается рубцеванием. Более массивное облучение, поражающее глубокие ткани, вызывает более глубокие язвы, которые иногда возникают после довольно продолжительного времени и трудно заживают.

Помимо местного действия на ткани облучение может вызывать через несколько часов и общие нарушения. Облученный больной жалуется

ся на плохое самочувствие, головную боль, тошноту, иногда возникают рвота и понос.

Хроническое лучевое поражение возникает в отдаленные сроки в результате сосудистых изменений, вызванных облучением. В результате гибели слюнных желез, слизистая оболочка высыхает, шейки зубов обнажаются, зубы расшатываются и выпадают. Дентин буреет, распадается, на шейках зубов возникает циркулярный кариес. В слизистой оболочке возникают болезненные трещины, язвы, и, так как облученная, функционально изменившаяся ткань становится в повышенной мере чувствительной и к малым травматическим воздействиям, возникает гиперкератоз, а иногда и карцинома. Наиболее тяжелым последствием облучения является некроз челюстных костей. Некроз нижней челюсти наблюдается значительно чаще, чем верхней. При облучении особенно сильно поражаются периост и костный мозг. Облученная кость на протяжении длительного времени может не давать симптомов. Однако бывает, что спустя несколько лет после простого удаления зуба, возникает остеомиелит. Для избежания этого перед лучевой терапией следует удалять больные зубы. Огромное значение имеет профилактика лучевого поражения, но если оно уже развилось, то применяется симптоматическое лечение.

Лечение. Следует избегать пряных блюд и напитков. Под влиянием полоскания ромашкой и гидрокарбонатом натрия легкое воспаление слизистой оболочки излечивается за несколько недель. Важно успокоить больного. При ранней общей реакции хорошо действуют витамины В₆, В₁₂ и С.

Электрическое поражение на слизистой оболочке полости рта (гальванизм)

В полости рта между разнородными металлами различных протезов могут возникать разницы электрического потенциала, которые у некоторых лиц сопровождаются симптомами. Металлические протезы действуют как электрод, а слюна – как электролит, в результате чего возникают гальванические явления: выделения ионов металлов или переход металла в ионном состоянии в раствор, возникает электрический ток. Разница потенциалов и сила возникающего тока зависят от:

- рН слюны (если рН отклоняется в любую сторону от нейтральной, сила тока увеличивается);
- изменений, возникающих на поверхности различных металлов (обработка поверхности, полирования);

– качества имеющихся в полости рта металлов и того, насколько они далеки друг от друга в периодической системе.

В ряде случаев и между тождественными металлами имеется разница в напряжении, например между амальгамовыми сплавами различного состава или же между коронками, сделанными из тождественного металла, если под ними имеется металлическая пломба. В деле возникновения клинических симптомов значительную роль играет фактор времени: часто проходят годы, пока в результате разницы напряжения между разнородными металлами протезов возникает патологическое состояние, зависящее от индивидуальной реактивности больного.

Клинические симптомы очень разнообразны и могут быть разделены на две группы:

– субъективные жалобы, возникающие непосредственно после фиксации металлического протеза, «металлический вкус», «металлическое» чувство жжения. В случае прикосновения ложки, вилки или другого металлического предмета к металлическому протезу у пациента может возникнуть неприятное чувство электризации. Эти жалобы в большинстве случаев прекращаются через несколько дней;

– через продолжительное время, иногда через несколько лет после фиксации металлического протеза, могут возникать субъективные и объективные жалобы. Больные жалуются на слюнотечение, «металлический» вкус во рту, невралгическую боль. Может возникать хроническое воспаление слизистой оболочки полости рта, глоссит. Слизистая оболочка полости рта становится красной, сосочки языка набухают, возникают эрозии, язвы или гиперкератозные изменения. В некоторых случаях может играть роль этиологического фактора в возникновении лейкоплакии и красного плоского лишая разница в электрическом потенциале, что доказывается тем, что при удалении различных металлов жалобы прекращаются.

Лечение. Удаление металлических пломб коронок. Если жалобы возникают после вставления новых коронок, то смена протеза успешно может производиться и без удаления остальных пломб и коронок. После смены имеющихся уже во рту металлических протезов для исчезновения симптомов требуется определенное время. Новые пломбы, протезы должны быть сделаны из однородного металла.

Химические вредности

В результате развития химии и промышленности все больше увеличивается число тех лиц, которые в силу своей профессии во время работы

соприкасаются с вредными для организма веществами. Увеличивается и число повседневно применяемых веществ, не безразличных для здоровья. Вопреки предписаниям по охране труда и по технике безопасности еще очень много промышленных вредностей и в результате этого – профессиональных заболеваний. Их симптомы могут проявляться на зубах или на слизистой оболочке полости рта. Под влиянием вредного действия химических веществ возникает преципитация белков, их растворение или обезвоживание. Попадая внезапно и в большом количестве в организм, эти химические агенты могут вызвать острое отравление. Обычно это происходит в результате несчастного случая, при попытке самоубийства или убийства. Применяющиеся в зубоврачебной практике медикаменты (хлороформ, алкоголь, трихлоруксусная кислота) также могут вызвать поражение слизистой оболочки. Обычно же развиваются подострые или хронические поражения в результате длительного попадания в организм малых доз. Хроническое отравление может наблюдаться в результате передозировки медикаментов и долгого употребления специфической пищи. Промышленные вредности характеризуются тем, что ядовитое вещество попадает в организм, хотя и в небольшом количестве, но постоянно в течение длительного времени. Если химическое вещество выводится из организма или обезвреживается, то заболевание не проявляется. Если же попадание ядовитого вещества в организм длительное или количество его большое, то возникает хроническое поражение. Существуют такие вещества, которые откладываются, накапливаются в организме, это так называемые органодепозиторы. Они нередко бывают вредны уже в малом количестве. Закон о социальном страховании рассматривает некоторые химические вредности как профессиональные заболевания, в таких случаях больные получают возмещение. Химические вещества, вызывающие болезни полости рта, могут быть кислотами, щелочами, едкими веществами, солями тяжелых металлов, органическими растворителями, алкалоидами, медикаментами.

Поражения, вызываемые кислотами

Из кислот чаще всего поражение или отравление вызывают серная, соляная, азотная, карболовая кислоты, фтористый водород. Попавшие в рот или случайно проглоченные кислоты вызывают острую мучительную боль, тошноту и повторяющуюся рвоту. В полости рта, глотке, пищеводе, желудке возникает характерный для отравления некроз. Серная кислота вызывает коричневатую-черную, соляная – серовато-бе-

лую, азотная – желтую, карболовая – белую корку, фтористый водород и применяющаяся для зубоврачебного лечения трихлоруксусная кислота – белое разъедание на губах и на слизистой оболочке полости рта.

Лечение. Для нейтрализации кислоты отравленному дается внутрь щелочной раствор. Например, раствор окиси магния, через каждые 5 мин по 1 чайной ложке на полстакана воды (Rp. Magnes. oxyd., Acid tannic., Aa gta 15,0; 3,0, Sacchari albi gta 10,0, Agua dest. Aa gta 100,0 M/f sol). Кроме этого больному дают молоко, яичный белок, растительное масло. Проводится симптоматическое лечение: применение болеутоляющих средств, а в случае коллапса – сердечных препаратов.

Отравления щелочью

Отравление щелочью происходит в большинстве случаев натриевой или калиевой щелочью, случайно или с целью самоубийства. Среди профессиональных болезней встречаются поражения, вызванные аммиаком и гидроокисью кальция. Щелочи вызывают тяжелые клинические поражения пищеварительного тракта, ибо в силу своего растворяющего ткани действия (колликвационного некроза) они вызывают глубокий некроз и язвы.

Лечение. Больному назначают раствор из 2–3 г борной кислоты на пол-литра воды, молоко, растительное масло, лимон, яйца, разведенные уксусной кислоты, болеутоляющие средства. Для профилактики инфекции применяют пенициллин в больших дозах.

Поражения, вызванные прочими едкими веществами

Газы. Раздражающие слизистую оболочку газы (хлор, двуокись серы, пары формалина) вызывают при вдыхании мучительный кашель, чувство удушья, гиперемии и изъязвления слизистых оболочек. Некоторые неорганические химические вещества, такие, как пермарганат калия, йод, серноокислая медь в кристаллической форме или в концентрированном растворе, вызывают разъедание слизистой оболочки, сильную боль, рвоту. Применявшаяся раньше для девитализации пульпы зуба триокись мышьяка может вызвать на слизистой оболочке язву, а при продолжительном применении – некроз кости, расшатывание зубов.

Лечение. В случае отравления едкими веществами дают молоко, яичный белок, растительное масло. На мацерированные участки накладывают масляный компресс. Назначают полоскание 3% раствором гидрокарбоната натрия.

Отравления солями тяжелых металлов

Некоторые соли тяжелых металлов в концентрированном растворе являются едкими ядами. Они вызывают разъедание на слизистой оболочке. Большие дозы их, попадая в организм, вызывают острое отравление. Малые дозы солей тяжелых металлов накапливаются в организме и могут со временем вызвать хроническое отравление. Соли тяжелых металлов выделяются и слюнными железами, поэтому в случае хронических отравлений симптомы со стороны полости рта наблюдаются часто. Наиболее часты ртутное, свинцовое и висмутовое отравления.

Ртутные отравления

Ртуть может вызывать в организме острое, подострое или хроническое воспаление, с одной стороны, путем вдыхания паров металлической ртути через легкие, а с другой – соединениями в результате их растворения и всасывания через кожу и при приеме внутрь. Вдыхаемые пары ртути поражают центральную нервную систему, а ртуть, попавшая в организм через пищеварительный тракт, – выделительные органы. Всосавшаяся ртуть откладывается главным образом в печени, и хотя она выделяется с желчью, но значительная ее часть всасывается обратно из кишечника. Попавшая в организм ртуть откладывается в соединительнотканых и ретикулоэндотелиальных клетках (органодепозитор) и выделяется очень медленно. Ртуть выделяется из организма главным образом с калом, но может обнаруживаться в моче и в небольшом количестве в слюне.

Острое отравление ртутью раньше имело место в результате проглатывания применявшейся для дезинфекции сулемы. В настоящее время пастилки сулемы из-за их сильного ядовитого действия не применяются.

Подострое ртутное отравление в большинстве случаев встречается в связи с медикаментозным лечением (каломель, ртутные диуретические средства). Характерен ртутный стоматит, который часто является единственным симптомом отравления. Десны набухшие, синевато-красные, чувствительные и кровоточащие. На деснах, слизистой оболочке щек и на языке возникают серые некротические участки, отграниченные гиперемизированной каймой. Некротическая слизистая оболочка вызывает сильное зловоние. Язык набухает, на нем и на набухшей слизистой оболочке хорошо видны отпечатки зубов. Слюнные железы также набухают, становятся чувствительными, имеют место повышенное слюноот-

чение, жалобы на «металлический» вкус во рту. Речь и глотание затруднены, жевание болезненное. Расшатавшиеся зубы выпадают из некротических альвеолярных отростков. Шейные лимфатические узлы набухшие, болезненные. Кроме того, наблюдаются общие симптомы: головная боль, вялость, бледность, повышение температуры тела, дрожь, кишечные колики, поносы, боль в области почек, вначале повышенный диурез, затем усиливающаяся олигурия и уремия. В моче имеются эритроциты, белок, цилиндры, почечные эпителиальные клетки.

Хроническое отравление ртутью возникает главным образом как профессиональное заболевание. Ртуть попадает в организм в форме пара. Это профессиональная болезнь ювелиров, фотографов, изготовителей термометров, скорняков, красковаров, зеркальщиков. Ранним симптомом является хронический гингивит. На вершине сосочка появляется вялый язвенный стоматит. Бросается в глаза отсутствие боли. Со временем к стоматиту присоединяется расшатывание зубов, зловоние изо рта, поносы, альбуминурия. В отдельных случаях на переднем плане оказываются симптомы со стороны центральной нервной системы (дрожание рук как ранний симптом ртутного тремора). Смерть, как правило, наступает в результате кахексии.

Лечение. Прекращение дальнейшего поступления яда, перемена места работы, высококалорийная диета, полоскание раствором хлористого калия, укрепляющее лечение. Назначение йодистого калия способствует выделению ртути. Промышленное ртутное отравление – профессиональная болезнь, которая может быть предупреждена путем соблюдения правил техники безопасности и охраны труда.

Свинцовое отравление

Острое свинцовое отравление из-за трудной всасываемости свинца встречается редко.

Хроническое свинцовое отравление как профессиональная вредность развивается тогда, когда продолжительное время в организм через дыхательные пути или через пищеварительный тракт поступает свинец. Оно встречается у рабочих, занятых в металлургической промышленности, на производстве аккумуляторов, в типографиях, среди рабочих химической промышленности, маляров (сурик), лакировщиков, гончаров, эмалировщиков, среди рабочих резиновой промышленности. Отравление вызывается вдыханием паров и пыли свинца или его проглатыванием. Водопроводная вода также содержит небольшое количество свинца. Значительная часть всасываемого свинца откладывается

в костях. Хроническое свинцовое отравление может быть установлено на основе анализов крови, мочи и кала. В случае выявления в крови количества свинца, превышающего 0,2 мг, в моче – более 0,2 мг/л, в кале приблизительно 1 мг, можно подозревать наличие свинцового отравления.

Симптомы. Отсутствие аппетита, похудание, головная боль, запоры. Ранним симптомом является бледно-серый цвет лица, который вызывается спазмом мелких сосудов. Часто наблюдаются кишечные колики. Свинцовая колика сопровождается резкой болью, появляющейся приступами. Брюшная стенка во время приступа напряжена. Надавливание на живот уменьшает боль. Характерны слабость разгибателей верхних конечностей и параличи нервов (главным образом лучевого). Анализ крови указывает на усиливающуюся анемию, тромбоцитопению, базофильную зернистость эритроцитов и моноцитов. В моче может быть выявлен порфирин. Для симптомов со стороны полости рта очень характерно сладковатое «свинцовое дыхание», а также свинцовая кайма – серовато-черное отложение в поверхностном соединительнотканном слое десен. Эта кайма часто является первым признаком всасывания металла. Кайма возникает следующим образом: металл, связанный с циркулирующим в крови белком, диффундирует через капилляры, соединяется с сероводородом, который образуется при расщеплении белков, и откладывается в соединительной ткани в форме черного сульфида свинца. При тщательном рассмотрении этой каймы (возможно, при помощи лупы) видно, что не является равномерной как висмутовая кайма, а складывается из мелких зернышек. Свинцовая кайма возникает главным образом на воспаленных деснах у больных с запущенной полостью рта. Кайма, возникающая на внутренней поверхности моляров, является ранним симптомом. В здоровой полости рта, если десны интактные, она наблюдается редко. В случае отсутствия зубов кайма не возникает.

Лечение. Немедленное прекращение дальнейшего контакта со свинцом, смена рабочего места. Местно для лечения воспаления применяются слабые дезинфицирующие средства, полоскания раствором хлористого калия, смазывания хлористым цинком. Назначается витамин С, а также пища, содержащая много кальция и фосфора (молоко в большом количестве). Большое значение имеет профилактика. Соответствующие мероприятия по охране труда, а также санпросветработа обеспечивают снижение частоты промышленных отравлений.

Отравление висмутом

Висмут попадает в организм в большинстве случаев в виде медикаментов и вследствие накопления в организме вызывает хроническое отравление.

Симптомы. Отравление висмутом характеризуется слюнотечением, развитием висмутовой каймы и язвенным стоматитом. Висмутовая кайма видна на верхушках межзубных сосочков и на краях десен, в большинстве случаев она определяется на язычной поверхности нижних передних зубов в виде равномерного синевато-черного отложения. Десны, сопротивляемость которых понижена, легко изъязвляются, может развиваться стоматит. В таких случаях не только на деснах, но и на кончике языка, а иногда и на нёбе наблюдается отложение висмута и язвенное воспаление. Отдаленным последствием хронического отравления висмутом является нарушение кровоснабжения парадонта, в результате чего расшатываются зубы.

Лечение. Если стоматит тяжелый, дачу медикамента следует прекратить. Висмутовая кайма сама по себе еще не означает отравления и не является причиной прекращения лечения.

Гидантоиновое поражение (медикаментозный гиперпластический гингивит)

При продолжительном приеме препарата дифенилгидантоина часто наступает набухание и гиперплазия десен. Препараты дифенилгидантоина (фенитоин) применяются для лечения эпилепсии. Под его действием число приступов значительно уменьшается, а иногда во время приема медикаментов приступы вообще прекращаются. Однако продолжительный прием препарата может оказать побочные действия. Очень характерна гиперплазия десен. Кроме этого наблюдаются головокружение, кожная сыпь, зуд, иногда развивается поражение костного мозга и печени. Эти симптомы в большинстве случаев при прекращении приема медикамента или снижении его дозы исчезают. Под влиянием препаратов гидантоина набухание десен возникает у предрасположенных к этому лиц в 20–60% случаев. Изменения десен наблюдаются чаще всего у больных в возрасте 20–25 лет. В более пожилом возрасте и при потере зубов они встречаются редко.

Гиперплазия десен часто не зависит от дозы медикамента, а скорее связана с продолжительностью его приема. Имеет значение местное токсическое действие выделяющегося через десны гидантоина на ка-

пилляры, которое усиливается гормональными воздействиями и воздействиями со стороны центральной нервной системы.

Клинические симптомы. Вызванная дефинилгидантоином гиперплазия десен характеризуется невоспалительным, безболезненным увеличением краев десен. Десны обычно бледные, на ощупь плотные, безболезненные, не кровоточат. Степень гиперплазии может быть различной: от легкого набухания краев десен и межзубных сосочков до напоминающей картину цветной капусты дольчатой пролиферации, полностью покрывающей коронковую часть зубов. Набухание десен может быть столь значительным, что, покрывая коронковую часть зубов, оно мешает и жеванию, так как противостоящие зубы повреждают набухшие десны. Набухание появляется на обеих челюстях, но всегда только на щечной стороне и вдоль передних зубов. В области моляров оно наблюдается редко, а у беззубых вообще не развивается. Набухание в сторону переходной складки резко ограничено. На рентгеновском снимке, однако, патологического изменения не видно. Местные факторы, вызывающие воспаление (недостаточная гигиена полости рта, зубной камень, выходящая за край зуба пломба или коронка), вторично усугубляют картину: сосочки десен становятся воспаленными, кровоточащими, десневые карманы инфицируются, появляется боль, из десневых карманов выделяется воспалительный секрет.

Гистология. Характерна гиперплазия эпителия и соединительной ткани. В эпителии наблюдается акантоз, удлинение эпителиальных отростков. В соединительной ткани имеет место уплотнение коллагеновых волокон, увеличивается количество фибробластов, видны вновь возникшие сосуды.

Лечение. При прекращении дачи гидантоина набухание десен прекращается, однако отменить препарат из-за часто возобновляющихся эпилептических припадков не всегда возможно. В таких случаях состояние может быть улучшено очень тщательным уходом за полостью рта и за зубами. Нужно исключать раздражающие, вызывающие воспаление факторы. Зубной камень необходимо удалять. Выходящие за край пломбы, коронки, мосты плохой конструкции следует заменять новыми. Хирургическое удаление гиперплазированных десен (гингивэктомия) приводит к хорошему результату, если после него периодически проводится кюретаж и сам больной поддерживает хорошее гигиеническое состояние полости рта. В деле профилактики благоприятное действие оказывает тщательная гигиена полости рта и основательный массаж десен.

Вредное действие никотина

Никотин поражает организм главным образом при курении. Поражение никотином встречается также у рабочих табачных фабрик как профессиональная вредность. В сельском хозяйстве никотин применяется как пестицид и может вызывать отравления. Иногда его употребляют с целью самоубийства. Различают острое и хроническое отравление. Хроническое отравление возникает у сильных курильщиков или у чувствительных к никотину лиц.

Острое отравление никотином.

Симптомы: начальное возбуждение вегетативной нервной системы, позже в результате паралича узлов, тремор, головокружение, рвота. При тяжелом отравлении зрачки расширены, одышка, цианоз, расстройство зрения. Смерть наступает при судорогах и симптомах паралича дыхания, в бессознательном состоянии.

Хроническое отравление никотином.

Симптомы: расстройство сердечной деятельности, экстрасистолия, сердцебиение, склонность к сосудистым спазмам, повышение кровяного давления, головокружение, головная боль, тремор, расстройство зрения. Помимо общих симптомов никотинового отравления курение вызывает и местное поражение слизистой оболочки полости рта и глотки, которое возникает под влиянием химических веществ, находящихся в табачном дыме. В ходе горения табака, помимо действия тепла, образуются различные аммиачные соединения, пиридиновые основания, метан, метиленовый спирт, фенолы, производные дегтя, ароматические эфирные масла, синильная кислота, окись углерода, освобождается никотин. Эти раздражающие вещества попадают с теплом и дымом в полость рта. В развитии местных поражений, вызываемых курением, меньше всего вредны сигареты, более – папиросы, а наиболее вредным является курение трубки. При курении трубки вредно и то, что мундштук находится всегда в одном и том же месте на губах и языке, и таким образом дым и концентрированный табачный сок соприкасаются всегда с одним и тем же участком. Дым при курении может вызывать изменения на нёбе. Вдыхание дыма поражает слизистую оболочку полости рта. Это вызывает утолщение эпителия и усиленное ороговение, которое в отдельных случаях при длительном воздействии и при индивидуальном предрасположении может привести к возникновению опухоли. В деле возникновения и поддержания хронического гингивита курение также играет определенную роль.

Аллергический контактный дерматит

Аллергический контактный дерматит (АКД) является классическим проявлением реакции гиперчувствительности замедленного типа на агенты внешней среды. Сообщается о более чем 3700 аллергенах, которые могут вызывать АКД у человека. Поскольку при АКД развивается истинная аллергия с соответствующими иммунологическими последствиями, для клинических проявлений достаточно минимальных количеств данных химических веществ. В 1940-х годах были получены данные, указывающие на то, что способность к сенсибилизации специфическим антигеном имеет генетическую детерминанту. Для развития иммунной реакции на аллерген человек должен быть к ней предрасположен и неоднократно контактировать с сенсибилизирующим химическим веществом. В этом заложено отличие АКД от простого контактного дерматита или ирритантного контактного дерматита, при котором иммунологической реакции не происходит, а интенсивность раздражения пропорциональна дозе облигатного физического или химического раздражителя.

Таким образом, АКД является заболеванием, которое представляет собой гаптен-специфическое опосредуемое Т-клетками воспаление кожи и характеризуется тремя фазами развития: сенсибилизацией, манифестацией и раздражением. В фазе сенсибилизации молекулы гидрофильных или электрофильных простых химических соединений (гаптены) с низким молекулярным весом проникают в кожу, образуя с эпидермальными белками-носителями гаптен-белковые комплексы, которые и являются полноценными аллергенами. Связующими белками в данном случае служат молекулы на поверхности клеток Лангерганса, в частности молекулы главного комплекса гистосовместимости I и II классов.

В развитии заболевания важное значение имеет состояние эпидермального барьера, находящегося в сложной зависимости от деятельности нервной, эндокринной и иммунной систем. Аллергический дерматит, возникающий как проявление гиперчувствительности замедленного типа, IV типа аллергической реакции, возникает вследствие способности всех видов контактных аллергенов соединяться с белками кожи.

Клиническая картина.

Аллергические контактные дерматиты возникают у сенсибилизированных больных, их характеризуют следующие признаки.

1. Отсутствие четкости границ очага поражения с возможной пространственностью на участки, прилегающие к зоне контакта, особенно с вовлечением в процесс близлежащих складок кожи.

2. Полиморфизм высыпаний (истинный), который не позволяет выявить стадийность, связанную с силой воздействия фактора-аллергена, а возникает с остротой, обусловленной степенью сенсibilизации. Высыпания чаще всего представлены участками эритемы, на фоне которой располагаются папулезные, везикулезные и пузырьные элементы. Возможно возникновение капельного мокнутия с дальнейшим подсыханием серозного экссудата и образованием мелких серозных корок, создающих картину шелушения.

3. По прекращении контакта с аллергеном воспалительные явления на коже могут стихать, но в редких случаях могут нарастать, в зависимости от степени сенсibilизации. В дальнейшем при отсутствии квалифицированной медицинской помощи, при неуточненной природе аллергена возможен переход острого течения заболевания в хронический с дальнейшей трансформацией в экзематозный процесс.

Поражение слизистой оболочки полости рта. При применении местно, чаще в виде полосканий, различных лекарственных препаратов, вызывающих сенсibilизацию, могут возникнуть проявления аллергического дерматита на слизистой оболочке полости рта. Больные жалуются на зуд, жжение, болезненность при приеме пищи, гиперсаливацию. При осмотре полости рта наблюдается разлитая или ограниченная гиперемия, отек слизистой оболочки щек, нёба, десен, языка. Иногда на фоне гиперемии возникают везикулы и даже пузыри, вскрытие которых приводит к образованию мокнущих ярко-красного цвета болезненных эрозий. В практике встречаются случаи аллергического дерматита при контакте с некоторыми полимерными веществами, например пластмассой (особенно цветной), которую применяют для базиса зубных протезов. Возможно развитие заболевания на месте контакта с пластмассовым протезом. Встречается аллергический дерматит, вызванный контактом с аллергенами в зубной пасте.

Лечение. В стадии эритемы на кожу применяют примочки (1–2% раствор танина, борной кислоты) или кратковременно – топические стероидные кремы (крем «элоком», крем «момат», локакортен и др.), в стадии везикуляции и образования пузырей – влажновысыхающие повязки с вышеперечисленными растворами. Затем, после вскрытия пузырей, обрабатывают эрозивные поверхности водным раствором анилиновых красителей (1–2% раствор бриллиантового зеленого, метиле-

нового синего, фулорцин) с последующим смазыванием кожи мазями эпителизирующего действия (5% метилурациловая мазь, солкосерил, кольдокрем, 5% дерматоловая мазь и др.). Для лечения АКД слизистой оболочки полости рта применяется гель Холисал, Камистад, полоскание отваром ромашки, коры дуба, на эрозивные дефекты – фулорцин.

ТОКСИКОДЕРМИЯ

Токсикодермия (токсидермия) – общее токсико-аллергическое заболевание с преимущественными проявлениями на коже и слизистых оболочках, возникающее в результате гематогенного распространения химических (лекарственных), реже – белковых аллергенов, попавших в организм путем приема внутрь или введения парентерально, при ингаляции или при массивной резорбции через кожу и слизистую оболочку.

Впервые термин «токсикодермия» ввел G. Yadasson (1896), который отметил преимущественно медикаментозное происхождение этого заболевания. Многие авторы, как отечественные, так и зарубежные, считают медикаментозные токсикодермии наиболее частым проявлением лекарственной болезни. По данным ВОЗ, среди госпитализированных больных токсикодермия составляет 2,2%, антибиотики являются причиной в 7% случаев.

Основными в этиологии токсикодермии являются:

- лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, анальгетики, барбитураты, витамины группы В, новокаин, фурацилин, ривалон, белковые препараты);
- химические вещества (хром, никель, кобальт, молибден, мышьяк, ртуть и др.);
- пищевые продукты (консерванты, экзотические фрукты, яйца, шоколад, кофе, грибы, рыба, орехи и др.).

Патогенез. Факторами риска являются: генетическая предрасположенность, нейроэндокринные расстройства, заболевания органов пищеварения, дисбактериоз, быстрый распад микробов, вызывающих специфическую эндотоксическую реакцию.

Аллергические реакции на химические (медикаментозные) или белковые вещества, как правило, связаны с индивидуальной повышенной чувствительностью больного. Проникновение в организм химических или белковых аллергенов стимулирует его защиту с помощью иммунной системы. Иммунопатологические реакции, протекающие с повреждением тканей кожи при токсикодермиях по характеру течения и меха-

низму развития делятся на реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Для запуска аллергических реакций немедленного типа имеют значение концентрация специфических антител, вырабатываемых иммунокомпетентными клетками (В-лимфоцитами, плазматическими клетками), количество фиксированных антител на мембранах тучных клеток, а также определенное соотношение между антигенами и фиксированными антителами. Это подтверждается результатами кожных проб с пенициллином и стрептомицином.

Примером медикаментозной реакции, развивающейся исключительно или преимущественно по немедленному типу в первые часы после приема сульфаниламидных препаратов, производных пиразолон (амидопирин, анальгин) и барбитуровой кислоты (люминал, барбитал), является токсикодермия по типу крапивницы, многоформной экссудативной эритемы и фиксированной эритемы.

Аллергические реакции замедленного типа (IV тип) обуславливаются клетками, в основном Т-лимфоцитами и макрофагами, а также лимфокинами (фактор переноса) и гормонами вилочковой железы.

В процессе развития ГЗТ повторное поступление в организм антигена (химическое вещество, белок) вызывает миграцию сенсибилизированных лимфоцитов в ту область, где имеется фиксированный белками кожи антиген. В результате, вступая в реакцию с фиксированным антигеном, сенсибилизированные лимфоциты выделяют клеточные медиаторы лимфокины, обладающие воспалительными и регуляторными свойствами. Регуляторный лимфокин (фактор переноса) активизирует функции Т- и В-клеток. К воспалительным лимфокинам относят цитокины, с помощью которых сенсибилизированные лимфоциты (специфические Т-эффекторы) непосредственно участвуют в иммунном лизисе клеток, а также гуморальный воспалительный фактор, усиливающий проницаемость стенок капилляров, что способствует миграции клеток из кровяного русла в область аллергического воспаления. Чаще всего токсико-аллергическая реакция по типу ГЗТ проявляется пятнисто-папулезными и пятнисто-везикулярными элементами с преобладанием геморрагического компонента.

Иммунная реакция организма на поступление химического вещества может протекать с повреждением тканей кожи по типу цитотоксической реакции, которая осуществляется сенсибилизированными лимфоцитами (Т-эффекторы) совместно с макрофагами, лизирующими клетки. Разрушение клеток происходит при непосредственном контакте с

клетками-агрессорами и выделением последними цитотоксинов – кислых гидролаз. Цитотоксический эффект особенно четко прослеживается в патогенезе буллезных токсикодермий и синдрома Лайелла, при которых ведущим патоморфологическим признаком является эпидермолиз.

Повреждение клеток и межклеточных структур в результате токсического воздействия медикаментов или аллергических реакций сообщает им аутоантигенное свойство, что вызывает образование аутоантител. При соответствующих условиях комплексы «аутоантиген – аутоантитело – иммунные комплексы» усиливают процесс повреждения клеток, органов, тканей, сосудов.

Аутоаллергические реакции играют существенную роль в патогенезе медикаментозных реакций по типу васкулитов, системной красной волчанки, поражений экземоподобного характера.

В развитии некоторых форм токсикодермий следует учитывать повреждающее и сенсибилизирующее кожные покровы действие микробного фактора. Воздействие на кожу препаратов брома и йода, меняющих химизм кожного сала, способствует активизации стафилококковой инфекции, включающейся в патогенез таких токсикодермий, как бромодерма и йододерма.

Клиническая картина. Клиническая картина токсикодермий характеризуется чаще полиморфными, реже – мономорфными высыпаниями воспалительного характера, проявляющимися на фоне нарушения общего состояния.

По тяжести течения различают легкие, средней тяжести и тяжелые токсикодермии. К числу легких поражений (I степень) можно отнести кожный зуд, умеренно выраженную крапивницу, фиксированную эритему с одиночными очагами, пятнисто-папулезную форму, ограниченные формы, представленные папулезными высыпаниями по типу красного плоского лишая. Общее состояние больного не изменяется или изменяется незначительно. В крови может наблюдаться эозинофилия.

К токсикодермиям средней тяжести (II степень) относятся крапивница с большим количеством волдырей, отек Квинке, распространенные высыпания эритематозно-пятнистого, эритематозного, папуло-везикулезного и буллезного характера, геморрагический васкулит по типу простой, ревматоидной или абдоминальной пурпуры. При этой степени заболевания отмечаются повышение температуры тела, изменения в крови, иногда поражение внутренних органов.

К тяжелым поражениям (III степень) относятся синдромы Лайелла и Стивенса – Джонсона, эритродермии, узловато-некротизирующие вас-

кулиты, йододерма, бромодерма, а также другие медикаментозно-аллергические высыпания, сочетающиеся с анафилактическим шоком, симптомокомплексом сывороточной болезни, системной красной волчанкой, узелковым периартериитом.

Тяжелые формы токсикодермий, как правило, сопровождаются поражением внутренних органов и могут привести больного к летальному исходу, особенно при поздней диагностике и неадекватной терапии. Наиболее часто встречаются пятнисто-папулезные, пятнисто-уртикарные высыпания, реже – буллезные, везикулезные и пустулезные формы токсикодермий.

Клинические разновидности, которые называются кореподобными, являются самой распространенной формой и составляют 95% от кожных реакций. Простые экзантемы – это эритематозные изменения кожи и слизистых оболочек без образования пузырей и пустул.

Пятнисто-папулезные высыпания отмечаются чаще при введении антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, олететрин, гризеофульвин, ламидил), анальгетиков, витаминов группы В, новокаина, риванола, фурацилина. Пятна обычно появляются не позднее недели после начала терапии.

Пятна воспалительного характера, чаще гиперемические, размером от точечных до сливной эритемы располагаются обычно по всему кожному покрову, нередко захватывая слизистые оболочки, распространяясь сверху вниз.

Сочетающаяся с пятнами узелковая сыпь носит, как правило, диссеминированный характер, иногда имеет тенденцию к форсированию и сливанию и представлена обычно лимфоидными папулами округлой формы ярко-розового цвета.

Крапивница характеризуется острым высыпанием на различных участках кожного покрова и слизистых оболочек волдырей, появлению которых предшествует ощущение сильного зуда. Волдыри имеют вид возвышающихся над уровнем кожи или слизистых оболочек плотных образований величиной от чечевицы до размеров ладони и более, ярко-красного цвета. Они имеют уплощенную поверхность, то круглые либо овальные, то неправильные крупнофестончатые очертания. В центральной части волдыря розовый цвет может сменяться на фарфорово-белый. Продержавшись короткий срок – от нескольких десятков минут до нескольких часов – волдыри исчезают, не оставляя следа. Исчезновению волдырей предшествует прекращение зуда. При остром приступе крапивницы возможно появление волдырей не только на коже, но и на сли-

зистых оболочках губ, языка, мягкого нёба, гортани. Редко волдыри приобретают геморрагический характер и разрешаются, оставляя пигментные пятна. Крапивница может протекать или в виде острых приступов длительностью несколько часов либо дней, или иметь хронический характер, когда приступы возникают ежедневно, а иногда несколько раз в сутки на протяжении многих недель, месяцев и даже лет.

Крапивница представляет собой аллергическую кожную или слизистую реакцию немедленного типа, вызываемую разнообразными экзогенными и эндогенными факторами. Волдыри образуются вследствие остро возникающего повышения проницаемости сосудистой стенки при воздействии на нее медиаторов воспаления. Из последних наибольшее значение имеют гистамин и ряд продуктов белкового обмена, оказывающих гистаминоподобное действие. Эти вещества могут быть внесены в кожу и слизистые оболочки извне (укусы насекомых, ожог крапивой и др.), образоваться в ней при непосредственном воздействии на кожу и слизистые оболочки внешних факторов механической, физической или химической природы или продуцируются в организме вследствие различных патологических его состояний. Очень часто крапивница возникает в виде острой вспышки в результате повышенной чувствительности к различным, чаще всего пищевым (яйца, острые сыры, земляника, раки, некоторые сорта рыбы, мяса и др.) или лекарственным (антибиотики, барбитураты, салицилиты, сульфаниламидные препараты, лечебные сыворотки и др.) веществам.

Хронические крапивницы нередко связаны с нарушением функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта, изменениями обмена веществ, глистными инвазиями, скрытыми очагами инфекции (тонзиллиты и др.). Такие формы могут возникать как проявление токсикоза у беременных, как следствие злокачественных новообразований внутренних органов, при заболеваниях кроветворных органов. Нередко хроническая крапивница развивается в результате повышенной чувствительности к холоду, реже к теплу, солнечному свету.

В отдельных случаях возможно возникновение условно-рефлекторной крапивницы. Из экзогенных причин следует иметь в виду укусы насекомых (блохи, клопы, комары, москиты и др.), а также прикосновение некоторых растений (крапива и др.). В этих случаях волдыри образуются лишь на месте непосредственного воздействия раздражителя, очень редко высыпание принимает распространенный характер.

Особую форму представляет так называемая гигантская крапивница (ограниченный отек Квинке). Заболевание выражается внезапным про-

явлением ограниченного отека кожи, возможно поражение слизистых оболочек полости рта и половых органов с вовлечением в процесс подкожной жировой клетчатки, подслизистого слоя. Пораженный участок резко выступает над уровнем окружающей кожи или слизистой оболочки, имеет плотноэластическую консистенцию и фарфорово-белую, реже слегка розовую окраску. Появление отека сопровождается чувством жжения, реже зуда. Продержавшись несколько часов, иногда 1–2 дня, отек бесследно исчезает. У некоторых больных приступы повторяются через определенные промежутки времени.

При генерализации кожного процесса возможны общая слабость, недомогание, головная боль, подъем температуры тела до 38–38,5 °С, артралгии и миалгии. В крови наблюдается стойкое увеличение количества эозинофилов.

Лечение. При остром приступе крапивницы, вызванном приемом внутрь пищевых или лекарственных веществ, необходимо прежде всего очистить кишечник, принять слабительное (сульфат магния), активированный уголь или другие сорбенты (полифепан, энтеросгель и др.). После этого назначают антигистаминные препараты (супрастин, тавегил, кларитин, зиртек и др.), внутривенно вводят 10% раствор хлорида кальция. Если заболевание протекает очень бурно, в частности при поражении слизистой оболочки полости рта (отек гортани), показано подкожное введение 0,5–1,0 мл раствора адреналина 1:1000, что быстро купирует приступ. При хронической крапивнице необходимо тщательно обследовать больного для выяснения причины заболевания и назначения соответствующего лечения. Симптоматически применяется неспецифическая десенсибилизирующая терапия в форме внутривенных инъекций раствора хлорида кальция, 10 мл тиосульфата натрия 10% внутривенно, назначения антигистаминных препаратов, 1% никотиновой кислоты, витаминов С и РР, гистоглобулина. В отдельных случаях эффективны субкавальные ванны, гипнотерапия. Местно назначают противозудные средства в форме спиртовых растворов с ментолом, анестезином, взбалтываемые смеси.

Разновидностью медикаментозно-буллезной формы токсикодермии является **фиксированная эритема**, которая преимущественно возникает после приема сульфаниламидных препаратов, салицилатов, барбитуратов (сульфаниламидная эритема), часто локализуется на слизистой оболочке полости рта. На коже проявляется одним или несколькими округлыми ярко-красными, крупными (2–5 см в диаметре) пятнами, которые вскоре приобретают синюшный оттенок, а по исчезновении

воспалительных явлений оставляет стойкую пигментацию своеобразного аспидно-коричневого цвета). Характеризуется, прежде всего, тем, что при рецидивах заболевания высыпания появляются на одних и тех же участках слизистой оболочки – твердом нёбо, спинке языка, губах, но также они могут появляться и на других участках СОПР. Элементам поражения обычно предшествует чувство жжения или зуда. Затем на этом месте образуется эритематозное пятно, на его фоне часто появляется пузырь, после вскрытия которого – эрозия, покрытая обрывками покрывки пузыря, через некоторое время – фибринозным налетом. Элементы при фиксированной эритеме немногочисленные и крупные, после их разрешения на слизистой оболочке остаются эритематозные пятна, на коже – пятна диспигментации. Излюбленная локализация фиксированной токсикодермии – половые органы и слизистая оболочка полости рта.

Эпидермальный некролиз. По современным представлениям синдром Стивенса–Джонсона (ССД) и синдром Лайелла и некоторыми авторами многоформная экссудативная эритема включены в понятие эпидермального некролиза (ЭН) из-за сходства клинических и патоморфологических признаков. Эти заболевания различаются только степенью тяжести патологического процесса и площадью поражения кожи и слизистых оболочек. Эпидермальный некролиз представляет собой острые угрожающие жизни слизисто-кожные реакции, для которых характерны обширный некроз и отслойка эпидермиса.

ЭН встречается редко (0,4–1,2 случая на 1 млн жителей в год), может возникать в любом возрасте, опасность возникновения его после 40 лет возрастает, у женщин встречается чаще. Смертность в связи с ЭН колеблется в пределах 20–30%. Чем больше возраст больного, чем серьезнее сопутствующие заболевания и чем обширнее поражение кожи, тем хуже прогноз.

В результате проведенного международного исследования выявлено более десятка лекарств высокого риска. К ним относятся антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, прежде всего производные оксикама и диклофенака. Существенную, но гораздо меньшую опасность представляют антибиотики, так же как aminopenicillins, хинолины, цефалоспорины и тетрациклины. Инфекционные агенты в развитии ЭН играют меньшую роль, описаны случаи, связанные с инфекцией, вирусными заболеваниями и иммунизацией. Сообщалось о случаях развития ЭН после трансплантации ко-

стного мозга, часто являясь острой формой болезни «трансплантат против хозяина».

Стивенс и Джонсон впервые описали 2 случая диссеминированных кожных высыпаний в сочетании с эрозивным стоматитом и тяжелым поражением глаз.

Первое описание эпидермального некролиза было сделано английским врачом А. Lyell в 1956 г. на основании клинического наблюдения 4 пациентов. В 1967 г. он опубликовал свои наблюдения уже за 128 пациентами с этим заболеванием, проанализировав собственные результаты и данные других английских врачей. До настоящего времени в литературе этот синдром называется по-разному: эпидермолиз некротический полиморфный, синдром «обваренной кожи», ожогоподобный некротический эпидермолиз, токсико-аллергический эпидермальный некролиз.

А. Lyell характеризует синдром как полиэтиологическое заболевание, в развитии которого в зависимости от ведущей причины можно выделить 4 этиологические группы:

1-я группа – аллергическая реакция на инфекционный, преимущественно стафилококковый, процесс, чаще отмечающаяся в детском возрасте;

2-я группа – наиболее часто встречающаяся аллергическая реакция при медикаментозном лечении;

3-я группа – идиопатическая с невыясненной причиной развития;

4-я группа – развивается чаще всего в результате комбинации инфекционного процесса с медикаментозной терапией на фоне измененной иммунологической реактивности, при непосредственном участии аллергических механизмов.

Патогенез. В основе развития заболевания лежит клеточно-опосредованная цитотоксическая реакция против кератиноцитов, которая приводит к массивному апоптозу в начальной стадии развития. В ходе появления буллезных реакций в эпидермисе и дерме присутствуют Т-киллеры, CD-8 лимфоциты, а в более поздних стадиях преобладают моноциты. В коже очагов поражения у больных с ЭН находятся цитокины, такие, как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли и другие. Важную роль играет генетическая предрасположенность. Эпидермальный некролиз представляют собой острые, угрожающие жизни слизисто-кожные воспаления, для которых характерны обширный некроз и отслойка эпидермиса.

Эпидермальный некролиз развивается как неспецифическая реакция организма на воздействие лекарственных препаратов, принимаемых при различных заболеваниях. Наиболее часто провоцирует это заболевание прием больными сульфаниламидов, антибиотиков и антипиретиков, производных барбитуровой кислоты, карбамазепинов.

Следует отметить большую частоту возникновения ЭН от одновременного приема сульфаниламидных препаратов пролонгированного действия, антибиотиков и жаропонижающих средств, среди которых особенно часто применяются аспирин, анальгин, амидопирин.

Лекарственные препараты, принимаемые при различных заболеваниях (ОРВИ, пневмонии, обострение хронического тонзиллита, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и др.), могут оказывать аллергическое действие.

Иммунологическая картина ранних очагов свидетельствует о клеточно-опосредованной цитотоксической реакции против кератиноцитов, что приводит к массивному апоптозу. Иммунологические исследования показали, что в ходе развития буллезных высыпаний уже в начальной фазе ЭН в эпидермисе и дерме присутствуют лимфоциты Т-киллеров CD-28 с некоторыми признаками естественных клеток – киллеров, в то время как в поздней стадии преобладают моноциты. В коже очагов поражения при ЭН присутствуют цитокины, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа.

Клиническая картина. *Многоформная экссудативная эритема* как вариант буллезной токсикодермии и ЭН характеризуется преимущественным поражением тыльной поверхности верхних и нижних конечностей с вовлечением слизистых оболочек, красной каймы губ на фоне высокой температуры и интоксикации. Характеризуется возникновением округлой формы отечных ярко-красного цвета пятен, в центре которых формируются пузыри, наполненные серозным или серозно-геморрагическим содержимым (симптом «мишени», или «бычьего глаза»).

Синдром Стивенса–Джонсона (ССД) начинается внезапно с появления на слизистых оболочках полости рта, глаз и гениталий на фоне отечных гиперемированных пятен буллезных высыпаний, быстро превращающихся в обширные мокнущие болезненные эрозии. Через 5–6 дней процесс распространяется на кожные покровы. И процесс будет похож на синдром Лайелла. Заболевание протекает на фоне высокой температуры тела (до 38–40 °С).

Острый эпидермальный некролиз как синдром Лайелла (СЛ) представляет собой наиболее тяжелую токсикодермию, как бы завершаю-

щую процесс длительной поливалентной сенсибилизации, то есть сенсибилизации ко многим аллергенам.

Синдром Лайелла развивается вне зависимости от причин, вызвавших это заболевание, начинается внезапно, сопровождаясь подъемом температуры тела до 38–40 °С, резким ухудшением самочувствия, слабостью, нередко головной болью и артралгией. Кожные проявления возникают на 2–3-й день, чаще всего в виде эритематозных пятен с выраженным отеком, с локализацией на лице, верхней половине туловища, проксимальных отделах конечностей, с вовлечением слизистых оболочек. Затем быстро, в течение суток, пятна сливаются, присоединяется геморрагический компонент, возникающий, как правило, в центральной части элемента, придавая эритеме вместе с разрастающейся периферией контурность типа «ирис», что напоминает высыпания при экссудативной многоформной эритеме. Слияние пятен приводит к образованию диффузной эритемы. Постепенно центральная зона элементов приобретает серовато-пепельную окраску – происходит отслоение эпидермиса, развивается некроз.

Единственным достоверным объективным критерием постановки диагноза СЛ служит эпидермальный некролиз. Подтверждением последнего является типичная симптоматика: на очагах поражения и вне их, на участках «здоровой» кожи эпидермис отслаивается самопроизвольно и при малейшем прикосновении (симптом «смоченного белья») отторгается с образованием обширных крайне болезненных эрозивных поверхностей, выделяющих обильный серозный или серозно-геморрагический экссудат.

По мере прогрессирования процесса продолжают появляться пузыри, заполненные серозным содержимым, быстро увеличивающиеся в объеме и размерах при малейшем надавливании на их поверхность и даже при перемене больным позы. Симптом Никольского резко положительный (краевой и на внешне неизмененных участках). Отмечается болезненность всего кожного покрова при прикосновении. Одновременно с кожными проявлениями в процесс вовлекаются красная кайма губ, слизистые оболочки полостей рта и носа, половых органов. Нередко поражаются слизистые оболочки глаз, что может привести к помутнению роговицы и снижению остроты зрения, атонии слезных каналов и гиперсекреции слезных желез.

Из придатков кожи особенно часто поражаются ногти, реже – волосы. При тяжелом течении СЛ может наблюдаться отторжение ногтевых пластинок.

Обширные эрозивные поверхности на коже и слизистых оболочках отделяют обильный серозный или серозно-геморрагический экссудат, подсыхающий на отдельных участках с образованием корок. В случае присоединения вторичной инфекции характер отделяемого становится гнойным, возникает специфический запах «гниющего белка». Вынужденное положение больного из-за резкой болезненности кожи и эрозивных поверхностей приводит нередко к возникновению язв, преимущественно в местах давления – в области лопаток, локтевых суставов, крестца и пяток. Особенностью этих язв является вялое заживление.

Поражение слизистой оболочки полости рта сопровождается саливацией, из-за резкой болезненности затруднены глотание и прием пищи. Эрозирование слизистой оболочки уретры приводит к нарушению мочеиспускания.

Эрозии слизистых оболочек имеют геморрагический оттенок, покрыты серовато-белым налетом, примерно у 85% пациентов развиваются очаги на конъюнктиве, что проявляется в виде гиперемии, эрозии, фотофобии и слезотечения. Возможно выпадение ресниц. Часто наблюдаются синехии между веками и конъюнктивой.

Поражение слизистых оболочек наблюдается почти в 100% случаях и может предшествовать кожным высыпаниям или следовать за ними. При этом вначале появляется эритема, а затем болезненные эрозии слизистой оболочки полости рта (больше щек), глаз и гениталий, что приводит к нарушению приема пищи, усиленной саливации, фотофобии, синехиям конъюнктивы и боли при мочеиспускании. Всегда поражаются слизистые оболочки полости рта, красная кайма губ, в результате чего появляются болезненные эрозии, покрытые серовато-белыми псевдомембранами, и геморрагические корки на красной кайме губ. Тяжелые формы могут приводить к изъязвлениям роговицы, переднему увеиту и гнойному конъюнктивиту. При тяжелой форме заболевания происходит отторжение ногтевых пластинок кистей и стоп. У больных с СЛ возможно поражение внутренних органов (гипостатическая пневмония, токсико-аллергический миокардит, обезвоживание, геморрагический гломерулонефрит, анурия, активация очагов фокальной инфекции) на фоне резкого снижения защитных сил организма.

В крови больных отмечаются вначале умеренный, затем значительный нарастающий лейкоцитоз ($8,0\text{--}10,0 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофильный сдвиг влево, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов до 40–50%. При особо тяжелых формах этого заболевания возможно развитие агранулоцитоза или панцитопении. Биохимические изменения крови выра-

жаются в снижении содержания калия и кальция, гипопротеинемии. В моче определяются умеренная гематурия, пиурия, появляются гиалиновые, восковидные и зернистые цилиндры – результат поражения канальцевой системы почек.

В отличие от синдрома Лайелла при синдроме Стивенса–Джонсона заболевание начинается с поражения только слизистых оболочек (полость рта, носа, конъюнктивы глаз, половые органы) на фоне повышения температуры тела до 38–40 °С, в дальнейшем на 3–5-е сутки в процесс вовлекаются кожные покровы.

Гистопатология. На ранних стадиях ЭН в надбазальных слоях эпидермиса имеются редкие апоптотические кератиноциты, а затем поражение эпидермиса развивается быстро и приводит к отделению субэпидермальных слоев. В сосочковом слое дермы наблюдается плотный мононуклеарный клеточный инфильтрат и скопление лимфоцитов и макрофагов. В Т-клеточной популяции присутствуют цитотоксические лимфоциты CD-8, что говорит о наличии клеточно-опосредованной иммунологической реакции.

Осложнения. Наиболее частым осложнением ЭН является сепсис. Потеря эпителия приводит к развитию бактериальных или грибковых инфекций, что является основной причиной летального исхода. Полиорганная недостаточность и осложнения со стороны легких наблюдаются в 15% случаев и даже 30% случаев. ЭН сопровождается значительной потерей жидкости из эрозий, что приводит к нарушению электролитного баланса. Замещение жидкости необходимо начинать как можно быстрее и ежедневно его регулировать до 2–2,5 л в сутки. Температура воздуха в палате (одноместной) должна составлять от 28 до 30 °С. Кусочки кожи, кровь и мочу следует проверять на культуру бактерий и микромицетов через короткие промежутки времени.

В лечении любых форм токсикодермий основными являются:

- отмена лекарственного препарата, вызвавшего заболевание;
- гипосенсибилизирующая терапия – препараты кальция, инъекционные антигистаминные средства (супрастин, тавегил);
- дезинтоксикационная терапия (мафусол и др.).

В лечении больных с ЭН основой специализированной и комбинированной терапии являются кортикостероидные гормоны (преднизолон, дексаметазон, триамсинолон), которые назначают в первые дни заболевания в дозе от 240 до 450 мг и даже 1000 мг на 3–4 сут со снижением до 300 мг капельно в зависимости от тяжести процесса и обширности поражения. Попытки ведения больных без применения кортикостероид-

дов или с использованием малых доз кончались, как правило, летальным исходом.

В последнее время при ЭН наряду с обычной гипосенсибилизирующей терапией (антигистаминные средства, препараты кальция, аскорбиновая кислота) применяют плазмаферез с целью ускорить выведение из организма причинного препарата и его метаболитов и устранить воспалительные медиаторы, в частности цитокины. Подходить к этому надо очень осторожно.

Массивная терапия кортикостероидными гормонами, обширные раневые поверхности, являющиеся «входными воротами» для гнойной инфекции, развитие гипостатической пневмонии, активизация очагов фокальной инфекции заставляют включать в терапию антибиотики группы цефалоспоринов в суточной дозе 4–6 г.

Огромную роль в лечении больных токсикодермией и ЭН играют наружная терапия и тщательный уход за кожей и слизистыми оболочками. Применение кератопластических эмульсий, мазей с добавлением противомикробных средств в сочетании с маслом облепихи, шиповника, ретинола ацетатом, ежедневные перевязки, обработка эрозивно-язвенных поверхностей водными растворами анилиновых красителей служат эффективным средством восстановления поврежденных кожных покровов и слизистых оболочек.

В прогностическом отношении важное значение при СЛ имеют своевременная госпитализация больного и ранняя диагностика заболевания.

АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ, ИЛИ ИСТИННАЯ, ПУЗЫРЧАТКА (ПЕМФИГУС)

Термином «пузырчатка» обозначается группа хронических аутоиммунных буллезных дерматозов, при которых основным высыпным элементом на коже является пузырь, располагающийся интраэпидермально. Название «пемфигус» впервые применил Гиппократ (460–370 гг. н. э.) для обозначения лихорадки, сопровождающейся появлением на коже пузырей. Пемфигус относится к числу наиболее тяжелых болезней.

Заболеваемость акантолитической пузырчаткой в России составляет 0,5–3,2 случая на 100 000 населения в год. На долю пузырчатки приходится от 0,7 до 1% всех кожных заболеваний.

Частота пузырчатки в других странах по данным литературы составляет: в Финляндии – 0,08, во Франции – 0,17, в Болгарии – 0,47, в

Греции – 0,93 случая на 100 000 населения. В некоторых странах отмечаются более высокие показатели. Так, например, в Израиле заболеваемость пузырчаткой достигает 1,62, что выше, чем в Европе. В Иране болеет 1 человек на 100 000 населения, но в Тегеране (столице этого государства) этот показатель выше и достигает 1,6 на 100 000 населения. Известно также, что заболеваемость среди евреев-ашкенази значительно выше, чем в других популяциях.

Пузырчатка встречается в любом возрасте, но чаще у лиц 50 лет и старше. Наиболее тяжело протекает болезнь в возрасте от 30 до 45 лет. В последние десятилетия участились случаи пузырчатки у женщин.

Этиология и патогенез пузырчатки. Существуют многочисленные теории развития заболевания. Наиболее ранней является *теория задержки хлоридов*. Еще в 1876 г. F. Hebra обнаружил уменьшение содержания хлоридов в моче больных. Позднее, в 1925 г., аналогичные изменения экскреции хлоридов при сохраненной функции почек отметил А.И. Картамышев. В настоящее время эти изменения рассматриваются как вторичные.

В 1896 г. П.В. Никольским была предложена *нейрогенная теория*. При исследовании аутопсийного материала, полученного от больных пузырчаткой, он обратил внимание на поражение центральной и периферической нервной системы. По мнению П.В. Никольского, ведущая роль поражения нервной системы подтверждалась развитием пузырей в эпителии, лишенном кровеносных сосудов. Это позволило ему рассматривать пузырчатку как трофоневроз.

В настоящее время общепризнанной является *аутоиммунная теория*. Современная история изучения патогенеза пузырчатки началась в 60-е годы XX столетия, когда с помощью методов прямой и непрямой иммунофлюоресценции было показано присутствие циркулирующих антител к антигенам эпидермиса в сыворотке крови больных, а также наличие аутоантител класса IgG в связанном виде по всей толщине эпидермиса.

Установлено, что антигеном при пузырчатке являются белки экстрацеллюлярных доменов десмоглеинов – трансмембранных гликопротеинов десмосом, обеспечивающих контакты между кератиноцитами. При вульгарной и вегетирующей пузырчатке аутоантигеном является десмоглеин-3, а при листовидной и эритематозной форме заболевания – десмоглеин-1. Антитела к десмоглеинам относятся к иммуноглобулинам G (IgG), причем наибольшей акантолитической активностью обладают антитела субкласса IgG₄. Фиксация антител на структурах десмо-

сом ведет к высвобождению протеолитических ферментов из кератиноцитов, потере контактов эпителиальных клеток (акантолизу) и их округлению, образованию внутриэпидермальных щелей, а затем пузырей. Отмечено, что участие комплемента усиливает патогенность аутоантител.

Изучение распределения различных видов десмоглеинов в разных тканях показало, что они представлены только на клетках многослойного плоского эпителия. Установлено, что различные виды пузырчаток четко различаются по своей антигенной специфичности. Так, антиген вульгарной пузырчатки (десмоглеин-3) и, например, листовидной (десмоглеин-1) с разной плотностью экспрессированы в коже разных частей тела. В частности, десмоглеин-1 максимально представлен в эпидермисе верхней части тела и минимально – в слизистой оболочке полости рта и нижней части тела, а десмоглеин-3 максимально представлен в клетках слизистой оболочки рта и кожи головы. Кроме того, десмоглеины экспрессируются в эпителии кожи с разной плотностью: по мере дифференцировки кератиноцитов в верхних слоях эпидермиса снижается экспрессия десмоглеина-3 и повышается экспрессия десмоглеина-1. Эти особенности распределения антигенных гликопротеинов объясняют разный уровень образования пузырей и их преимущественную локализацию при разных формах заболевания. Например, при листовидной и себорейной формах пузырчатки, когда антигеном является десмоглеин-1, экспрессия которого характерна для клеток на поздних стадиях рогообразования, высыпания на слизистых оболочках появляются крайне редко, что имеет важное значение для *врачей-стоматологов*.

В настоящее время предполагается ассоциация пузырчатки с определенным генотипом молекул II класса гистосовместимости, что свидетельствует о значении генетической предрасположенности в развитии заболевания. Считается, что у больных пузырчаткой имеется дефект Т-системы иммунитета. В процессе формирования иммунной системы происходит дефектная селекция Т-клеток в тимусе и на периферию поступают клоны лимфоцитов, способных распознавать комплекс «десмоглеин – молекула главного комплекса гистосовместимости». Десмоглеин-реактивные Т-лимфоциты являются CD_4^+ -хелперами второго порядка, способствующими синтезу специфических антител (IgG) В-лимфоцитами. Попадание аутоантигена в кровь и реализация генетической предрасположенности может происходить под действием широкого спектра физических и химических факторов, способствующих реализации генетической предрасположенности. Среди них фармаколо-

гические препараты (особенно медикаменты группы тиола, содержащие сульфгидрильные радикалы, D-пеницилламин, перитол, каптоприл; реже – β -лактамные антибиотики, пенициллин, цефалоспорины), инсоляция, радиотерапия, неопластические процессы, вирусные и бактериальные инфекции. Однако в большинстве случаев явные триггерные факторы отсутствуют.

Классификация истинной акантолитической пузырчатки. Выделяют 4 основные формы заболевания, отличающиеся по клиническим, гистологическим и иммунопатологическим параметрам: вульгарную, вегетирующую, листовидную и себорейную (эритематозную) пузырчатку. В 1975 г. S. Jablonska и соавт. выделили герпетиформную пузырчатку. В последние три десятилетия описаны также IgA-пузырчатка и паранеопластическая пузырчатка.

Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10), истинная акантолитическая пузырчатка относится к классу болезней кожи и подкожной клетчатки и входит в блок буллезных нарушений, код L10.

Иммунопатологические и гистологические маркеры разных форм заболевания представлены в таблице.

Иммунопатологические и гистологические маркеры форм акантолитической пузырчатки (по Y. Kitajima, 2003)

Клинические формы	Специфические антигены	Гистологические признаки
Вульгарная пузырчатка с преимущественным поражением слизистых оболочек	Десмоглеин-3	Супрабазальный пузырь
Вульгарная пузырчатка с поражением слизистых оболочек и кожи	Десмоглеин-3 и десмоглеин-1	Супрабазальный и субкорнеальный пузырь
Вегетирующая пузырчатка	Десмоглеин-3	Супрабазальный пузырь, акантоз, нейтрофильная / эозинофильная инфильтрация
Листовидная пузырчатка	Десмоглеин-1	Субкорнеальный пузырь

Обыкновенная (вульгарная) пузырчатка (*pemphigus vulgaris*) – тяжелое, неуклонно прогрессирующее заболевание, при котором на видимых слизистых оболочках и неизменной коже образуются внутриэпителиальные пузыри. Без адекватного лечения больные погибают в течение 1–2 лет. Это самая частая форма истинной акантолитической

пузырчатки (60%), которая составляет около от 0,6% всех кожных заболеваний. Несколько чаще болеют женщины в возрасте 40–60 лет.

В течении вульгарной пузырчатки (как и любой другой формы заболевания) принято выделять три стадии.

Первая стадия – дебют: процесс носит ограниченный характер и, как правило, поражает только слизистую оболочку полости рта с постепенным переходом на красную кайму губ, что особенно важно для врачей-стоматологов. Время, за которое происходит вовлечение в процесс всей слизистой оболочки полости рта, составляет четыре – шесть месяцев. Слизистая оболочка поражается при всех формах пузырчатки, кроме листовидной. В дебюте акантолитические клетки в мазках-отпечатках составляют менее 30% по отношению к числу нормальных эпителиальных клеток шиповатого слоя. Общее состояние больного в этом периоде практически не нарушается или изменяется незначительно, оставаясь удовлетворительным.

Вторая стадия – генерализованная, или развернутых клинических проявлений – характеризуется множеством сливающихся эрозий на всей поверхности слизистой оболочки полости рта, появлением и распространением высыпаний (пузырей) на коже туловища. Симптом Никольского резко положителен у всех больных. Возникают и нарастают лихорадка, симптомы интоксикации, развивается полиаденит, алоpecia, хахексия.

Третья стадия – ятрогенной ремиссии – развивается на фоне лечения больных системными глюкокортикостероидными гормонами и характеризуется эпителизацией эрозий вначале на коже, затем на слизистых оболочках. Симптом Никольского вызывается с трудом. На фоне проводимой терапии состояние больных улучшается, симптом Никольского становится отрицательным.

В большинстве случаев при вульгарной пузырчатке процесс начинается со слизистой оболочки полости рта. По данным W. Lever, начало заболевания со слизистой оболочки полости рта наблюдается у 62% пациентов, а по данным А.Л. Машкиллейсона, – у 85%. Чрезвычайно важно, что эти поражения могут быть единственным симптомом заболевания весьма длительное время: как правило, от 4–6 мес до года. Соответственно такое же время длится и дебют заболевания.

На слизистой оболочке полости рта процесс протекает иначе, чем на коже, что объясняется анатомическими особенностями его эпителия. Типичные пузыри в полости рта наблюдать обычно не удастся, так как они быстро вскрываются, обнажая эрозивные поверхности, иногда с

остатками покрывающей пузырь по краям. Но, как правило, вульгарная пузырчатка в полости рта протекает без пузырей. Вначале на месте поражения эпителий мутнеет, в центре очагов возникают эрозии, быстро распространяющиеся по периферии. Если по такому помутневшему эпителию провести тампоном, то верхний слой его легко снимается, обнажая эрозию. Во рту могут поражаться любые участки, но чаще всего места наибольшего травмирования – это слизистая оболочка щек, десен, боковых поверхностей языка, зева, уздечки под языком. Излюбленной локализацией являются ретромолярная область, боковые поверхности языка. Вскрываясь, они превращаются в эрозии, окаймленные обрывками эпидермиса, а при слиянии образуют сплошные эрозивные очаги. Эрозии, как правило, красного цвета, имеют глянцевый вид, «голые» без налета или покрытые довольно легко снимающимся фибринозным налетом. Эрозии обычно не имеют тенденции к спонтанной эпителизации. Они склонны к периферическому росту, слиянию друг с другом от небольшой садины до обширных поверхностей. Высыпания появляются на неизменной или умеренно воспаленной слизистой оболочке. Подобные высыпания могут быть в глотке и пищеводе. Развиваются охриплость голоса, дисфагия. Характерно распространение высыпаний на красную кайму губ и прилегающие участки кожи. Обычно образующиеся на губах эрозии очень болезненны, покрываются толстыми, плотно прилегающими геморрагическими корками. Необходимо отметить, что при поражении слизистой оболочки возникает и нарастает обильная саливация. Прием пищи, движения ртом, губами крайне затруднены и сопровождаются резкой болезненностью. В последующем эрозии инфицируются микрофлорой полости рта, поэтому процесс в несанированной полости рта протекает тяжелее. Присоединение кокковой инфекции, особенно фузоспирохетозной, активация условно-патогенной кандидозной флоры отягощают состояние больного и приводят к появлению чрезвычайно неприятного гнилостного запаха изо рта. При тяжелой форме заболевания могут также поражаться и другие слизистые оболочки, выстланные многослойным плоским эпителием: глотки, гортани, пищевода, конъюнктивы, уретры, шейки матки и анальной области.

На второй стадии (*генерализации заболевания*) практически у всех больных развивается обширное поражение слизистой оболочки рта, сопровождающееся сильной болезненностью, саливацией, дисфонией, невозможностью нормально разжевывать и глотать пищу, проводить гигиеническую обработку полости рта. Появляются гнойно-фибриноз-

ные налеты на эрозиях, зловонный гнилостный запах. Кроме того, в процесс вовлекаются слизистые оболочки гениталий, реже прямой кишки.

Первичными высыпными элементами на коже при вульгарной пузырчатке являются пузыри, располагающиеся супрабазально. Они возникают на коже груди, спины. Необходимо отметить, что пузыри появляются на абсолютно неизменной коже. Они имеют вялую, дряблую покрывку, легко рвутся. На месте вскрывшихся пузырей образуются резко болезненные, увеличивающиеся по площади эрозии. На местах, подвергающихся давлению и трению (лопаточная область, ягодицы, крупные складки), эрозии достигают крупных размеров (больше чем ладонь взрослого человека). Эрозии не имеют тенденции к эпителизации, а количество пузырей постепенно увеличивается. Симптом Никольского резко положительный у всех пациентов. Без кортикостероидной терапии эпителизации эрозий не происходит, поэтому *количество эрозий всегда превышает количество пузырей*.

В начале заболевания общее состояние больных может быть почти не нарушено, но постепенно ухудшается, появляются слабость, общее недомогание, раздражительность, депрессия, психозы, потеря аппетита, бессонница, повышение температуры тела. В этот период идет большая потеря белка, задержка хлоридов, нарушение водно-солевого обмена. Резко снижается суточное выделение с мочой хлорида натрия (до 4–1 г в сутки и менее) даже на ранних этапах развития заболевания. А.И. Картамышев придавал этому признаку большое диагностическое и дифференциально-диагностическое значение. Процесс быстро осложняется бактериальной и грибковой инфекцией. Все это приводит к усилению интоксикации, ознобу, лихорадке, потере аппетита, нарастающей кахексии, сепсису и без адекватной терапии больные погибают через 1,5–2–3 года.

Третья стадия (*ремиссия*) наступает только на фоне приема системных глюкокортикостероидов. Уменьшаются саливация, болезненность в полости рта, уходят явления вторичной инфекции, уменьшаются явления интоксикации. Начинается постепенная эпителизация эрозий во рту. На месте эпителизирующихся эрозий на коже развивается гиперпигментация («пестрая» кожа). Симптом Никольского обычно положительный в начале лечения, становится слабоположительным или не вызывается. Общее состояние больных постепенно улучшается.

Вегетирующая пузырчатка (*pemphigus vegetans*) – локализованный вариант вульгарной пузырчатки, который характеризуется развитием вегетаций в интертригинозных областях. Описана американским

патоморфологом W.F. Lever (1965). Аутоантигеном, как и при ВП, является десмоглеин-3. Это редко встречающийся вариант вульгарной пузырчатки. Чаще болеют мужчины в возрасте 20–40 лет.

Начало вегетирующей пузырчатки мало отличается от вульгарной. Процесс также начинается с поражения слизистой оболочки полости рта и носа преимущественно в местах перехода слизистых оболочек в кожу, то есть вокруг естественных отверстий (периорально), где и появляются пузыри. Они вначале мелкие с тонкой, дряблой покрывкой, склонные к периферическому росту. При вскрытии на месте пузырей образуются эрозии, на поверхности которых через 5–10 дней появляются гипертрофические грануляции ярко-красного цвета, сочные, сосочкообразные (папилломатозные или верруциформные), высотой от 0,2 до 1 см с серозным отделяемым. Отделяющийся экссудат вязкий, серозно-гнойный со зловонным гнилостным запахом из-за присоединения вторичной микробной и грибковой (в первую очередь кандидозной) инфекции. В дальнейшем вегетации сливаются в обширные бляшки до 10 см в диаметре. Вегетации в полости рта встречаются реже, но примерно у 50% больных возникает «складчатость» языка – «церебриформный» язык, что типично для этого состояния. Одновременно пузыри возникают в складках кожи: за ушными раковинами, в межпальцевых, подмышечных, пахово-бедренных, межъягодичной, перианальной складках, под молочными железами и в области пупка. Высыпания иногда локализуются в области ануса, вульвы, полового члена. Реже первые высыпания возникают на ногтевых валиках, за ушными раковинами или на волосистой части головы. Вегетации, развивающиеся в складках, возвышаются до 1 см над поверхностью кожи, формируя бляшки, которые растут по периферии с образованием крупных (до 10 см в диаметре), сливных вегетирующих поверхностей. При длительном течении заболевания экссудат сохнет в толстые корки, покрытые бородавчатыми наслоениями. Это приводит к образованию сухих бляшек серовато-белого цвета с гиперкератозом на поверхности. На фоне лечения системными глюкокортикоидами бляшки оседают, уплотняются, эрозии эпителизируются, и на их месте остается стойкая гиперпигментация. Течение вегетирующей пузырчатки более длительное, чем вульгарной.

Листовидная (эксфолиативная) пузырчатка (*pemphigus foliaceus*) – аутоиммунное интраэпидермальное буллезное заболевание, характеризующееся образованием аутоантител класса IgG к десмоглеину-1. Впервые заболевание было описано в Париже в 1844 г. Cazenave,

который обратил внимание на образование на коже пластинчатых листовидных корок, напоминающих слоеное тесто. Встречается реже вульгарной пузырчатки. Возраст больных варьирует в более широких пределах: обычно заболевание начинается у пациентов 40–50 лет, но спорадически встречается и у детей. Провоцирующими факторами могут служить УФО, лекарственные препараты: аспирин, каптоприл, рифампицин и др. У 10% пациентов, принимающих пеницилламин, заболевание может возникать и персистировать в течение длительного времени даже после отмены препарата.

На начальных этапах заболевания обычно поражается кожа себорейных участков: волосистой части головы, лица (иногда в виде «бабочки»), груди, спины. Затем процесс приобретает генерализованный характер. Первичными высыпными элементами при листовидной пузырчатке являются субкорнеальные пузыри, располагающиеся на эритематозном основании с вялой, дряблой покрывкой, быстро подсыхающие в желтоватые тонкие пластинчатые корки. Характерным клиническим признаком этой формы пемфигуса является повторяющееся образование свежих высыпаний под корками на местах прежних эрозий. Это приводит к формированию на поверхности эрозий плавающих наслоений в виде желтовато-коричневатых корок, похожих на слоеное тесто или спрессованные листья. Неуклонно продолжающийся периферический рост и слияние очагов поражения приводят к развитию тотального (или субтотального) поражения кожи – эксфолиативной эритродермии. Слизистые оболочки обычно не поражаются. Пораженная кожа отечна, местами инфильтрирована, покрыта пузырями с дряблой покрывкой, эрозиями, слоистыми корками. Возможны алопеция, отторжение ногтевых пластинок, редко встречается гиперкератоз ладоней и подошв. При длительно существующей пузырчатке, особенно при локализации в области кожи спины, лица, встречаются толстые гиперкератотические корки с роговыми шипами, которые плотно входят в расширенные устья волосяных фолликулов. Больные испытывают постоянное чувство жжения, зуд, боль в пораженной коже. По мере распространения поражения кожи возникает полиаденит, нарастают явления интоксикации, ухудшается общее состояние больных, возникает зябкость, повышается температура тела, появляются озноб, слабость, потеря веса, присоединяется вторичная инфекция, и без адекватной терапии больные погибают. В периферической крови количество эозинофильных лейкоцитов достигает 40% и более. Заболевание может иметь длительное течение: до 2–5 и более лет. Симптом Никольского резко

выражен в очагах и на неизменной коже. Именно при этой форме пемфигуса П.В. Никольский впервые выявил и описал в 1896 г. симптом отслойки эпидермиса как в очаге поражения, так и на участках внешне неизменной кожи, получивший мировое признание и являющийся информативным клиническим признаком истинной (акантолитической) пузырчатки.

Себорейная (эритематозная) пузырчатка (*pemphigus erythematoses*), синдром Сенира–Ашера – ограниченный вариант листовидной пузырчатки, локализующийся преимущественно на лице и волосистой части головы. Впервые заболевание было описано в 1926 г. F. Seneag и B. Usher. В дальнейшем этот дерматоз был назван эритематозной, или себорейной, пузырчаткой, или синдромом Сенира–Ашера. Редкая и наиболее доброкачественная форма пузырчатки. Может начинаться в любом возрасте (около 30 лет), в том числе и у детей. Аутоантигеном при данной формы пузырчатки является десмоглеин-1. У 30–80% больных в крови выявлен антинуклеарный фактор. Заболевание нередко провоцируется инсоляцией и некоторыми лекарственными препаратами. Слизистые оболочки полости рта и конъюнктивы поражаются редко, иногда предшествуя изменениям кожи. Заболевание, как правило, начинается с поражения кожи лица, волосистой части головы, груди, межлопаточной области, спины. Преимущественно на коже лица, чаще всего носа и прилегающих участков щек, иногда в виде «бабочки», напоминая дискоидную красную волчанку, появляются эритематозные, шелушащиеся, гиперкератотические бляшки диаметром от 2 до 5 см неправильных очертаний с четкими границами по периферии, нередко имеется отслаивающийся эпителий. Поверхность бляшек покрыта тонкими, плотно сидящими за счет роговых шипиков, сухими желтоватыми корками или чешуйками. У некоторых больных корки мягкие, жирные, легко удаляются, обнажая мокнущие эрозивные поверхности.

От начала заболевания до генерализации кожного процесса проходят месяцы и годы. Процесс локализуется больше между лопатками, в надлопаточной области, под молочными железами и в паховых складках. Появляются вялые, сморщенные пузыри величиной от горошины до лесного ореха, с мутным серозным содержимым, с положительным симптомом Никольского. Видны мокнущие, ярко-красного цвета эрозии, которые медленно эпителизируются, оставляя пигментированные пятна, на которых вновь могут появляться пузыри. Нередко эрозии покрываются толстыми, мягкими корко-чешуйками желтоватого и грязно-серого цвета. Иногда на коже туловища располагаются папулы с плотно

сидящими, жирными, слоистыми чешуйками диаметром 1–2 см. В течение нескольких месяцев или даже лет может происходить диссеминация высыпаний с поражением кожи себорейных участков туловища. Эритематосквамозные высыпания при этом обильные, нередко симметричные. Периферический рост элементов незначительный. Симптом Никольского положительный рядом с очагами. Без адекватной терапии в течение нескольких лет постепенно может сформироваться универсальное поражение кожи. По мере распространения очагов повышается температура тела и ухудшается состояние больных.

Паранеопластическая пузырчатка (*паранеопластический пемфигус*) – редкое патологическое состояние кожи, слизистой оболочки рта и других слизистых оболочек, чаще развивается на фоне злокачественных лимфом различной локализации. При паранеопластической пузырчатке проявляется уникальная, многообразная клиническая, гистологическая и иммунологическая картина смешанного характера (пемфигуса, пемфигоида и пемфигоидной формы красного плоского лишая), которая вызывает большие трудности в постановке диагноза.

Характерным признаком является появление на слизистых оболочках рта, глаз и гениталий первоначально одиночных, затем, по мере развития заболевания, множественных эрозий с покрывками пузырями по периферии. Толщина покрывок разная по толщине и по плотности. Могут быть явления десквамативного гингивита. На коже часто образуются пузыри, эрозии и корки. Течение заболевания – перманентное, прогрессирующее. Симптом краевого отслоения (симптом Никольского) в первой стадии заболевания может быть отрицательным, в более поздних стадиях – резко положительный.

Диагностика истинных акантолитических пузырчаток основывается на результатах комплексного обследования больных: клинического, цитологического, гистологического и иммунологического.

1. Симптом Никольского (описан в 1986 г. П.В. Никольским под названием «keratolysis universalis») позволяет обнаружить нарушение прочности эпидермиса. Выделяют два варианта симптома Никольского:

- межпузырный симптом Никольского определяется на видимо непораженной коже и считается наиболее информативным при диагностике всех разновидностей пузырчатки. При скользящем трении пальцем в зоне видимо неизменной кожи под пальцем сдвигается верхний слой эпителия, образуя эрозию;

- краевой симптом Никольского: при потягивании пинцетом за обрывки покрывки пузыря происходит краевая отслойка эпителия за пре-

дела видимых границ пузыря не менее чем на 0,5 см.

Варианты симптома Никольского:

- феномен увеличения пузыря по площади при надавливании стеклом (витропрессии) на его центральную часть, описанный G. Asboe-Hansen;

- феномен груши, описанный Н.Д. Шеклаковым в 1961 г., когда под тяжестью скопившейся в пузыре жидкости площадь его основания увеличивается и пузырь приобретает грушевидную форму.

2. Цитологический метод диагностики (цитодиагностика по Тцанку, 1947) основывается на микроскопии мазков, полученных со дна свежих эрозий. После вскрытия крышки свежего пузыря со дна эрозии готовят мазки-отпечатки (4–6) с помощью ученической резинки, стерилизованной кипячением. Материал переносят на чистое обезжиренное стекло, подсушивают и окрашивают по методу Романовского–Гимзы. При микроскопии в мазках обнаруживают *акантолитические клетки* (первые были описаны в 1932 г. С.Т. Павловым в немецком журнале «Архив патологии»): это клетки шиповатого слоя, которые подверглись дегенерации и приобрели морфологические и тинкториальные свойства, отличающие их от нормальных клеток эпидермиса.

Акантолитические клетки:

- круглые, разобщенные;
- более мелкие, чем нормальные кератиноциты;
- объем ядер увеличен относительно объема цитоплазмы;
- цитоплазма базофильная, окрашивается неравномерно: вокруг ядер располагается светло-голубая зона, а по периферии отмечается сгущение окраски в виде интенсивного синего ободка («ободок концентрации»);
- ядра гиперхромные, полиморфные, содержат 2–3 и более крупных ядрышек.

В начале заболевания и в период эпителизации акантолитические клетки малочисленны и обнаруживаются не во всех полях зрения. В разгар болезни многочисленные акантолитические клетки могут образовывать симпласты, содержащие несколько ядер (клетки-симпласты).

3. Гистологическое исследование биоптатов кожи является обязательным при диагностике буллезных дерматозов. Для подтверждения диагноза всех видов пузырчатки проводится биопсия свежего пузыря. Гистологически пузырь располагается внутри эпидермиса – интраэпидермально.

При вульгарной и вегетирующей формах заболевания пузыри располагаются над базальным слоем – супрабазально. В полости пузырей имеются акантолитические клетки. Явления акантолиза обнаруживаются в покрывке пузыря, в его дне между базальными клетками (где возникает сходство «с надгробными тумбами»), а также в эпителии волосяных фолликулов.

При листовидной и себорейной пузырчатке пузыри располагаются поверхностно, на уровне верхних отделов шиповатого и зернистого слоев (субкорнеально).

Воспалительный инфильтрат в подлежащей дерме незначительный при всех формах пузырчатки, особенно на начальных этапах развития заболевания, когда оно не осложнено вторичной инфекцией.

4. Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) позволяет выявить на криостатных срезах кожи (в области пузыря и за его пределами) отложение IgG, иногда IgG и C₃-фрагмента комплемента в межклеточных пространствах шиповатого слоя эпидермиса.

5. Метод непрямой иммунофлюоресценции позволяет обнаружить в крови больных и в жидкости пузыря высокие титры антител (IgG) к белкам десмосом. Считают, что высота титров, варьирующая от 1:20 до 1:320, коррелирует с тяжестью пузырчатки. Тест дает положительные результаты у более чем 80% пациентов в разгар заболевания.

6. Энзим-линкед иммуносорбентный метод: антиген-специфический иммуносорбентный метод считают наиболее чувствительным и специфичным при диагностике истинной акантолитической пузырчатки. Титры антител строго коррелируют с тяжестью заболевания.

Лечение больных. Летальность среди пациентов с пузырчаткой в доглюкокортикоидную эру составляла 100%. Пациенты погибали в течение двух–трех лет от начала заболевания в результате дегидратации и на фоне вторичных системных (в том числе стрепто-стафилококковых, кандидозных) инфекций. С началом применения системных кортикостероидов (впервые были предложены G. Thorn с соавторами в 1950 г.) летальность среди этих больных снизилась до 6–20%.

Терапия всех форм истинной акантолитической пузырчатки осуществляется по общим принципам. Ее следует начинать в дерматологическом стационаре в наиболее ранние сроки. Адекватной ударной дозой глюкокортикоидов, позволяющей предотвратить появление свежих пузырей и стимулировать эпителизацию эрозий, считают 100–120 мг преднизолонa (таблетки) в сутки. Эффективность терапии повышается при распределении дозы препарата в соответствии с физиологическим

ритмом секреции кортикостероидов корой надпочечников (максимальный уровень кортизола в плазме отмечается в 8 ч утра, минимальный – в 16 ч). Обычно $\frac{2}{3}$ суточной дозы преднизолона назначают в утренние часы, остальную – в дневное время. Лечение с использованием ударной дозы гормонов проводят до полной эпителизации эрозий на коже. Продолжительность такой терапии обычно колеблется от 3 до 6 нед. После достижения клинического эффекта (единичные эрозии на слизистой оболочке рта могут сохраняться, так как элементы этой локализации подвергаются более медленной эпителизации) суточную дозу преднизолона постепенно снижают. Длительность этого этапа терапии составляет около 3–4 мес. Первое снижение суточной дозы возможно сразу на $\frac{1}{3}$ от начальной. Дальнейшее снижение дозы преднизолона продолжают обычно через 10–14 дней и проводят очень медленно: на 5 мг преднизолона (1 таблетка) в 7–10 дней, а после достижения суточной дозы 40–50 мг – на $\frac{1}{2}$ или даже $\frac{1}{4}$ таблетки до поддерживающей дозы.

Поддерживающую дозу преднизолона, то есть минимальную дозу, при которой в конкретной ситуации у данного больного не происходит образование пузырей на коже и слизистых оболочках, пациент получает пожизненно. Обычно она составляет около 15–20 мг преднизолона в сутки. При самопроизвольном прекращении лечения на фоне развивающихся осложнений и отсутствия проявлений пузырчатки, наступает рецидив заболевания, характеризующийся более тяжелым течением. В таких случаях требуется госпитализация больного и назначение ударных доз преднизолона, суточная доза которых на 20–40% превышает применявшуюся ранее.

Длительное лечение глюкокортикоидами сопровождается разнообразными побочными эффектами, частота и выраженность которых зависят от дозы, длительности приема препаратов, а также от состояния органов и тканей, на функцию которых они влияют.

Побочные эффекты длительного применения глюкокортикоидов:

- стероидная язва (преднизолон);
- остеопороз, остеонекроз (дексаметазон);
- торможение секреции АКТГ (преднизолон);
- функциональная недостаточность, затем атрофия коры надпочечников;
- задержка натрия, отеки; повышение АД (кортизон);
- потеря калия (кортизон, дексаметазон);
- миопатия (триамцинолон);
- инфекционные осложнения (все одинаково);

- гирсутизм; атрофия кожи (все одинаково);
- психотропный эффект – нарушение сна, эмоциональная лабильность, депрессии, психоз (дексаметазон);
- повышение аппетита, ожирение (дексаметазон);
- гипергликемия вплоть до развития стероидного диабета (дексаметазон);
- стрии, синдром Кушинга (кортизон, преднизолон);
- лунообразное лицо (дексаметазон);
- катаракта; глаукома;
- задержка роста;
- жировая дистрофия печени; панкреатит.

Наружная терапия. При поражении слизистой оболочки полости рта применяют местное лечение, направленное главным образом на профилактику вторичного инфицирования эрозий и ускорение их эпителизации. Используются обезболивающие и антисептические препараты в нераздражающих концентрациях в виде ванночек для полости рта: отвар ромашки, шалфея, 1% раствор фурацилина, слабый раствор соды, смазывание 1% водным раствором метиленового синего, эмульсией гидрокортизона, маслом шиповника, облепихи, масляным раствором витамина Е. После каждого приема пищи и перед аппликацией кортикостероидсодержащих мазей необходимы полоскания теплыми слабыми растворами перманганата калия, 0,25% хлорамина, 0,02% хлоргексидина и др. Важное значение для быстрой эпителизации эрозий на слизистой оболочке имеет тщательная санация полости рта. При поражении красной каймы губ проводят аппликации и смазывания мазями, содержащими кортикостероиды и антибиотики, а также масляным раствором витамина А. При осложнении пузырчатки кандидозом назначают противогрибковые препараты. Для ускорения эпителизации эрозий и язв на слизистой оболочке рта показана лазеротерапия (гелийнеоновый и инфракрасный лазер).

Неблагоприятные прогностические факторы пузырчатки: начало заболевания до 40 лет; этническая принадлежность; вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек; отсутствие реакции на лечение.

НЕАКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ ПУЗЫРЧАТКА – ПЕМФИГОИДЫ

Пемфигоиды (*pemphigoid*) – неоднородная группа буллезных дерматозов, клинически сходных с пузырчаткой, при которых пузыри возника-

ют в результате эпидермолиза. К ним относятся буллезный и рубцующий пемфигOID.

Буллезный пемфигOID

Буллезный пемфигOID (*pemphigoid bullosa*) – приобретенный аутоиммунный, хронически протекающий, относительно доброкачественный, буллезный дерматоз, характеризующийся отложением аутоантител класса IgG вдоль базальной мембраны и образованием субэпидермальных пузырей. Выделен из группы буллезных дерматозов в отдельную нозологическую форму W.F. Lever, который и предложил термин «буллезный пемфигOID». Заболевание возникает редко и обычно у лиц преклонного возраста (60–70 лет и старше), но может встречается и у детей – «ювенильный пемфигOID». Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Этиология. В настоящее время установлено, что заболевание имеет аутоиммунный патогенез. Описаны два антигена буллезного пемфигOIDа – I и II типа. Оба входят в структуру полудесмосом базальной мембраны, обеспечивающих связь эпидермиса с соединительной тканью дермы. Антитела буллезного пемфигOIDа относятся к IgG. Они связывают антиген I типа буллезного пемфигOIDа, а в половине наблюдений и антиген буллезного пемфигOIDа II типа. Необходимо отметить, что, в отличие от акантолитической пузырьчатки, фиксации антител недостаточно для инициации патологических изменений в области базальной мембраны. Частичное разрушение заякоривающих филаментов полудесмосом и некоторое расширение просвета между клетками базального слоя эпидермиса и базальной мембраной отмечается только после активации компонентов системы комплемента. Это сопровождается секрецией кератиноцитами многочисленных провоспалительных цитокинов, а также активацией тучных клеток с секрецией широкого спектра биологически активных веществ: гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты, цитокинов и хемокинов, в том числе хемотаксического фактора анафилаксии. В зону воспаления мигрируют лейкоциты, в первую очередь эозинофилы, которые секретируют биологически активные вещества (протеиназы, реактивные радикалы и другие), завершающие разрушение базальной мембраны, расслоение дермо-эпидермального соединения с развитием эпидермолиза, а затем образования субэпидермальных пузырей. Установлено, что при наличии циркулирующих антител к BPAG2 заболевание протекает тяжело и может закончиться ле-

тально. Выявлены и другие неблагоприятные факторы, которые ассоциируются с возможностью летального исхода у больных буллезным пемфигиодом:

- низкий уровень альбумина в сыворотке крови;
- лечение большими дозами кортикостероидов;
- пожилой возраст.

Отмечена также коморбидность с сахарным диабетом, ревматоидным артритом, язвенным колитом.

Клиническая картина. Заболевание начинается с появления крупных пузырей, располагающихся субэпидермально. Примерно у 20% больных на первом этапе течения буллезного пемфигиоида высыпания появляются на слизистой оболочке полости рта. По мере развития заболевания в процесс вовлекается и кожа. Появление высыпаний на слизистых оболочках носа, глотки, половых органов и конъюнктиве наблюдается в исключительных случаях.

Процесс на коже носит, как правило, симметричный характер. Излюбленной локализацией высыпаний являются боковые поверхности шеи, нижние отделы живота, паховые складки, сгибательные поверхности конечностей, внутренняя поверхность бедер, голени (часто поражаются первыми). Высыпания обычно расположены хаотично, беспорядочно, но могут иметь тенденцию к группировке, формируя дуги, гирлянды и очаги причудливых очертаний.

Пузыри возникают как на внешне неизменной коже, так и на фоне отечной эритемы. Их содержимое серозное или серозно-геморрагическое из-за повреждения поверхностных капилляров дермы при субэпидермальной отслойке. Покрышка их напряженная и плотная. Элементы более стойкие, чем при истинной пузырчатке. Они варьируют в диаметре от нескольких миллиметров до 2–4 см, реже до 10 см, и существуют несколько дней. Образующиеся при вскрытии пузырей эрозии не имеют выраженной тенденции к эксцентрическому росту. В последующем эрозии покрываются серозными или серозно-геморрагическими корками, под которыми происходит сравнительно быстро эпителизация с формированием на местах высыпаний гиперпигментации. По мере развития заболевания количество пузырей увеличивается особенно на сгибательных поверхностях конечностей (в складках и сгибах тела). Красной симптом Никольского может быть слабopоложительным, а на видимо непораженной коже и вблизи элементов – отрицательный.

У некоторых пациентов высыпания могут быть полиморфными: папулезными или уртикарными. Нередко на начальных этапах заболева-

ния они доминируют в клинической картине, предвосхищая появление пузырей (пузыри появляются через несколько месяцев), что создает сходство с клинической картиной хронической крапивницы.

Таким образом, при буллезном пемфигоиде отмечается как истинный, так и эволюционный полиморфизм. Иногда буллезный пемфигоид начинается с появления пузырей на ладонях и подошвах, напоминая многоформную экссудативную эритему. В некоторых случаях дерматозу предшествует состояние продромы, которая может длиться до полугода и проявляться появлением волдырей, везикулезных элементов, сопровождающихся умеренным зудом.

На начальных этапах заболевания общее состояние пациентов страдает мало. Субъективно высыпания сопровождаются небольшим зудом, реже зудом, жжением, болезненностью. Заболевание протекает длительно, периоды ремиссии чередуются с рецидивами. При распространенных высыпаниях, а также у пожилых и истощенных больных возникает лихорадка, снижается аппетит, появляется и нарастает общая слабость, снижается масса тела, состояние больных ухудшается и иногда может приводить к летальному исходу. Погибают больные преимущественно от присоединения вторичной инфекции (бронхопневмония, сепсис и др.) или от декомпенсации интеркуррентных заболеваний. Но даже без лечения смертность ниже, чем при пемфигусе (около 40%). Течение заболевания хроническое, прогноз значительно благоприятнее, чем при пузырчатке. У некоторых пациентов может наступить выздоровление.

Поражение слизистых оболочек при буллезном пемфигоиде: пузыри в полости рта встречаются редко. Обычно слизистая оболочка полости рта вовлекается в процесс у одной трети больных с распространенными высыпаниями на коже. Только у 10% пациентов процесс начинается непосредственно со слизистой оболочки полости рта. Наиболее часто поражается слизистая оболочка твердого нёба, щек и десен, где на отечном и гиперемизованном фоне появляются мелкие напряженные пузыри размером от 0,5 до 2 см в диаметре. В отличие от вульгарной пузырчатки, пузыри при пемфигоиде могут сохраняться несколько дней из-за большой глубины их залегания (субэпидермально) и толстой покрывки. Покрывка пузырей напряженная либо плоская, в связи с чем они напоминают элементы многоформной экссудативной эритемы. Содержимое серозное, реже геморрагическое. Пузыри вскрываются с образованием четко отграниченных эрозий без фибринозного налета. Явления саливации выражены мало, эрозии менее болезненны, относи-

тельно быстро эпителизируются. Кроме этого характерным является вовлечение в процесс десен. Они гиперемированы, резко болезненны, отмечается их десквамация в результате даже незначительной травмы. Однако такие поражения могут возникнуть и на других участках слизистой полости рта. Красная кайма губ остается свободной от высыпаний. Очень редко в процесс вовлекается слизистая оболочка глотки и гортани.

Диагностика.

1. В цитологических мазках-отпечатках со дна эрозий обнаруживается большое количество эозинофилов (20–30% и более). Акантолитические клетки отсутствуют.

2. Гистологическая картина при исследовании биоптатов кожи характеризуется формированием субэпидермальных щелей и пузырей, в полости которых содержатся эозинофильные гранулоциты. Покрышка пузырей представлена неизменным эпидермисом. Дно пузырей ровное с сохраненными сосочками дермы на начальных этапах патологических изменений. Соединительная ткань дермы отечна, содержит множественные эозинофилы, нередко расположенные «гуськом» вдоль базальной мембраны.

3. Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) позволяет выявить в пораженной коже гомогенное полосовидное отложение IgG и C₃-фрагмента комплемента в зоне базальной мембраны.

4. С помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции в 80–90% случаев выявляют циркулирующие антитела (IgG) к главному антигену буллезного пемфигоида, а в 30–50% и к антигену буллезного пемфигоида II типа. Корреляции титров антител с тяжестью заболевания не наблюдается.

5. В общих анализах крови: вторичная анемия, эозинофилия, лейкоцитоз, повышение СОЭ и концентрации иммуноглобулинов E в сыворотке крови.

Лечение больных. Основной является патогенетическая терапия иммуносупрессивными препаратами – глюкокортикостероидами (преднизолон) самостоятельно или в сочетании с азатиоприном, или препаратами сульфонового ряда (дапсон). Преднизолон обычно назначают в дозе 40–60 мг/сут до получения клинического эффекта (обычно 2–3 нед). Затем дозу преднизолона постепенно снижают до 10–15 мг/сут. Если в течение 3–6 мес лечения высыпания не появляются, преднизолон можно отменить. Азатиоприн обычно назначают по 150 мг/сут внутрь или внутривенно, а при достижении ремиссии – по 50–100 мг/сут или дапсон 50–100 мг/сут.

Рубцующий пемфигиод

Рубцующий пемфигиод (*cicatricial pemphigoid*, пемфигиод слизистых, дерматит буллезный атрофический слизисто-синехиальный) – редкий хронически протекающий пузырный дерматоз, поражающий преимущественно слизистые оболочки, редко – кожу и приводящий к формированию рубцов на местах высыпаний. Заболевание сходно клинически и гистологически с буллезным пемфигиодом, но встречается реже. Поражает преимущественно женщин старше 60 лет, реже мужчин в соотношении 2:1.

Этиология рубцующего пемфигоида неизвестна, патогенез аутоиммунный.

В 1794 г. J. Wichmann описал хроническое буллезное заболевание, связанное с заболеванием глаз. Через 60 лет было напечатано сообщение о пациенте, у которого на месте эрозий в области глаз сформировались рубцы. Поражение кожи у этого больного характеризовалось пузырями, не оставляющими рубцов при разрешении (W. Cooper, 1858). Заболевание было обозначено как пемфигус конъюнктивы. Позднее A. Thost (1911) предложил называть это заболевание «доброкачественным пемфигиодом слизистой оболочки», выделив этот дерматоз из пемфигуса. В 1940–1950-х годах A. Givatte и W. Lever отделили ее от пузырчатки, опираясь на результаты гистологических исследований. В 1953 г. W. Lever на основании наблюдений за тридцатью больными предложил термин «доброкачественный пемфигиод слизистых». Он же в 1957 г., обратив внимание на то, что поражаются не только слизистые оболочки, но и кожа, предложил термин «рубцующий пемфигиод», который используется до настоящего времени.

Рубцующий пемфигиод относится к редким дерматозам. Встречается преимущественно у пожилых людей, женщины болеют чаще, чем мужчины (соотношение составляет 2,3:1). Пусковыми факторами могут быть вирусные заболевания, лекарственные препараты, структура которых сходна с эндогенным антигеном дермо-эпидермального соединения (топические средства от глаукомы, практалол, клонидин), а также травмы глаз физической и химической природы, травмы слизистой полости рта, возникающие, как правило, при протезировании зубов.

Патогенез заболевания аутоиммунный. Известны антигены рубцующего пемфигоида I и II типов с разной молекулярной массой. Антитела к этим белкам базальной мембраны, располагающимся в ее нижней части (lamina lucida), относятся к иммуноглобулинам класса IgG и

C₃-комплемента, редко IgA и IgM. Фиксация антител в области базальной мембраны сопровождается активацией комплемента, развитием эпидермолиза и образованием субэпидермальных пузырей. В зоне базальной мембраны методом прямой РИФ выявляют линейное отложение IgG и C₃-комплемента, реже IgG, IgA и IgM. Непрямая РИФ в сыроворотке крови не позволяет обнаружить антитела к базальной мембране.

Клинические проявления. Наиболее часто (60–90%) заболевание начинается с поражения слизистых оболочек полости рта или конъюнктивы. Через некоторое время (от нескольких дней до нескольких лет) в процесс могут вовлекаться слизистые оболочки пищевода, гортани, носа, гениталий, ануса, мочевыводящих путей. Таким образом, рубцово-спаечные и атрофические изменения возникают в течение трех лет после начала болезни. Первичным морфологическим элементом при рубцующем пемфигоиде является субэпидермальный пузырь. Возникающие на слизистых оболочках пузыри обычно имеют небольшие размеры (0,2–1,5 см), прозрачное содержимое, плотную крышечку, возникают на фоне небольшой эритемы и существуют несколько дней. На месте вскрывшихся пузырей образуются эрозии («глубокие» эрозии) ярко-красного цвета, напоминающие поверхностные язвы, характеризующиеся отсутствием периферического роста и небольшой болезненностью, не кровоточат, не окаймлены отслаивающимся эпителием. Их поверхность свободна от каких-либо наслоений, но они могут постепенно покрываться серовато-белым фибринозным налетом, особенно на слизистой оболочке рта и глотки. Эрозии медленно эпителизируются. Характерной особенностью заболевания является тенденция к появлению свежих пузырей, а затем эрозий в пределах одного и того же очага. Рецидивы пузырей на одном и том же месте приводят к деструктивным изменениям тканей и формированию рубцов с нарушением функции пораженного органа. В зависимости от локализации пузырей возникают те или иные функциональные и морфологические нарушения: охриплость голоса, стриктура пищевода, затруднение прохождения пищи и дыхания. У мужчин поражение слизистых оболочек гениталий протекает в виде баланита и баланопостита с формированием спаек между головкой полового члена и крайней плотью. Могут развиваться фимоз, стриктуры ануса и уретры с затруднением мочеиспускания. У женщин наблюдается атрофия вульвы и вагины, рубцовое сужение или расширение входа во влагалище, спайки между половыми губами, спайки в области заднего прохода. Атрофические и рубцово-спаечные изменения обычно возникают в течение трех лет от начала заболевания.

Через несколько лет от начала заболевания может поражаться кожа. Высыпания обычно единичные, редко генерализованные. Излюбленной локализацией является область естественных отверстий, кожных складок, пупка. Высыпания клинически напоминают таковые при буллезном пемфигоиде: пузыри очень стойкие, разрешаются рубцеванием, при локализации на волосистой части головы сопровождаются стойкой алопецией. Симптом Никольского во всех модификациях отрицательный.

Поражение слизистых оболочек глаз (пузырчатка глаз, рубцующий пемфигоид). Синонимы: дерматит буллезный, синехиальный, атрофирующий, слизистый Лорта–Жакоба, пемфигоид доброкачественный слизистых оболочек.

Диагностика.

1. В цитологических мазках акантолитические клетки отсутствуют.
2. При гистологическом исследовании обнаруживаются субэпидермальные пузыри, покрышка которых представлена неизмененным эпителием. В верхних отделах подслизистого слоя воспалительный инфильтрат из лимфоцитов и плазматических клеток с примесью эозинофилов. Субэпидермальные полости, фиброз, полосовидный инфильтрат из лимфоцитов и эозинофильных лейкоцитов.
3. Метод прямой иммуофлюоресценции позволяет выявить в пораженной коже у 60–80% пациентов гомогенное полосовидное отложение IgG, иногда в комбинации с IgA и C₃-фрагментом комплемента в зоне базальной мембраны.
4. Реакция непрямой иммуофлюоресценции малоинформативна, так как циркулирующие антитела обнаруживаются редко, не более чем у 20% пациентов.

Лечение больных. Основной является патогенетическая терапия иммунодепрессантами (глюкокортикоидами самостоятельно или в сочетании с азатиоприном, или дапсоном). Преднизолон обычно назначают в дозе 30–50 мг/сут (таблетки) до получения клинического эффекта (обычно 2–3 нед), дапсон 50–100 мг/сут.

ПОЛИМОРФНЫЙ ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА

Полиморфный герпетиформный дерматит Дюринга (*dermatitis herpetiformis Dühring*) – редкий доброкачественный дерматоз с хроническим рецидивирующим течением. Чаще болеют мужчины молодого возраста, начало заболевания обычно приходится на 25–30 лет. Заболе-

вание было выделено L.A. Duhring из группы пузырных дерматозов более 100 лет назад, в 1884 г. Немного позже L. Brocq (1888) дополнил и подробно описал клиническую картину герпетиформного дерматита. Однако длительное время этиопатогенез заболевания оставался неясным. Обсуждались разнообразные теории, в том числе нейрогенная, инфекционная и аутоиммунная. Определенный прогресс в понимании механизмов развития заболевания достигнут в последние 20–30 лет.

Согласно современным представлениям герпетиформный дерматит (болезнь Дюринга) является особой формой глютенной болезни (целиакии). Иммунный компонент патогенеза опосредуется преимущественно Т-хелперами первого порядка, клоном глиадина. Антитела к глиадину относятся к иммуноглобулинам А (IgA). Полагают, что сформировавшиеся иммунные комплексы (глиадин+IgA) гематогенно достигают кожи, где фиксируются на микрофибриллах эластических волокон сосочковой дермы. Связанный IgA активирует комплемент, инициирует продукцию хемотаксических факторов и миграцию клеток воспаления, в первую очередь нейтрофилов и эозинофилов, а также секрецию ферментов. Результатом развивающегося воспаления является выраженный отек сосочкового слоя дермы и отслойка эпидермиса от дермы с образованием субэпидермальных щелей, а затем пузырей.

Клиническая картина герпетиформного дерматита характеризуется полиморфизмом, то есть появлением совокупности различных высыпных элементов. Отмечается сочетание различных первичных элементов (истинный полиморфизм) эритематозных пятен, волдырей, папул и пузырей. Пузыри обычно имеют относительно небольшие размеры, плотную, напряженную покрывку. Реже дерматоз может быть представлен так называемой буллезной (пемфигоидной) формой. Для нее свойственно появление пузырей крупных размеров от 0,5 до 2 см в диаметре. По мере увеличения размеров пузырей их напряженность несколько снижается. Симптом Никольского во всех модификациях отрицательный.

Излюбленной локализацией высыпаний при дерматите Дюринга являются разгибательные поверхности конечностей: локти, колени, плечи, а также шея, поясница и ягодицы. Высыпания обычно возникают последовательными толчками с симметричным поражением кожных покровов. Особенностью заболевания является герпетиформность высыпаний, то есть склонность к группировке. За счет плотного расположения высыпания нередко формируют фокусы в виде колец или причудливых гирлянд.

Вовлечение в процесс слизистых оболочек нехарактерно. Считают, что слизистые полости рта (чаще области нёба и щек) поражаются не более чем у 10% пациентов и редко бывают первоначальными симптомами заболевания.

Субъективно больных беспокоит интенсивный зуд, жжение, покалывание. У части больных зуд появляется за несколько часов/дней до поражения кожи и локализуется преимущественно в местах будущих высыпаний. В результате зуда элементы, особенно полостные, скарифицируются и на их месте возникают эрозии, покрытые серозными и серозно-геморрагическими корками. Из-за длительного расчесывания на отдельных участках может развиваться лихенификация кожи, на фоне которой периодически возникают свежие высыпные элементы.

Симптомы глютенной энтеропатии – диарея, стеаторея, снижение массы тела – у больных дерматитом Дюринга, как правило, отсутствуют, хотя изменения слизистой оболочки тонкой кишки обнаруживаются при гастроэнтерологическом исследовании практически у всех пациентов.

У пациентов, не получавших лечения, заболевание имеет тенденцию к хроническому течению.

Диагностика герпетиформного дерматита проводится по тем же принципам, что и диагностика других буллезных дерматозов:

1) цитологический метод диагностики выявляет в мазке-отпечатке со дна эрозий эозинофилию – до 80–100 клеток в поле зрения. Акантолитические клетки отсутствуют;

2) для гистологического исследования биопсии подвергают свежие пузыри и уртикарные элементы. Гистологически для заболевания характерно формирование субэпидермальных щелей и пузырей с неровным, «рваным» дном, в полости которых содержатся нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты. Кроме того, в сосочках дермы обнаруживаются скопления (микроабсцессы) нейтрофилов, эозинофилов и их фрагментов;

3) метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) позволяет обнаружить в криостатных срезах кожи (в области пузыря и за его пределами) гранулярное отложение IgA и комплемента (C₃-, а часто и C₅-фрагментов) в сосочках дермы. Циркулирующие антитела к структурам кожи не выявляются;

4) метод непрямой иммунофлюоресценции позволяет выявить в крови больных высокие титры антител (IgA) к α-фракции глиадина;

5) гастроэнтерологические исследования: практически у всех больных герпетиформным дерматитом при эндоскопии выявляют очаговые

атрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки (сглаживание и уплощение складок слизистой оболочки, укорочение или исчезновение ворсинок). Диагноз подтверждают с помощью биопсии тонкой кишки. У 10–20% больных лабораторными методами выявляются нарушения всасывания в тонкой кишке, в частности, стеаторею;

б) в клиническом анализе крови обычно обнаруживается эозинофилия. У пациентов с симптомами энтеропатии нередко отмечается анемия, обусловленная дефицитом железа и витамина В₁₂;

7) проба Ядассона основана на выявлении повышенной чувствительности больных к йоду. Хотя природа этого феномена неясна, он известен давно и ранее широко использовался для диагностики герпетиформного дерматоза. Компрессная проба с мазью, содержащей йодистый калий (20–50%) и безводный ланолин в качестве основы, ведет через 24–48 ч к формированию эритемы или пузырей.

Лечение. Основными средствами для лечения герпетиформного дерматита являются препараты, химически родственные сульфипиридину – дапсон, авлосульфон. Механизм действия сульфоновых препаратов окончательно не расшифрован. Имеются указания, что сульфоны, не влияя на отложение IgA, тормозят активацию и отложение компонента, хемотаксис нейтрофилов, ингибируют активность лизосомальных ферментов, то есть воздействуют на заключительные этапы иммунного процесса в дерме.

Дапсон назначают в дозе 100–150 мг/сут. Терапевтический эффект после отмены препарата длится недолго, поэтому лечение назначают длительными курсами с использованием поддерживающей дозы. Кроме того, используют диуцифон. Среди наиболее серьезных побочных эффектов дапсона – гемолиз и анемия с характерными тельцами-включениями, метгемоглобинемия. В связи с этим на фоне лечения проводится контроль уровня гемоглобина 2 раза в месяц. Помимо контроля гематологических показателей осуществляют мониторинг функции почек и печени.

В последние годы все чаще указывают на необходимость включения в терапию больных герпетиформным дерматозом безглютеновой диеты. Безглютеновая диета предполагает отсутствие в рационе пяти злаков: пшеницы, ржи и их гибрида – тритикалии, ячменя и овса. Можно употреблять в пищу кукурузу, рис, гречневую крупу, просо, а также горох, бобовые, соевые бобы, все фрукты и овощи, молочные продукты и все виды мяса. Кроме того, пациентам следует ограничивать пищу, богатую йодом, в частности морскую рыбу и морепродукты.

Наружное лечение при герпетиформном дерматите носит симптоматический характер и сводится к назначению противозудных препаратов, анилиновых красителей и противомикробных средств для предупреждения и купирования инфицирования высыпаний.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Красный плоский лишай (КПЛ) (от греч. *leichen* – древесный мох, лишайник, от лат. *planus* – плоский) является хроническим, воспалительным заболеванием, при котором поражается кожа, слизистые оболочки, ногти и волосы.

Эпидемиология. Частота встречаемости составляет не менее 1% в общей популяции. Во всем мире зарегистрировано 0,14 до 0,8% случаев. Не установлено никаких расовых, гендерных различий.

Число больных этим дерматозом неуклонно растет. Чаще стали болеть дети. КПЛ нередко сочетается с различными соматическими болезнями (хронический гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, билиарный цирроз печени, язвенный колит, сахарный диабет, пернициозная анемия и др.).

Этиология и патогенез. Единой гипотезы этиологии и патогенеза не существует. Выделяют несколько теорий возникновения КПЛ: нейрогенную, токсико-аллергическую, инфекционную, иммунологическую, наследственную и др.

В пользу нейрогенной теории говорит достоверное увеличение в сыворотке крови больных КПЛ адреналина, ацетилхолинэстеразы, серотонина, что свидетельствует о гормонально-медиаторной диссоциации симпатико-адреналовой системы.

Согласно токсико-аллергической теории, развитие КПЛ происходит вследствие воздействия некоторых лекарственных препаратов и профессиональных вредностей и в результате снижения дезинтоксикационной функции органов пищеварения.

Спровоцировать заболевание могут антибиотики (пенициллин, тетрациклин), бета-блокаторы (практолол, пропранолол), антидиабетические препараты (бутамид, маннинил, хлорпропамид), диуретические препараты (фуросемид), сульфаниламиды (норсульфазол, сульфадимезин), противотуберкулезные средства (этамбутол, ПАСК), антиаритмические препараты (хинидин), препараты золота, мышьяка, антигипертензивные препараты (метилдофа, каптоприл), цитостатики (D-пеницилламин), противоподагрические препараты (аллопуринол).

Об инфекционной природе заболевания свидетельствует острое начало, хроническое течение, связь обострений с переохлаждением, развитием острых респираторных вирусных инфекций, активацией фокальной инфекции. Особое внимание уделяется *Candida albicans* как микроорганизму, способствующему наиболее тяжелому течению КПЛ.

Наследственная теория. Накоплены данные о наследственной предрасположенности к КПЛ. Отмечена ассоциация кожных форм КПЛ с HLA-Bw85, поражение только слизистых оболочек полости рта с HLA-B8.

Иммунная теория в настоящее время – ведущая в патогенезе КПЛ.

В основе патогенеза лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа, сопровождающаяся повышенным освобождением гистамина, серотонина, брадикинина и характеризующаяся повышением проницаемости сосудистой стенки и появлением основного субъективного признака – зуда.

Клеточный иммунитет играет важную роль в запуске клинических проявлений. В элементах сыпи при КПЛ обнаруживаются Т-клетки CD4 и CD8. Прогрессирование заболевания приводит к преобладающему накоплению цитотоксических Т-клеток CD8. Считается, что эти клетки ответственны за развитие апоптоза кератиноцитов в зоне дермо-эпидермального соединения под воздействием гипотетического антигена в эпителиальном слое. Воспалительный процесс, который ведет к апоптозу, очень сложный и не до конца известен. Эпителиально-лимфоцитарные взаимодействия можно разделить на три основных стадии: распознавание антигена, лимфоцитарная активация, апоптоз кератиноцитов. Лимфоциты проникают в эпидермис, скапливаются в виде розеток вокруг кератиноцитов, осуществляют цитопатогенное действие.

Природа антигенной стимуляции неизвестна. Контактные раздражители, например металлы, могут выступать в роли гаптенных и вызывать иммунологическую реакцию. Слабое хроническое воздействие ртути (компонент амальгамы) и других металлов, таких, как золото, может стимулировать лимфоцитарную реакцию.

Под воздействием антигенной стимуляции лимфоциты приклеиваются к эндотелию сосудов, проникают в подслизистый слой, мигрируют под влиянием хемоаттрактантов, выделяемых эпителием. Лимфоциты также прикрепляются к молекулам межклеточного матрикса, избыток которых наблюдается вблизи базальной мембраны. Цитотоксические Т-клетки выделяют перфорин и другие ферменты, которые вызывают лизис базальных клеток, особенно при эрозивно-язвенной форме

заболевания. Разрушение базального слоя эпидермиса является кардинальным гистологическим симптомом КПЛ (лимфоцитарный интерфейс-дерматит).

Вблизи базальной мембраны также откладывается большое количество фибриногена, что имеет диагностическое значение при иммунолюминесцентной диагностике. Происходит активация таких белков базальной мембраны, как фибронектин, ламинин, коллаген IV и VII типов. Важная роль в этом процессе отводится металлопротеиназам. Все это, в конечном итоге, ведет к повреждению базальной мембраны и образованию субэпидермальной щели.

Таким образом, КПЛ – это иммунологическое поражение кожи и слизистых оболочек, опосредованное Т-клетками.

Клинические проявления. Красный плоский лишай относится к группе папулезных дерматозов. Наиболее существенным признаком является возникновение узелков – элементов пролиферативного характера эпидермо-дермального происхождения – в основном за счет гипергранулеза в эпидермисе и лимфоцитарного инфильтрата в дерме. Классическими высыпаниями на коже при КПЛ являются плоские полигональные папулы, бледно-розового цвета с фиолетовым оттенком, с незначительным пупкообразным вдавлением в центре, поперечной исчерченностью (сетка Уикхема). Для запоминания типичных симптомов КПЛ часто используется правило четырех Р: purple (фиолетовый), polygonal (полигональная), pruritic (зудящая), papule (папула). На поверхности папул может определяться тонкая, прозрачная, легко отделяемая чешуйка.

Локализация высыпаний: сгибательная поверхность конечностей, элементы обычно располагаются симметрично и билатерально. Также может поражаться кожа бедер, поясницы, туловища и шеи.

Этому заболеванию присущи и другие первичные морфологические элементы – пятнистые, буллезные, веррукозные, эрозивно-язвенные, а также гиперпигментация и атрофия кожи, являющиеся морфологической основой разнообразных атипичных клинических форм заболевания.

Поражение слизистых оболочек (чаще полости рта) встречается у 75% больных с высыпаниями на коже или изолированно (lichen oris – в 8–10% случаев), где морфологическим проявлением могут быть папулезные, экссудативно-гиперемические, буллезные или эрозивно-язвенные элементы.

Лихеноидная реакция во рту может наблюдаться на слизистой оболочке щек, прилегающей к зубным пломбам из амальгамы. Аппликаци-

онные тесты часто выявляют положительную реакцию на ртуть, золото и другие металлы. Типичная форма встречается примерно в 45% случаев. На фоне видимо неизменной слизистой оболочки щек по линии смыкания зубов, в ретромолярной области, на слизистой оболочке альвеолярных отростков, дорсальной поверхности языка, реже твердого и мягкого нёба заметны мелкие, до 2 мм в диаметре, папулы серо-белого цвета в виде снежинок с полигональными контурами. Они сливаются между собой, образуя ажурный рисунок в виде кружева или листьев папоротника (сетка Уикхема).

Экссудативно-гиперемическая форма встречается примерно в 25% случаев. Больные жалуются на боль при приеме острой, горячей пищи, чувство жжения, «стянутости» слизистой оболочки. При объективном обследовании выявляются папулы серо-белого цвета на гиперемированной и отечной слизистой оболочке.

Эрозивно-язвенная форма встречается в 23% случаев, как правило, у пациентов старшего возраста и сопровождается чувством боли и жжения. Чаще всего поражаются слизистые оболочки щек, языка и десен. Могут поражаться нёбо, зона задних моляров, основание полости рта и губы. В области десен заболевание может начинаться со стоматита десен или десквамативного стоматита. Эрозии полигональной формы с неправильными очертаниями покрыты фибринозным налетом. Под ним находятся грануляции, при травмировании которых может возникнуть кровотечение. При локализации эрозии на красной кайме губ она чаще всего покрыта кровянистой коркой либо чешуйко-коркой. Эпителизация эрозии резко замедлена. Вследствие длительного течения, выраженного болевого синдрома и чувства дискомфорта во рту пациенты склонны к состоянию депрессии и нуждаются в психотерапевтической помощи. Наиболее тяжелое течение наблюдается при синдроме Гриншпана–Потекаева (сочетание эрозивно-язвенной формы КПЛ слизистой оболочки полости рта с сахарным диабетом и гипертонической болезнью).

Буллезная форма встречается примерно в 3% случаев. Больные предъявляют жалобы на сильную боль при приеме острой и горячей пищи. На слизистой оболочке дорсальной и боковой поверхности языка, слизистой оболочке мягкого нёба, альвеолярных отростков вместе с типичными папулами наблюдаются субэпителиальные пузыри с плотной покрывкой, которые могут сохраняться от нескольких часов до двух суток. Симптом Никольского отрицательный. После вскрытия пузырей образуются эрозии, покрытые фибринозным налетом, болезненные при пальпации.

Атипичная форма описана Е.В. Боровским и А.Л. Машкиллейсоном в 1984 г. Больные предъявляют жалобы на чувство жжения и болезненность при приеме острой и горячей пищи. Поражается слизистая оболочка красной каймы верхней губы и десны. На красной кайме губы в центральной части по обеим сторонам уздечки обычно располагаются два симметричных очага застойной гиперемии. Эти очаги выступают над слизистой оболочкой, там же обычно определяется слабовыраженное помутнение в виде белесоватого налета. В области верхних центральных резцов наблюдаются гипертрофия и отек десневых сосочков, на поверхности сосочков видна белесоватая сеточка.

У больных с КПЛ слизистых оболочек полости рта имеются выраженные морфологические изменения в эпителии очага поражения слизистой оболочки щек, свидетельствующие о нарушении процессов ороговения, пролиферации и дифференцировки эпителиоцитов: утолщение эпителиального слоя слизистой оболочки щеки, чрезмерное увеличение поверхностного слоя с участками сохранения ядер в поверхностных клетках шиповидного слоя (явления гранулеза), выраженная воспалительно-клеточная инфильтрация в собственной пластинке слизистой оболочки щеки, высокое содержание Ki-67 положительно окрашенных ядер в эпителии очагов поражения слизистой оболочки щеки, расширение границ пролиферативного пула эпителиоцитов.

Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы заболевания являются факультативными предраками с вероятностью озлокачествления до 7%. Насторожить врача должны длительно не заживающие и не поддающиеся лечению эрозии с выраженным гиперкератозом по периферии, появление кровоточивости при легком травмировании эрозий. Хемилюминесцентная диагностика позволяет обеспечить раннюю, точную и быструю идентификацию элементов поражения.

Лечение. Устранение провоцирующих факторов. Пациентам необходимо рекомендовать удаление всех дентальных амальгам, в особенности, если очаг поражения располагается непосредственно около них; лечение сопутствующего сахарного диабета, гепатита В, С.

Щадящая диета. Улучшение гигиены полости рта: полоскание рта антисептическими и противовоспалительными средствами (раствор триклозана 0,1%, раствор хлоргексидина 1–2%, экстракт ромашки аптечной, глицериновый раствор тетрациклина для полосканий 4–6 раз в день, анилиновые красители).

Гидроксиминолин (плаквенил, иммард) 200–400 мг/день в течение 6 мес.

Наружные кортикостероидные средства (аэрозоль флютиказона или бетаметазона валериата 4–6 раз в день).

Системные КС назначают в дозе 30–80 мг (таблетки) в день в течение 3–6 нед, особенно при эрозивной форме КПЛ.

Ретиноиды (изотретиноин гель). Этретинат внутрь в дозе 75 мг/день (0,6–1,0 мг/кг/день) в течение 8 нед, наиболее эффективен при эрозивной форме КПЛ.

Циклоспорин – 100 мг/мл, 5 мл 3 раза в день.

Такролимус 0,1% 3–4 раза в день в течение 2–3 нед.

КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Красная волчанка (*lupus erythematoses*) относится к диффузным заболеваниям соединительной ткани аутоиммунного генеза, сопровождающимся мукоидным и фибриноидным перерождением.

Этиология и патогенез. Этиология красной волчанки (КВ) остается неясной, так как конкретный этиологический фактор, вызывающий заболевание, не установлен. Существует несколько теорий, каждая из которых объясняет развитие заболевания, объединяя причину и следствие, этиологию и патогенез красной волчанки.

Вирусная теория косвенно подтверждает пусковую роль РНК-содержащих и так называемых медленных вирусов (ретровирусов) в развитии патологического процесса. Доказательством этого предположения является обнаружение у больных системной красной волчанкой антител к ДНК- и РНК-содержащим вирусам, присутствие парамиксовирусных цитоплазматических включений в виде так называемых тубулоретикулярных структур в сосудах эндотелия и внутри лимфоцитов, выявление включений типа С-онковируса в биоптате почек и кожи. Признаками иммунных нарушений в пользу вирусного влияния на патогенез красной волчанки являются лимфоцитопения, снижение количества Т-хелперов и цитотоксичности, нарушение функции моноцитов и активация В-лимфоцитарного синтеза, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Наследственная теория. Влияние генетического фактора основано не только на увеличении частоты красной волчанки в семьях больных с этим заболеванием, но и повышении частоты других болезней соединительной ткани, а также различных иммунных нарушений у родственников. Более того, такие изменения, как гипергаммаглобулинемия, выявление антинуклеарных и ложноположительных реакций на сифилис, встречаются у клинически асимптомных лиц первой степени родства.

Эндокринная теория. Влияние гормонального фактора в развитии красной волчанки указывает на то, что женщины заболевают чаще, чем мужчины. Высокий уровень эстрогенов, ухудшение состояния больных в период беременности и после родов свидетельствует в пользу отрицательного воздействия. Эстрадиол усиливает В-клеточную дифференциацию при митогенной стимуляции лимфоцитов, тогда как тестостерон не обладает таким свойством. Известно, что эстрогены подавляют функциональную активность Т-супрессоров, а также снижают естественную киллерную активность лимфоцитов. Кроме того, эстрогены являются собственными фотосенсибилизаторами, усиливающими восприятие кожей УФ-лучей.

Из факторов внешней среды, способствующих возникновению красной волчанки, в первую очередь следует отметить ультрафиолетовое облучение, резкую смену температур, влияние так называемой «лучистой теплоты» (литейщики, газосварщики, электрики), воздействие бактериальных и вирусных агентов, контакт с химическими веществами (ароматические углеводороды, продукты перегонки нефти), лекарственные препараты, вызывающие фотосенсибилизацию.

Определенную роль могут играть травматические повреждения (трение, укусы животных). Полагают, что эти факторы оказывают влияние через различные звенья иммунной системы. Так, в эксперименте показано значительное изменение антигенности ДНК под воздействием УФО, когда начинают возникать антитела к ДНК. Подобное действие оказывают и бактериальные липополисахариды (потенциальные поликлональные активаторы В-клеток), вызывая образование циркулирующих иммунных комплексов и антител к одно- и двухспиральной ДНК.

В основе патологического процесса при красной волчанке лежит неконтролируемая продукция антител, образующих иммунные комплексы, что проявляется определенной клинической симптоматикой со стороны пораженного органа.

Циркулирующие иммунные комплексы откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов кожи, слизистых оболочек и других органов. Отложившиеся в тканях иммунные комплексы вызывают воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождая кинины, простагландины и другие повреждающие вещества.

Таким образом, патогенез красной волчанки можно представить как сочетанное воздействие генетических, гормональных и иммунорегуля-

торных факторов, которые под воздействием определенных экзогенных факторов усиливают продукцию антител В-лимфоцитами. При этом некоторые антитела могут оказывать прямое повреждающее действие на ткани, а другие, действуя через иммунорегуляцию Т-клеток, вызывают образование иммунных комплексов и активацию комплемента с образованием продуктов его распада, повреждающих ткани.

Классификация красной волчанки. В настоящее время КВ расценивают как хронически протекающее заболевание аутоиммунного патогенеза, при котором выраженность аутоиммунных реакций и их характер проявляются отсутствием четкой органоспецифичности, но при этом влияют на тяжесть течения болезни и ее исход.

Степень цитотоксичности сенсibilизированных лимфоцитов или количество цитотоксических антител, направленных против ДНК, а также их отложение в органах и тканях больного позволяют выделить следующие формы в классификации КВ: дискоидная форма; диссеминированная КВ и ее варианты; системная КВ.

Каждая из этих форм имеет в своем течении острую, подострую и хроническую стадии.

Дискоидная красная волчанка (ДКВ) составляет 80% от всех форм красной волчанки. Излюбленной локализацией ДКВ является кожа лица, ушных раковин, волосистая часть головы. Первоначальное возникновение очага ДКВ на других участках кожного покрова, а также слизистой оболочки полости рта является редкостью.

Поражение кожи обычно начинается в области щек, спинки носа, на лбу, волосистой части головы с возникновения эритематозных единичных или нескольких пятен ярко-красного или розового цвета. В результате периферического роста пятна постепенно увеличиваются в размере. Изменение цвета кожи сочетается с отеком, достаточно быстро переходящим в инфильтрацию, вследствие чего очаг превращается в бляшку, слегка возвышающуюся над основным рельефом кожи. На поверхности бляшек с центральной части на периферию распространяется фолликулярный гиперкератоз. Начальным его признаком является скопление роговых масс в устьях волосяных фолликулов, отчего последние могут быть похожи на комедоны. В дальнейшем вся поверхность бляшки покрывается плотными, с трудом удаляемыми чешуйками. Периферическая зона — зона роста лишена чешуек и в виде валикообразной красной каймы отграничивает очаг от неизменной кожи. При попытке снятия чешуек с поверхности очага методом поскабливания у пациента возникает резкая болезненность за счет раздражения шипиками

нервных окончаний фолликула (симптом Бенъе – Мещерского). На нижней поверхности чешуйки, прилегающей к очагу, обнаруживаются шипики – роговые слепки устьев волосяных фолликулов, похожие на гвозди из оторванного дамского каблука (симптом оторванного каблука).

Поражение дискоидной красной волчанкой красной каймы губ может проявляться типичной клинической картиной (эритема, гиперкератоз и атрофия). Однако особенность локализации и более выраженная воспалительная реакция могут приводить к образованию эрозий, трещин, язв, покрытых серозными, серозно-геморрагическими корками. Пациенты испытывают болезненные ощущения, усиливающиеся во время еды и при мимических движениях. Характерной особенностью красной волчанки губ является снежно-голубоватое свечение очагов поражения при освещении их лучами Вуда.

Поражение слизистой оболочки полости рта при дискоидной красной волчанке в типичной форме характеризуется одним или несколькими резко отграниченными воспалительными очагами с незначительной инфильтрацией, возвышающимися краями и слегка западающим центром. Ороговение может формироваться по периферической зоне или захватывать значительную поверхность и проявляться в виде нежных белых полосок, напоминающих сетку Уикхема при красном плоском лишае. Тяжесть клинических проявлений при поражении слизистой оболочки варьирует от экссудативно-гиперемической до эрозивно-язвенных форм. Поражение на слизистой оболочке чаще локализуется в области щек (чаще с двух сторон), на твердом нёбе и очень редко на языке и под языком. Заболевание характеризуется появлением ярко-красных резко отграниченных воспалительных очагов с незначительной инфильтрацией, возвышающимися краями и слегка западающим центром. Иногда на поверхности этих высыпаний появляются эрозии или язвы. У краев язвы могут встречаться лучеобразно располагающиеся телеангиэктазии. На их поверхности иногда наблюдается белого цвета кератоз или белый линейный рисунок, напоминающий таковой при красном плоском лишае. На языке формируется синюшно-красного цвета бляшка с трещинами, возможно формирование узлов. Волчаночные узлы в полости рта заживают, оставляя сероватые, рубцовые, атрофические участки. При системной красной волчанке на губах, на слизистой оболочке полости рта, редко на языке могут появляться ярко-красные отечные папулы, бляшки. Больные жалуются на чувство жжения. В острых случаях на губах и на слизистой оболочке полости рта возникают пузырьки с кровянистым содержимым. На месте пузырьков

возникают эрозии и корочки. Системные процессы на слизистой оболочке также заживают с атрофией.

Клиническая вариабельность дискоидной красной волчанки достаточно разнообразна, что, в свою очередь, затрудняет своевременную диагностику и нередко требует уточнения диагноза на основании патоморфологических данных.

Лечение ДКВ должно быть комплексным. Базовой терапией является длительный прием хинолиновых производных (делагил по 1–2 таблетки в день в течение 1,5–2 мес, плаквенил, иммард).

Ангиопротекторы: актовегин, трентал (пентоксифиллин), милдронат, никотиновая кислота в виде внутривенных (капельно или струйно) инъекций или per os, препараты кальция, аскорбиновая кислота.

Наружно используются топические стероиды и 3% ихтиоловая паста. Больные должны избегать пребывания на солнце, длительного воздействия высоких и низких температур. Весной и летом регулярно пользоваться фотозащитными средствами (SPF50+).

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Атопический дерматит (АД) – хроническое рецидивирующее заболевание, которое начинается в младенческом и детском возрасте. АД чаще связан с нарушением барьерной функции кожи и сенсибилизацией к аллергенам. АД является большой проблемой, распространенность составляет 10–20%, среди взрослых 1–5%.

Обострение кожного процесса в связи с употреблением пищевых продуктов (молоко, яйца, свинина, птица, крабы, икра, мед, сладости, ягоды и фрукты, алкоголь, пряности, специи и др.) отмечается более чем у 90% детей и у 70% взрослых. Как правило, обнаруживается поливалентная чувствительность. У детей наблюдается сезонность повышения чувствительности к пищевым продуктам. С возрастом более заметной в развитии АД становится роль вдыхаемых аллергенов – домашней пыли, волосков шерсти, хлопка, перьев птиц, плесени, духов, красок, а также шерсти, меха, синтетических и других тканей. Ухудшают течение заболевания неблагоприятные погодные условия.

Психоэмоциональные стрессы способствуют обострению заболеваний почти у трети больных. Среди других факторов отмечают эндокринные изменения (беременность, нарушение менструального цикла), лекарственные средства (антибиотики), профилактические прививки и др. Большое значение имеют очаги хронической инфекции в ЛОР-ор-

ганах, пищеварительной и мочеполовой сфере, а также бактериальная колонизация кожи. Активация этих очагов часто приводит к обострению основного заболевания.

Атопический дерматит является сильно зудящим воспалительным заболеванием, которое возникает в результате сложных взаимодействий между генами, что приводит к нарушению кожного барьера, врожденным дефектам иммунной системы, усилению иммунологических реакций на аллергены и микробные антигены. АД связан с выраженным снижением барьерной функции кожи в результате подавления генов рогового слоя (филагтрина и лорикрина), понижением уровней церамидов, увеличением уровней эндогенных протеолитических ферментов и увеличением трансэпидермальной потери жидкости.

Младенческая стадия атопического дерматита у 50% пациентов начинается с 3–4-месячного возраста и продолжается до 2 лет, у 30% – в возрасте от года до пяти лет. Примерно у 50–80% детей с АД в позднем детском возрасте развивается аллергический ринит или астма.

Его особенностями являются:

- связь с алиментарными раздражителями (введение прикорма);
- определенная локализация (лицо, воротниковая зона, наружная поверхность конечностей);
- острый и подострый характер поражения с тенденцией к экссудативным изменениям.

Облигатным признаком первого периода является локализация поражения на щеках, ягодицах, разгибательных поверхностях конечностей. Первичные высыпания характеризуются эритематозно-отечными и эритематозно-сквамозными очагами, папулами, везикулами, мокнутием и корками – так называемая детская экзема. Затем процесс постепенно распространяется на воротниковую зону (зона нагрудника), верхние конечности. На втором году жизни экссудативные явления у ребенка стихают и сменяются появлением мелких ромбовидных блестящих папул, сопровождающихся зудом. Кроме того, высыпания имеют тенденцию к ограничению и располагаются в области голеностопных, запястных, локтевых и шейных складок.

Для **детской стадии атопического дерматита** (от 2 лет до пубертатного возраста) характерны:

- локализация процесса в складках кожи;
- хронический характер воспаления;
- развитие вторичных изменений (дисхромия);
- проявления вегетативной дистонии;

- волнообразность и сезонность течения заболевания;
- реакция на многие провоцирующие факторы и уменьшение алиментарной гиперчувствительности.

Типичной локализацией поражений в этом возрасте являются локтевые ямки, тыльная поверхность кистей и область лучезапястных суставов, подколенные ямки и область голеностопных суставов, заушные складки, шея, туловище. Основным морфологическим элементом является папула, появлению которой предшествует выраженный зуд. За счет группировки папул кожа в складках становится инфильтрированной, с выраженным усилением рисунка (лихенификация). Цвет очагов застойно-красный. Очаги лихенификации становятся более грубыми, дисхроматичными.

К концу второго периода развивается «атопическое лицо» – гиперпигментация и подчеркнутость складок в области век, придающие ребенку «усталый вид». Остальные участки кожи также изменены, но без клинически выраженного воспаления (сухость, тусклость, отрубевидное шелушение, дисхромия, инфильтрация). В процесс вовлекается красная кайма губ в виде хейлита с выраженной сухостью и трещинами. Сезонность течения заболевания, свойственная второму периоду, заключается в развитии обострений в осенне-зимний период и значительном улучшении или разрешении процесса в летний период, особенно в условиях юга.

Отличительными чертами *взрослой стадии* (от пубертатного до взрослого возраста) являются:

- изменения локализации поражений;
- выраженный инфильтративный характер поражений;
- менее заметная реакция на аллергены;
- неотчетливая сезонность обострений заболевания.

Поражение в складках сменяется диффузными изменениями кожи лица, шеи, туловища, конечностей. Вовлекается в процесс носогубной треугольник. Воспаление носит застойно-синюшный оттенок. Кожа диффузно инфильтрирована, лихенифицирована, с множественными биопсирующими расчесами, геморрагическими корочками.

Следует подчеркнуть, что на протяжении всех возрастных периодов ведущим клиническим признаком заболевания является зуд, который длительно сохраняется даже при исчезновении кожных поражений. Интенсивность зуда высокая (биопсирующий зуд), с пароксизмами в ночные часы. Процесс на коже может обостряться с наличием эритематозных, эксфолированных папул.

Очень важна роль зуда в развитии воспалительных процессов. Он проявляется в форме гиперреактивности кожи и расчесов под воздействием аллергенов, изменением влажности, обильного потоотделения и низких концентраций раздражающих веществ.

Механическая травма после расчесов вызывает высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к усилению зуда и обострению кожного процесса.

Эпидермальный барьер повреждается под воздействием моющих средств, а также протеаз клеща домашней пыли и *Staphylococcus aureus*. Ухудшение происходит и при отсутствии в атопической коже ингибиторов некоторых эндогенных протеаз. Также изменению эпидермиса способствуют повышение абсорбции аллергенов кожей и ее микробная колонизация. Данная сенсibilизация к аллергену приводит к активизации аллергических иммунных реакций, кожа с пониженной барьерной функцией может служить местом аллергенной сенсibilизации, что предрасполагает к развитию респираторной аллергии (бронхиальная астма, риниты и др.) у таких детей в последующий период жизни.

Основные принципы лечения.

1. Диета.
2. Санация очагов хронической бактериальной и паразитарной инфекции.
3. Восстановление нарушенных функций желудочно-кишечного тракта с нормализацией пищеварения и всасывания (в зависимости от выявленных отклонений). Коррекция дисбактериоза антибиотиками, стафилококковым бактериофагом, лактобактерином, бифидумбактерином, бификолом. При ферментной недостаточности (по данным копрограмм) – пепсидин, панкреатин, панзинорм, мезим-форте, фестал, дигестал. При дискинезии желчных путей – но-шпа, папаверин, платифиллин, галидор, подсолнечное масло, сернокислая магнезия, отвар кукурузных рылец, ксилит, сорбит.
4. Энтеросорбция с применением полифепана, энтеросорбента, активированного угля. Диуретики (триампур, верошпирон). Разгрузочные дни (1–2 дня в неделю). Назначение низкомолекулярных средств и плазмозаменителей (плазмаферез, реополиглюкин и др.).
5. Антигистаминные препараты (задитен, тавегил, супрастин, фенкарол, кларитин, эриус и др.), назначаемые короткими курсами.
6. При иммунной недостаточности – нуклеинат натрия, метилурацил, Т-активин. В качестве неспецифических стимуляторов – витамины А, С, РР и группы В.

7. Для коррекции нарушений центральной и вегетативной нервной системы – пирроксан, бутироксан, стугерон (циннаризин), настойка валерианы, грандаксин, транквилизаторы (тазепам, седуксен).

8. Для восстановления гемокоагуляционных нарушений и микроциркуляции – инфузионная терапия (гемодез, реополиглюкин), трентал, курантил, компламин.

9. С целью восстановления функции надпочечников длительно болеющим – этимизол, раствор хлористого аммония, глицерам, индукто-термия на область надпочечников.

10. Ультрафиолетовое облучение по щадящей методике (в субэритемных дозах), диатермия на область шейных симпатических узлов.

11. Больным с тяжелыми формами атопического дерматита – селективная фототерапия (ПУВА-терапия), гипербарическая оксигенация, ультрафиолетовое облучение крови.

12. Санаторно-курортное лечение. Гелиотерапия на южных морских курортах, мацестинские и другие сульфидные аппликации и ванны.

Наружная терапия. Показаны кратковременно стероидные мази (целестодерм, адвантан, элоком, момат), для рассасывания очагов выраженной инфильтрации и лихенификации назначаются 2–5% дегтярные мази, 5% метациловая мазь, на трещины 5% дерматоловая мазь. На период ремиссии в качестве ухода за кожей постоянно используются эмоленты, содержащие мочевины, керамиды, парафин (Эмолиум, Топикрем, Дардия и др.). Для смазывания красной каймы губ применяют гигиенические помады, содержащие витамин А, пантенол и др. (Урьяж-Ксемоз, Биодерма, Атодерм).

ХЕЙЛИТЫ

Хейлиты (*cheilitis*) – доброкачественные изменения губ воспалительного характера.

Под собирательным термином «хейлит» объединяют самостоятельные заболевания губ различной этиологии, а также поражения губ как симптом других заболеваний слизистой оболочки рта, кожи, некоторых нарушений обмена и др. Поэтому изолированно термин «хейлит» не может быть использован как диагноз, так как указывает лишь на локализацию воспалительного процесса.

Учитывая специфическую локализацию, хейлиты являются медицинской проблемой, которая находится на стыке интересов нескольких специальностей. Диагностикой и лечением поражений красной каймы

губ обеспокоены стоматологи, оториноларингологи и, конечно, дерматовенерологи.

Губы, являясь открытым участком полуслизистой, подвержены неблагоприятному воздействию множества факторов.

В строении каждой губы различают три части – кожную, промежуточную и слизистую.

Кожная часть, *pars cutanea*, имеет строение кожи. Покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием, содержит сальные и потовые железы, а также волосы.

Промежуточная часть, *pars intermedia*, красная кайма губ – в этой зоне исчезают волосы и потовые железы, но сальные железы сохраняются. Их больше всего в верхней губе, особенно в области углов рта, где выводные протоки открываются непосредственно на поверхности эпителия. Красная кайма губ покрыта многослойным плоским эпителием с явлениями ороговения. Однако роговой слой здесь тоньше, чем в коже. В нем хорошо выражен зернистый слой. Расположенная под эпителием собственная пластинка слизистой оболочки является непосредственным продолжением дермы кожи. Она образует здесь многочисленные сосочки, которые глубоко внедряются в пласт эпителия. В этих сосочках много капиллярных петель, которые, просвечивая через поверхностные слои эпителия, придают красный цвет этому отделу губ.

Слизистая часть, *pars mucosa*, занимающая заднюю поверхность губ, покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Здесь открываются протоки слюнных губных желез.

В настоящий момент не существует единой классификации поражений красной каймы губ, в том числе и хейлитов.

По международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) выделяют следующие болезни губ:

- K13.00. Ангулярный хейлит, ангулярный хейлоз, трещина спайки губ (заеда).

- K13.01. Хейлит glandулярный апостематозный.

- K13.02. Хейлит эксфолиативный.

- K13.08. Другие уточненные болезни губ.

- K13.1. Прикусывание щеки и губ.

Хейлиты различаются:

- *по этиологическому фактору*:

- связанные с местными этиологическими факторами (травматические: механическая, химическая, термическая, лучевая, нарушение функции дыхания, патология прикуса и т. д.);

– связанные с общими изменениями в организме или встречающиеся при соматических заболеваниях (синдром эндогенной интоксикации, иммунные дисбалансы, гиповитаминозы, аллергодерматозы, соматические заболевания);

– самостоятельные хейлиты (собственно хейлиты – эксфолиативный, glandулярный, аллергический контактный, метеорологический, актинический, хроническая трещина губы; симптоматические хейлиты – атопический, экзематозный, гранулематозный хейлит Мишера, синдром Мелькерссона – Розенталя, лимфоэдематозный хейлит);

- по клиническому течению:

– острые (при инфекционных заболеваниях: острых респираторных заболеваниях, остром герпетическом стоматите, гриппе, детских инфекционных заболеваниях, травмах и др.);

– хронические (стадии обострения, ремиссии, перманентное течение);

- по локализации:

– кожные проявления;

– изменения в области углов рта;

– изменения красной каймы (наружная часть красной каймы, зона смыкания губ – зона Клейна);

– изменения слизистой оболочки губ;

– сочетанные поражения;

- по патоморфологическим изменениям:

– с образованием первичных элементов {воспаление, пятно, узелок (папула), узел, бугорок, пузырь, гнойничок, киста, волдырь, абсцесс};

– с образованием вторичных элементов (эрозия, афта, язва, трещина, рубец, налет, чешуйка, корка, атрофия, опухоль, лихенификация и др.).

Эксфолиативный хейлит

Эксфолиативный хейлит (*cheilitis exfoliativa*) – заболевание только красной каймы губ, сопровождающееся шелушением. Впервые этот вид хейлита описал в 1900 г. Stelwogen как «персистирующую десквамацию губ». Позже Miculicz и Kummel предложили название «эксфолиативный хейлит». Эксфолиативный хейлит чаще встречается у женщин. По клиническому течению выделяют сухую форму и экссудативную. Поражается только красная кайма губ от линии Клейна до ее середины. При сухой форме больных беспокоит сухость губ, иногда жжение, появление чешуек, которые обычно скисывают. При осмотре: одна губа или обе сухие, имеются чешуйки, которые в центре плотно спаяны с крас-

ной каймой, края их приподняты. После удаления чешуйки эрозии нет. Через 5–7 дней чешуйки, напоминаящие слюду, образуются вновь.

Течение заболевания длительное. Сухая форма эксфолиативного хейлита может трансформироваться в экссудативную.

Экссудативная форма характеризуется выраженной болезненностью, отеком губы, наличием обильных корок, затрудняющих речь, прием пищи. При осмотре определяется гиперемия зоны Клейна, иногда отек, наличие корок серовато-желтого цвета. Иногда корки свисают в виде фартука при значительной выраженности экссудативных явлений, так как не поражается красная кайма губ на границе с кожей.

Гландулярный хейлит

Простой glandулярный хейлит (*cheilitis glandularis simplex*) – заболевание губы, преимущественно нижней, обусловленное врожденной гипертрофией, гетеротопией мелких слюнных желез и инфицированием. Впервые подробно описали простой glandулярный хейлит Puente и Acevedo (1929).

Выделяют две формы простого glandулярного хейлита: первичный и вторичный. Первичным называют простой glandулярный хейлит, не связанный с другими заболеваниями губ. Вторичный glandулярный хейлит развивается на фоне различных заболеваний с локализацией на губах (красный плоский лишай, лейкоплакия и др.), у лиц без врожденной аномалии мелких слюнных желез.

Клиническая картина. Простой glandулярный хейлит развивается преимущественно у лиц в возрасте старше 50 лет. При этом отмечено, что нижняя губа поражается в два раза чаще, чем верхняя. В начале заболевания простым glandулярным хейлитом больные отмечают небольшую сухость губ и шелушение. С такими жалобами обычно больные не обращаются к врачу за помощью. В последующем с развитием заболевания и его прогрессированием появляется боль из-за эрозий, трещин. При осмотре на слизистой оболочке губы, в ее переходной зоне видны расширенные отверстия выводных протоков слюнных желез в виде красных точек, из которых выделяются капли слюны – симптом росы. Из-за периодического смачивания губы слюной и ее испарения развивается сухость, возможны мацерация, появление трещин, эрозий. Этому способствуют травма и нарушение эластичности тканей губы. Клинические проявления вторичного glandулярного хейлита сочетают жалобы и симптомы, характерные для основного заболевания, явившегося причиной, а также признаки простого первичного хейлита.

Аллергический контактный хейлит

Контактный аллергический хейлит (*cheilitis allergica contactilis*) – заболевание губ, в основе которого лежит аллергическая реакция замедленного типа на разнообразные раздражители при контакте их с красной каймой губ.

Клинические проявления контактного хейлита описаны впервые Miller и Taussig в 1924 г. Контактный аллергический хейлит диагностируется преимущественно у женщин в возрасте старше 20 лет.

Этиологическими факторами аллергического контактного хейлита являются химические вещества, входящие в состав губной помады, зубных паст, пластмассы зубных протезов и др. Возможно возникновение хейлита от контакта с металлическими предметами (мундштуки духовых инструментов, карандаши, ручки и другие предметы). Возможно развитие профессиональных контактных аллергических хейлитов.

Патологические изменения развиваются при наличии предрасположенности организма к аллергическим реакциям и сенсибилизации к различным химическим веществам.

Клиническая картина. Больные жалуются на появление сильного зуда, жжения, отека и покраснения губ. В анамнезе отмечаются контакт с различными раздражающими факторами и обострение заболевания при повторных воздействиях. При осмотре выявляют покраснение красной каймы губы, редко распространяющееся на кожу и слизистую оболочку. При резко выраженных воспалительных явлениях появляются мелкие пузырьки, после вскрытия которых образуются эрозии, трещины.

При дифференциальной диагностике следует отличать от эксфолиативного хейлита (при значительно выраженном шелушении), сухой формы актинического хейлита и атопического хейлита.

Метеорологический хейлит

В возникновении **метеорологического хейлита** (*cheilitis meteorologica*) наряду с солнечной инсоляцией имеют значение другие метеорологические факторы (влажность, ветер, холод и др.). Кроме указанных факторов, признаются конституциональные особенности, наличие других предрасполагающих заболеваний (себорея, АД и др.).

Клиническая картина метеорологического хейлита напоминает сухую форму актинического хейлита, контактный аллергический и экс-

фолиативный хейлит. Больные предъявляют жалобы на сухость губ, чувство стягивания, шелушение. Красная кайма губ слегка гиперемирована, инфильтрирована, покрыта мелкими чешуйками. Слизистая оболочка и кожа губ не подвергаются изменениям.

У больных метеорологическим хейлитом не наблюдается улучшения в осенне-зимний период года (уменьшение инсоляции). Метеорологический хейлит может способствовать возникновению облигатных форм предрака (ограниченный гиперкератоз, абразивный преинвазивный хейлит Манганотти и др.).

Актинический хейлит

Актинический хейлит (*cheilitis actinica*) относят к группе воспалительных изменений губ, в основе которых лежит повышенная чувствительность к солнечной инсоляции. Впервые в 1923 г. актинический хейлит описал Аурес. Заболевание чаще встречается у мужчин в возрасте 20–60 лет.

Основным **этиологическим фактором** является воздействие ультрафиолетовых лучей при наличии повышенной чувствительности к солнечной инсоляции. Озлокачествление актинического хейлита возможно при условии длительного существования заболевания, присоединения других раздражающих факторов: пыли, влажности, курения и др.

По **клиническому течению** различают две формы заболевания: экссудативную и сухую. Сухая форма актинического хейлита проявляется сухостью губы, жжением, иногда болью. При осмотре отмечают эритема губы, мелкие чешуйки беловато-серого цвета. В последующем возможно появление эрозий.

При экссудативной форме больных беспокоит зуд, жжение губы, появление эрозий, корок. При осмотре красная кайма нижней губы слегка отечна, гиперемирована. Могут наблюдаться мелкие пузырьки или эрозии после их вскрытия, корочки. При таких изменениях появляется боль.

Хроническая трещина губы

Хроническая трещина губы (*rhagas labii chronica*) – ограниченное воспаление, при котором возникает щелевидной формы дефект эпителия и собственной пластинки. Большое значение имеют индивидуальное строение и хроническая травма губы. На красной кайме губ оди-

ночная, различной глубины, линейная трещина, чаще в срединной части. Может распространяться на слизистую оболочку губы, но никогда не переходит на кожу.

Атопический хейлит

Атопический хейлит (*cheilitis atopicalis*) относят к группе симптоматических заболеваний губ, а именно: считают, что этот вид хейлита является симптомом атопического дерматита или нейродермита.

Типичным **клиническим симптомом** диффузного нейродермита является зуд кожи с последующим развитием эритемы, экскориаций и лихенизации. Характерна локализация патологических изменений: на локтевых сгибах, коже лица, шеи.

В **этиологии** атопического хейлита большое значение отводят генетическим факторам, которые могут создавать условия для развития аллергической реакции.

Больные атопическим хейлитом жалуются на зуд губ, покраснение, шелушение красной каймы губ. При осмотре отмечается небольшая отечность красной каймы губ с вовлечением в патологический процесс прилегающих участков кожи. Характерно поражение углов рта, которые представляются инфильтрированными. По мере стихания острых явлений воспаления наблюдаются шелушение, лихенизация. Инфильтрация, сухость углов рта приводят к образованию трещин.

Экзематозный хейлит

Экзематозный хейлит (*cheilitis eczematosa*) относят к симптоматическим заболеваниям губ и рассматривают как симптом экземы, в основе которой лежит воспаление поверхностных слоев кожи нервно-аллергического характера.

Аллергенами могут быть самые разнообразные раздражители – от микроорганизмов, лекарственных средств до материалов протезных конструкций и компонентов зубных паст.

Клиническая картина. Заболевание может протекать остро и хронически.

В острой стадии заболевания больные предъявляют жалобы на жжение, зуд в губах, отек и покраснение их. При этом наблюдается эритема, отек губ с распространением патологических изменений на кожу. Одновременно возможно появление везикул, мокнутия, корочек.

Гранулематозный хейлит Мишера

Гранулематозный хейлит (*macrocheilitis granulomatosa*) описан в 1945 г. Мишером. Этиология не известна. Течение заболевания хроническое. В результате рецидивов губы увеличиваются, уплотняются, нередко процесс распространяется на щеку. Гистологические изменения: в соединительной ткани мелкие ограниченные гранулемы из эпителиоидных клеток, лимфоцитов и нередко гигантских клеток.

Синдром Мелькерссона – Розенталя

Сочетание макрохейлита с невритом лицевого нерва впервые в 1901 г. описал Г.И. Россолимо, а затем Melkersson. Позже присоединение к этим признакам симптома складчатого языка было описано Rosental. Заболевание, характеризующееся триадой этих симптомов, называют синдромом Мелькерссона – Розенталя.

В **этиологии** заболевания придают значение инфекционно-аллергическому фактору, а также наследственной предрасположенности. Предполагается, кроме того, что описанный синдром представляет собой ангионевроз.

Больных беспокоит зуд губы, увеличение ее размеров, иногда появление отеков других отделов лица. Больные отмечают длительное существование отека, иногда наблюдается спонтанно некоторое улучшение, но наступает рецидив. При осмотре губа лоснится, цвет ее не изменен. Кожа в очаге поражения приобретает синюшный цвет. Локализация отека: одна или обе губы, щека, веки, другие отделы лица. Поражение лицевого нерва проявляется в перекосе лица в здоровую сторону, сглаженности носогубной складки. Обнаружение отечно-складчатого языка считается патогномоничным признаком синдрома.

Лимфоэдематозный хейлит

Лимфоэдематозный хейлит (*macrocheilitis limphoedematosa*) связан с нарушением лимфообращения, вызванным сенсibilизацией организма, главным образом микрофлорой очагов хронической инфекции. Проявляется безболезненным увеличением губ. Течение хроническое с обострением. Со временем деформация губ увеличивается, развивается их гигантизм.

Описание других видов поражения красной каймы губ представлено в соответствующих разделах пособия. Среди них выделяют: травматические хейлиты, гематому, термический фактор (криодеструкция), при-

кусывание губы, инфекционные хейлиты, предраковые заболевания и опухоли красной каймы губ, бородавчатый предрак красной каймы губ (описан в 1965 г. А.Л. Машкилейсоном), абразивный преинвазивный хейлит Манганотти, кожный рог, гемангиома, плоскоклеточный рак красной каймы губ.

Принципы лечения. Поражения красной каймы губ характеризуются широтой клинических проявлений и этиопатогенетических механизмов, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики и ограничивает возможности топической терапии в данной анатомической зоне.

Самостоятельные хейлиты характеризуются хроническим рецидивирующим течением с частыми обострениями.

Средства противовоспалительной наружной терапии – препараты выбора для быстрой ликвидации основных клинических симптомов.

Хейлиты инфекционной этиологии подлежат терапии противогрибковыми, противогрибковыми и антибактериальными препаратами.

Основа профилактических мероприятий, рекомендуемых при самостоятельных хейлитах, – долгосрочная терапия регенерирующими и увлажняющими препаратами.

ОПУХОЛИ ПОЛОСТИ РТА

Причины опухолей полости рта. Этиология и механизм развития опухолей полости рта пока не достаточно изучены. К факторам риска относятся острая травма (например, удаление зуба), хроническое травмирование слизистой оболочки рта краем сломанного зуба, плохо обработанной поверхностью пломбы, коронкой или зубным протезом. Наиболее высок риск возникновения опухоли полости рта при сочетании курения с приемом алкоголя. В развитии некоторых неопластических опухолей полости рта (папилломы, папилломатоз) ведущая роль отводится вирусной инфекции (вирус папилломы человека, вирус герпеса).

Опухоли полости рта, возникающие в детском возрасте, часто связаны с нарушениями дифференцировки тканей в период внутриутробного развития. К ним относятся дермоидные и ретенционные кисты, железы Серра, врожденные невусы. Как правило, эти новообразования выявляются в течение первого года жизни.

Диагностика опухолей полости рта. Опухоли полости рта небольшого размера могут быть диагностированы стоматологом случайно при проведении профилактического осмотра, в ходе лечения кариеса и

других стоматологических манипуляций. Точное определение вида опухоли возможно только после гистологического изучения ее структуры. Подобное исследование может проводиться на материале, взятом в ходе биопсии опухоли или после ее удаления.

Для определения глубины прорастания опухоли полости рта применяется УЗИ образования, для оценки состояния костных структур – рентгенологическое исследование. При фиброматозе десен проводится ортопантограмма, на которой часто выявляются участки деструкции альвеолярного отростка. В диагностике сосудистых опухолей нередко используют ангиографию.

Эпителиальные опухоли полости рта

Папилломы – опухоли полости рта, состоящие из клеток многослойного плоского эпителия. Локализуются чаще всего на губах, языке, мягком и твердом нёбе. Представляют собой округлый выступ над поверхностью слизистой оболочки. Могут иметь гладкую поверхность, но чаще покрыты сосочковыми разрастаниями по типу цветной капусты. Обычно наблюдаются единичные папилломы, реже – множественные. Со временем эти опухоли полости рта покрываются ороговевающим эпителием, за счет чего приобретают белесоватую окраску и шероховатую поверхность. При наличии множества мелких папиллом говорят о папилломатозе. Цвет папилломы зависит от наличия или отсутствия на ее поверхности ороговения. Неороговевшая папиллома по цвету не отличается от нормальной слизистой оболочки, а при наличии ороговения она имеет серовато-белый цвет. При пальпации папилломы обычно имеют мягкую консистенцию. Появление уплотнения у основания, изъязвления, кровоточивость и значительное увеличение папилломы в размере указывают на возможность ее малигнизации. Малигнизация папиллом и папилломатоза наблюдается примерно в 7–10% случаев. Патогистологически папиллома состоит из многослойного плоского эпителия и рыхлой или более плотной соединительной ткани, часто с повышенным содержанием кровеносных сосудов.

Невусы. В полости рта невусы наблюдаются в редких случаях. Они чаще бывают выпуклыми и имеют различную степень пигментации от бледно-розового цвета до коричневого. Среди опухолей ротовой полости встречаются голубой невус, папилломатозный невус, невус Ота и другие. Некоторые из них могут озлокачиваться с развитием меланомы.

Соединительнотканые опухоли полости рта

Среди неэпителиальных доброкачественных опухолей слизистой оболочки рта различают: фибромы, липомы, миомы, нейрофибромы, а также гемангиомы и лимфангиомы. Опухоли длительное время развиваются в толще языка, растут медленно, имеют четко очерченные границы и почти не беспокоят больного. Клинически эти опухоли, кроме сосудистых, различить трудно. Окончательно диагноз уточняется после гистологического исследования удаленной опухоли.

Фибромы. Наиболее часто фибромы встречаются в области нижней губы, языка и на нёбе. Имеют вид гладкого овального или округлого образования, в отдельных случаях расположенного на ножке. Цвет этих опухолей полости рта не отличается от окраски окружающей их слизистой оболочки. Фиброма – более плотное образование, чем папиллома, имеет хорошо очерченные границы, покрыта плоским эпителием. При пальпации безболезненна, подвижна. В случае травмирования может воспалиться, что ведет к быстрому увеличению ее в размере и изъязвлению. Как и папиллома, фиброма может переродиться в рак. Патогистологически фиброма состоит из зрелых элементов соединительной ткани с небольшим количеством сосудов.

Кожный рог представляет собой ограниченный участок гиперплазии с сильно выраженным гиперкератозом, имеющий вид рогового выступа. Очаг диаметром до 1 см четко ограничен с конусообразным выступом (рог) темно- или коричнево-серого цвета. Начало малигнизации кожного рога проявляется воспалением и уплотнением его основания. Патогистологически кожный рог представляет ограниченную гиперплазию эпителия красной каймы губ или кожи с толстым слоем роговых масс, находящихся в состоянии гиперкератоза без разрыхления. В эпителии под роговыми наслоениями наблюдается небольшой акантоз. При трансформации в рак акантоз резко возрастает, образуются длинные эпителиальные тяжи, глубоко внедряющиеся в строму. Наряду с этим изменяется состояние клеток сначала базального, а затем и шиповатого слоев. В строме во всех случаях кожного рога определяется значительный диффузный инфильтрат, состоящий в основном из лимфоидных и плазматических клеток.

Эпулиды – доброкачественные опухоли полости рта, расположенные на десне. Могут произрастать из глубоких слоев десны, надкостницы, тканей периодонта. Наиболее часто встречаются в области передних зубов. Классифицируются на фиброзные, гигантоклеточные и ангиоматозные образования.

Фиброматозный и ангиоматозный эпюлиды наиболее часто встречаются на слизистой оболочке альвеолярного отростка полости рта. Причиной возникновения является хроническое механическое раздражение. В основном выявляется у лиц старше 50 лет. Рентгенологическое исследование при эпюлидах, исходящих из мягких тканей, не выявляет патологических костных изменений. Патогистологически фиброзный эпюлид представляет собой зрелую фиброзную ткань, покрытую утолщенным слоем эпителия. Ткань гигантоклеточного эпюлида отечна, интенсивно окрашена в ярко-красный цвет, поверхность бугристая, кровоточит при механическом раздражении, зона роста располагается в надкостнице альвеолярного отростка. Патогистологически гигантоклеточный эпюлид представляет собой соединительнотканное образование с большим количеством гигантских многоядерных клеток. Ангиоматозный эпюлид – сосудистое образование ярко-красного цвета или с синюшным оттенком, мягкой консистенции, длительно кровоточит, по строению иногда напоминает виноградную гроздь. При патогистологическом исследовании на фоне фиброзной ткани определяется большое количество сосудов.

В лечении фиброзных разрастаний ведущую роль играет устранение причины, вызвавшей их возникновение. Операцию проводят при неэффективности консервативного лечения.

Фиброматоз десен. Не все авторы относят это заболевание к опухолям полости рта, некоторые считают, что в его основе лежат изменения воспалительного характера. Фиброматозные разрастания – безболезненные плотные образования. Они могут носить локальный характер в пределах нескольких зубов и диффузный, захватывая весь альвеолярный отросток как нижней, так и верхней челюсти. Опухолевые разрастания при фиброматозе локализуются в сосочках десен и могут быть настолько выражены, что полностью закрывают коронки зубов. Этот вид опухоли полости рта требует дифференциации от гиперпластического гингивита.

Сосудистые опухоли полости рта

Гемангиома. Ткань – источник роста – кровеносные сосуды. Опухоль дизонтогенетического характера. Крайне вариабельна в клинических проявлениях. Выделяют два основных вида опухоли: капиллярную и кавернозную (ВОЗ, 1974). Встречается чаще у девочек. Может быть изолированное поражение поверхностных тканей, окружающих полость рта, или имеет место сочетание с разрушениями в альвеолярном отро-

стке, челюстях и прорастанием в глубокие отделы челюстно-лицевой области, глотки, шеи.

Гемангиомы – самые распространенные опухоли полости рта. В 90% случаев гемангиомы диагностируются сразу или в ближайшее время после рождения ребенка. Бывают простыми (капиллярными), кавернозными, капиллярно-кавернозными и смешанными. Отличительной особенностью этих опухолей полости рта является их побледнение или уменьшение в размерах при надавливании. Травмирование гемангиом часто приводит к кровоточивости.

Гемангиома – это доброкачественное неограниченное поражение, состоящее из кровеносных сосудов. Происхождение гемангиом до настоящего времени окончательно не выяснено. Большинство их относят к аномалиям развития кровеносных сосудов, небольшая часть представляет истинную опухоль, однако строго разграничить их между собой трудно.

Гемангиома чаще является врожденной, и по мере развития организма происходит ее увеличение. Иногда, располагаясь в глубине тканей, остается незамеченной и выявляется в поздние сроки жизни.

Гемангиома мягких тканей челюстно-лицевой области может сочетаться с поражением костей лицевого скелета. Она может приобретать инфильтративный характер с разрушением окружающих тканей и редко озлокачивается. У детей в течение первого года жизни врожденная гемангиома иногда подвергается обратному развитию. Среди гемангиом различают капиллярную, кавернозную, венозную, гроздевидную ангиомы и доброкачественную гемангиоэндотелиому.

Гемангиома языка. При диагностике трудность возникает в тех случаях, когда опухоль достигает значительных размеров и локализуется не в типичных местах. При неясном диагнозе необходима биопсия.

Лечение. Удаление опухоли следует производить сразу после того, как она диагностирована. Учитывая склонность к рецидивам, необходим достаточный радикализм.

Капиллярная гемангиома располагается чаще в щечной и подглазничной областях, реже – в других участках лица. Клинически проявляется в виде багрового плоского пятна с четкими границами. При надавливании на нее окраска резко бледнеет, иногда исчезает. Гемангиома поражает кожу и слизистую оболочку рта. Может прорастать подлежащие ткани.

Микроскопически гемангиома состоит из небольших сосудистых каналов капиллярного типа, выстланных одним слоем эндотелиальных

клеток. Сосудистую гемангиому дифференцируют от пигментного невуса, цвет которого не меняется при надавливании.

Кавернозная гемангиома лица встречается чаще других и составляет около 70% от всех гемангиом. Иногда она имеет вид ограниченного небольшого образования синюшного цвета, мягкой консистенции. Распространенная форма кавернозной гемангиомы занимает несколько областей, вызывает обезображивание лица и деформацию органов полости рта. Определяется бугристая сине-багрового цвета опухоль мягкой консистенции, безболезненная, в глубине которой могут прощупываться небольшие плотные включения – ангиолиты, просецирующиеся на рентгенограмме. Характерен симптом наполнения: надавливание на опухоль ведет к уменьшению ее за счет запустевания полостей, при наклоне головы отмечаются наполнение и увеличение размеров опухоли. Локализуясь на языке, губе, опухоль вызывает не только их деформацию, но и функциональные расстройства в виде затруднения жевания, смыкания губ, челюстей и др. При травмировании гемангиомы возможны воспаление и кровотечение. С целью определения распространения гемангиомы применяют ангиографию, которую проводят в специализированном учреждении. При пункции гемангиомы получают кровь, свободно поступающую в шприц. При цитологическом исследовании обнаруживают элементы периферической крови. Микроскопически кавернозная гемангиома состоит преимущественно из кавернозных сосудистых структур, выстланных одним слоем эндотелиальных клеток.

Венозная гемангиома сходна с кавернозной. Морфологическая картина характеризуется наличием преимущественно венозных сосудов среднего и крупного калибра. Возможно обнаружение элементов гладкой мускулатуры, фиброзной ткани и жира.

Гроздьевидная (ветвистая) гемангиома отличается от кавернозной наличием пульсации опухоли. Микроскопически она представлена в виде извилистых толстостенных кровеносных сосудов венозного и артериального типов. Дифференцировать ее нужно от артериовенозной аневризмы.

Лечение. В клинике хирургической стоматологии применяют различные методы лечения в зависимости от вида, размера и локализации гемангиомы. Хирургический метод заключается в иссечении опухоли, прошивании ее, перевязке приводящих и отводящих сосудов. Склерозирующая терапия основана на развитии асептического воспаления в опухоли, ведущего к рубцеванию и запустеванию сосудистых полостей. Для лечения используют 2% раствор салицилового спирта или (чаще)

70% этиловый спирт. В настоящее время с успехом проводится методика эмболизации сосудов гемангиомы.

Электрокоагуляцию опухоли производят с помощью электрокоагулятора, лучшие результаты наблюдаются при внутритканевой коагуляции биоактивными электродами. Для лечения гемангиом используют указанные методы не только изолированно, но и в комбинации.

Но наилучшим современным методом лечения гемангиом является лазеротерапия.

Пиогенная гранулема. Развивается из слизистой оболочки или соединительнотканых элементов ротовой полости. Часто наблюдается после травмирования слизистой оболочки щек, губ или языка. Пиогенная гранулема имеет сходство с богато кровоснабжающейся грануляционной тканью. Отличается быстрым увеличением, темно-красной окраской и кровоточивостью при прикосновении.

Лимфангиома. Возникает в результате нарушений эмбриогенеза лимфатической системы и выявляется обычно у новорожденных. Характеризуется образованием ограниченной или диффузной припухлости в полости рта. Среди опухолей полости рта различают кавернозные, кистозные, капиллярно-кавернозные и кистозно-кавернозные лимфангиомы. Эти опухоли полости рта склонны к воспалению, которое часто бывает связано с травмой слизистой оболочки рта или обострением какого-либо хронического воспалительного заболевания носоглотки: пульпита, периодонтита, хронического тонзиллита, гайморита и пр.

Лечение лазерное или хирургическое. Небольшие лимфангиомы удаляют целиком, при обширном поражении проводят поэтапное иссечение. Лимфангиому губ оперируют, как при двойной губе. При лимфангиоме языка отпрепаровывают пораженную слизистую оболочку в виде чулка, иссекают лимфангиоматозный подслизистый слой и избыток слизистой оболочки, рану ушивают.

Предопухолевые заболевания

Развитию рака слизистой оболочки полости рта в 20–50% случаев предшествуют различные предопухолевые заболевания. Чаще всего предрак развивается на слизистой оболочке языка (50–70%) и щеки (11–20%). К процессам с высокой частотой озлокачивания (облигатный предрак) относят болезнь Боуэна. Факультативные предраки представлены веррукозной лейкоплакией, папилломатозом, кожным рогом, кератоакантомой, эрозивно-язвенной и гиперкератотической формами красной волчанки и красного плоского лишая, постлучевым стоматитом.

том. Термин предрак используется для обозначения общих диспластических изменений, а также самостоятельных нозологических единиц, на основе которых может возникнуть опухоль.

Болезнь Боуэна возникает чаще у мужчин в возрасте 40–70 лет, в основном в области мягкого нёба, язычка, на языке. Клинически характеризуется, как правило, появлением единичного очага поражения в виде ограниченного, медленно увеличивающегося пятнисто-узелкового поражения застойно-красного цвета размером более 1 см в диаметре. Поверхность его может быть эрозирована, гладкая или бархатистая и покрыта мелкими сосочковыми разрастаниями. Вследствие атрофии слизистой оболочки очаг несколько западает по сравнению с окружающими участками. При локализации на языке сосочки в месте поражения исчезают. При патогистологическом исследовании обнаруживают картину в виде полиморфизма клеток шиповатого слоя, увеличение числа митозов, гигантские и многоядерные клетки, акантоз, в некоторых случаях гиперкератоз и паракератоз. Базальная мембрана сохранена, в верхней части стромы определяется небольшой инфильтрат из лимфоцитов и плазмочитов. Диагноз заболевания должен быть подтвержден морфологически.

Бородавчатый, или узелковый, предрак красной каймы губ проявляется в виде болезненного узла полушаровидной формы, возвышающегося над уровнем слизистой оболочки на 3–5 мм. Узел располагается, как правило, на неизменной красной кайме губы, пальпация безболезненна. Патогистологически выявляется резко ограниченная пролиферация эпителия за счет расширения шиповатого слоя, участки гиперкератоза часто перемежаются с зонами паракератоза. Отмечается полиморфизм клеток шиповатого слоя. Базальная мембрана сохранена. Переход в инвазивную форму наступает через 2–4 мес от начала заболевания.

Лейкоплакией называют хроническое поражение слизистой оболочки ротовой полости, в основе которого находится повышенное ороговение эпителия (гиперкератоз). Поражает оно преимущественно мужчин старше 40 лет и локализуется на слизистой оболочке щеки, в углах рта и на боковых поверхностях языка. Причинами лейкоплакии могут быть механические травмы слизистой оболочки: порезы крючками от зубного протеза, ожоги от горячей или острой пищи и пр. Это заболевание чаще всего не имеет выраженных симптомов, лишь иногда больной может чувствовать легкий зуд и жжение. Но опасность заболевания заключается в том, что оно может переходить в злокачественные фор-

мы, поэтому больному необходима консультация врача-онколога. Обычная локализация – любой участок полости рта.

Кератоакантома (*keratoacantoma*). Считается, что кератоакантома (Ка) встречается у мужчин несколько чаще, нежели у женщин, преимущественно в возрасте 50–70 лет, значительно реже в молодом возрасте и в виде казуистики у детей и подростков. Однако в настоящее время мы регулярно обнаруживаем эту опухоль у лиц в возрасте 20–40 лет и ежегодно наблюдаем несколько случаев заболевания у подростков.

Ка – исходно доброкачественная эпителиальная опухоль, развивающаяся из покровного эпителия, хотя существуют точки зрения о происхождении ее из сально-волосяного аппарата кожи и из выводных протоков потовых желез. Вместе с тем, атипичные локализации Ка на красной кайме губ, в препуции, на слизистой оболочке полости рта наглядно свидетельствуют именно об эпителиальном ее происхождении.

В типичных случаях Ка представляет собой единичную полусферическую опухоль округлой или овальной формы, значительно выступающую над поверхностью кожи. Основание ее подвижно, не спаяно с подлежащими тканями. Поверхность может быть цвета нормальной кожи, но чаще изменяет окраску от серовато-розовой до багрово-синюшной. Консистенция – различной степени плотности, но всегда плотнее окружающих тканей. Средние размеры – от 0,7 до 2,0 см. Уникальная отличительная черта клинического течения Ка заключается в стадийности ее развития. Различаются следующие фазы, или периоды, ее эволюции: период роста (фаза прогресса), период стабилизации (латентная фаза), период инволюции (фаза регресса, или обратного развития). Период роста продолжается в среднем около 3–5 нед, при этом особенно бурный рост опухоли наблюдается в первые 8–10 дней. В течение 1–1,5 мес кератоакантома достигает максимальной величины, после чего рост ее прекращается и наступает период стабилизации, продолжающийся до 4 нед, после чего опухоль может регрессировать. Стадийность течения Ка является основным клиническим дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить ее от плоскоклеточного рака кожи.

Лечение – удаление.

Опухоли кожи

Базальноклеточный рак кожи (БКРК), базалиома – злокачественная эпителиальная опухоль из базалоидных клеток. Согласно гистологической классификации ВОЗ, это заболевание представляет собой рак, воз-

никающий в эпидермисе или волосяных фолликулах, клетки которого сходны с базальными клетками эпидермиса. Первое описание базалиомы принадлежит А. Яacob и относится к 1827 г. Собственно термин «базалиома» был предложен L. Несам в 1901 г. Он же и остается до сих пор наиболее часто употребительным обозначением настоящего заболевания в нашей стране.

Считается, что БКРК – наиболее распространенная (45–90%) из всех злокачественных эпителиальных опухолей кожи, возникает одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, преимущественно в возрасте 50 лет и старше, но имеются сведения и о случаях развития опухоли в более молодом возрасте (35–45 лет).

Главным фактором риска возникновения БКРК является гиперинсоляция, чем и объясняется преимущественная локализация очагов опухоли на лице, красной кайме губ и других открытых участках тела: в области шеи, волосистой части головы и др. Также большое значение в развитии БКРК придается иммунным нарушениям, химическим канцерогенам, ионизирующему облучению.

В зависимости от клинических проявлений различают поверхностную, опухолевую, язвенную, пигментную и склеродермоподобную (тип morphea) формы БКРК и их комбинированные (переходные) варианты.

Поверхностная форма БКРК имеет вид отграниченного очага поражения овальных округлых или неправильных очертаний. По периферии его имеются мелкие, плотные, поблескивающие при боковом освещении опухолевидные элементы (наподобие жемчужин), сливающиеся между собой и образующие приподнятый над поверхностью кожи валикообразный край с незначительным западением в центре, покрытым тонкой, плотно прилегающей чешуйкой-корочкой; могут быть множественные телеангиэктазии.

Цвет опухоли розоватый, серо-красноватый, перламутровый или не отличающийся от окраски нормальной кожи. Подобные очаги поражения могут быть солитарными или множественными. Как вариант поверхностной формы выделяют саморубцующуюся, или педжетоидную, БКРК. Для нее характерен периферический рост очага поражения, в центре которого формируется зона атрофии, а по периферии – цепочки мелких, плотных, опалесцирующих опухолевидных элементов. Такие очаги могут достигать значительной величины (их диаметр 5–7 см и более).

Опухолевая форма БКРК характеризуется возникновением одиночного элемента, диаметр которого постепенно (в течение нескольких

лет) увеличивается, достигая 1,5–2,0 см; он имеет округлые очертания, бледно-розовую или застойно-розовую окраску. Поверхность такой опухоли может быть гладкой, с выраженными телеангиэктазиями; в некоторых случаях центральная часть опухоли покрыта сероватыми плотными чешуйками.

Язвенная форма БКРК может возникнуть как первичный вариант опухоли или быть следствием дальнейшего развития поверхностной либо опухолевой формы новообразования (результат углубления поверхностной эрозии). Характерны клинические признаки: небольших размеров кратерообразное изъязвление и массивное, спаянное с подлежащими тканями основание, которое значительно больше самой язвы. Такую форму язвенной БКРК выделяют под названием *ulcus rodens*, а распространяющаяся вглубь (вплоть до фасции и кости) и по периферии – *ulcus terebrans*. В силу местнодеструктирующего роста такие формы БКРК могут приводить к разрушению подлежащих мягких тканей и костей черепа (при локализации на голове).

Иногда язвенная форма БКРК сопровождается папилломатозными, бородавчатыми разрастаниями, характеризуется интенсивным эндо- и экзофитным ростом; при локализации в области глаз, висков опухоль может привести к летальному исходу.

Пигментная форма БКРК является разновидностью поверхностной формы. Цвет опухоли приобретает синеватую, фиолетовую или темно-коричневую окраску. Сопровождается диффузной пигментацией очага поражения, отличается от поверхностной формы наличием точечной или сетевидной пигментации, занимающей всю поверхность опухоли или распределяющейся неравномерно по ее краю. Это в некоторых случаях создает трудности при дифференциальной диагностике с меланокитарными новообразованиями.

Склеродермоподобная форма БКРК является относительно редкой клинической формой. Имеет вид плотной белесоватой бляшки с несколько приподнятыми краями. Может выглядеть как рубец и даже нормальная кожа. Обычно такая форма БКРК развивается очень медленно, растет по периферии, в ее центральной части могут наблюдаться телеангиэктазии. Эта форма может быть неверно трактована даже опытным дерматологом, так как поражение часто захватывает гораздо большее пространство, чем видится снаружи.

Как можно заметить, переходные варианты опухоли встречаются регулярно. Частота их обнаружения прямо пропорциональна продолжительности болезни.

Метастазирует очень редко – в регионарные лимфатические узлы, висцеральные органы (легкие, печень, кости). В основном это так называемый метатипический рак, промежуточная или смешанная по своей гистологической структуре форма опухоли, в развитии которой придается большое значение рентгеновскому облучению. Агрессивное поведение ассоциировано с большими начальными размерами опухоли (диаметр более 1 см), наличием более двух рецидивов при адекватной терапии, распространением образования в любые подлежащие ткани. Кроме того, неблагоприятными факторами для развития рецидивов могут быть большая длительность существования образования, локализация в области средней части лица, «агрессивный» гистологический вариант.

В зависимости от клинических проявлений различают поверхностную, опухолевую, язвенную, пигментную и склеродермоподобную (тип morphea) формы БКРК и их комбинированные (переходные) варианты.

Рак слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Патогистологически различают спиноцеллюлярный (плоскоклеточный) рак, развивающийся из клеток шиповатого слоя, и базоцеллюлярный (базально-клеточный) рак из клеток базального эпителия. Клиническое проявление рака зависит от его локализации, скорости роста.

Рак красной каймы нижней губы. Рак красной каймы нижней губы по гистологическому строению в основном является плоскоклеточным. Как правило, раковой опухоли на губе предшествуют предраковые изменения. На красной кайме клинически различают 2 формы рака: 1) папиллярную, развивающуюся из очагов веррукозной лейкоплакии, бородавчатого предрака, ограниченного гиперкератоза, кожного рога, папилломы; 2) язвенную, которая развивается из хейлита Манганоти и хронических воспалительных (язвенных) процессов. Признаками малигнизации являются уплотнение основания трансформирующегося в рак элемента, утолщение образования и образование валикообразных краев, изъязвление поверхности и ее кровоточивость. При язвенной форме – уплотнение основания и краев изъязвленного участка. Рак нижней губы чаще локализуется на ее боковой поверхности в виде длительно не заживающей язвы, безболезненной, с приподнятыми краями.

Рак дна полости рта развивается из эпителия слизистой оболочки или слизистых желез. Проявляется в виде язв с плотными приподнятыми краями и неровным бугристым дном, малоболезненным при пальпации.

Рак языка имеет язвы с плотными валикообразными краями. Пальпация ее из-за наличия воспалительного инфильтрата болезненна. Мо-

гут наблюдаться гиперсаливация, гнилостный запах изо рта. Лимфатические узлы могут быть увеличены в ответ на образование воспалительного инфильтрата, болезненны при пальпации, подвижны. При наличии метастазов образуются плотные, спаянные с окружающими тканями, болезненные инфильтраты.

Рак мягкого нёба характеризуется плотным разрастанием с признаками ороговения и последующим изъязвлением. Дифференциальную диагностику проводят с травматическими и трофическими язвами, специфическими поражениями, язвами при хронических воспалительных процессах и др. Подтверждается или исключается рак с помощью морфологических методов исследования. Информативным является цитологический метод определения атипичных эпителиальных клеток. Для патогистологической картины при плоскоклеточном ороговевающем раке характерны акантоз клеток, часто с обособлением эпителиальных тяжей, прорыв базальной мембраны, наличие атипичных эпителиальных клеток, роговых «жемчужин».

Меланома слизистой оболочки полости рта характеризуется наличием участка пигментации. Может локализоваться на разных участках.

Выбор метода **лечения** зависит от клинико-морфологических особенностей, локализации опухоли, количества очагов, общего состояния больного и заключается в тотальном (полном) иссечении, которое должно захватывать и здоровую кожу (с обязательным гистологическим исследованием). Как правило, применяются «активные» методы лечения БКРК (традиционная хирургия, лазерная, электро- и криохирургия, фотодинамическое лечение и др.), крем имихимод 5%.

Лечение всех форм рака слизистой оболочки полости рта осуществляется онкологом.

ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ДЕРМАТОЗАХ

ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Вирусные заболевания встречаются у человека наиболее часто. Они могут протекать остро, хронически и латентно. Многие из них характеризуются клиническими проявлениями в полости рта, например герпетический стоматит и гингивит.

Вирусы обычного герпеса, ветряной оспы и опоясывающего лишая, Коксаки группы А, ящура, везикулярного стоматита дают сходную клиническую картину во рту. Основным морфологическим элементом поражения является везикула (пузырек), трансформирующаяся в эрозию.

Изменения в области зева и на мягком нёбе наблюдаются и при многих других вирусных инфекциях: гриппе, парагриппе, риновирусных и аденовирусных заболеваниях, краснухе. Специфические изменения возникают на слизистой оболочке рта при кори и скарлатине.

Многоформная эритема

Многоформная эритема (МЭ) – острое рецидивирующее заболевание кожи и слизистых оболочек, вызванное вирусом простого герпеса (ВПГ), и реже встречается как разновидность токсикодермии в ответ на прием лекарственных препаратов. Впервые Гебра предложил назвать это заболевание многоформной экссудативной эритемой. В настоящее время принят термин «многоформная эритема». МЭ встречается у пациентов в любом возрасте, но чаще у подростков и молодых людей от 18 до 21 года, преимущественно у мужчин (соотношение мужчин и женщин составляет примерно 3:2). В 30% случаев заболевание рецидивирует, чаще в осенне-зимний период.

Этиопатогенез. В большинстве случаев МЭ связана с вирусной инфекцией простого герпеса, особенно рецидивирующая форма. Клиническая связь с герпесом установлена примерно у 50% пациентов. При МЭ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) было обнаружено присутствие ДНК ВПГ. В педиатрической практике основной причиной возникновения МЭ является *Mycoplasma pneumoniae*, клинические проявления при этом менее типичны, но более тяжелые. Диагноз чаще ставится на основании результатов серологического исследования – обнаружения антител IgM. В публикациях также указывается на роль вируса

опоясывающего герпеса, паравируса В19 и вирусов гепатита В и С, а также инфекционного мононуклеоза и ряда других бактериальных и вирусных инфекций. Среди причин развития МЭ у детей иногда играет роль иммунизация.

Клиника. Диагноз ставится на основании клинических проявлений. Биопсия кожи и лабораторные исследования требуются, когда диагноз нельзя поставить на основании клинических проявлений. Больной госпитализируется при тяжелом течении МЭ с обширными поражениями слизистой оболочки полости рта. Высыпания на коже с вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек развиваются в течение 3 дней. Большинство высыпаний располагаются симметрично на разгибательной поверхности конечностей (кисти, стопы, локти, колени), лице, шее, реже на бедрах, ягодицах и туловище, в акральных зонах. На локализацию очагов влияют механические факторы (феномен Кебнера) и действие солнца. Часто высыпания сопровождаются чувством зуда и жжения. Очаги поражения представлены отечными эритематозными пятнами правильной округлой формы размером от нескольких миллиметров до 3–5 см и могут незначительно увеличиваться в течение 24–48 ч. По мере развития заболевания периферия очага остается эритематозной и отечной, центр становится фиолетового цвета, формируются везикулы или пузыри с напряженной покрывкой, в результате чего возникает классический очаг в форме «мишени», «радужки» или «бычьего глаза». В центре воспаление может регрессировать или рецидивировать, в результате чего образуются коцентрические круги.

Поражение слизистых оболочек. Очаги на слизистых оболочках встречаются у 70% пациентов с МЭ, чаще всего они располагаются на слизистой оболочке полости рта. Местами типичной локализации является красная кайма губ, а на слизистой оболочке полости рта поражаются свободные края десен и вентральная поверхность языка. Твердое нёбо и десны обычно не поражаются. На кожной стороне красной каймы губ иногда можно увидеть очаг в виде «мишени». На слизистой оболочке располагаются болезненные эрозии с отложением фибрина, реже везикулы и пузыри. Изредка поражаются глотка, гортань, иногда трахея и бронхи. Эрозии в полости рта крайне болезненны и могут препятствовать приему пищи. В отдельных случаях пациент не может закрыть рот, из которого постоянно выделяется окрашенная кровью слюна. У таких пациентов пальпируются увеличенные шейные лимфатические узлы. Воспаление и эрозии могут локализоваться в области слизистых оболочек глаз, носа, уретры и анального отверстия. Иногда встре-

чается поражение только слизистых оболочек без вовлечения кожных покровов. У 32% с МЭ заболевание протекает на фоне подъема температуры до 38 °С и выше.

Гистопатология. В очагах на ранней стадии МЭ наблюдается скопление лимфоцитов в зоне дермо-эпидермального соединения с экзоцитозом их в эпидермис, встречаются некротические кератиноциты с прикрепленными к ним лейкоцитами. В шиповатом слое наблюдается спонгиоз, вакуольная дегенерация клеток базального слоя, образование очаговых щелей в пограничной дермо-эпидермальной зоне и субэпидермально. Сосочковый слой дермы отечный, содержит плотный мононуклеарно-клеточный инфильтрат. Наблюдается эктазия сосудов, отечность эндотелиальных клеток, могут быть экстравазаты эритроцитов и эозинофилов.

Лечение. Рекомендуется назначение препаратов против герпес (ацикловир, фамвир, валацикловир), эффективно применение циклоферона, иногда в сочетании с антибиотиками (макролиды или хинолон), местно применяются анестетики, анилиновые красители (фукорцин), топические глюкокортикостероиды.

Простой пузырьковый герпес

Обычный (простой) герпес (*herpes simplex*) – наиболее распространенное вирусное заболевание человека – вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ), принадлежащим к семейству *Herpes viridae*, все представители которого представлены двумя серологическими типами – HSV-I и HSV-2. Заражение вирусом первого типа происходит в возрасте до 5 лет, а второго – с началом половой жизни. Вирус обнаруживается у 75–90% взрослых людей. Источником инфекции являются больные и вирусоносители. Первичное инфицирование происходит обычно после 6 мес жизни, так как до этого времени в крови большинства новорожденных содержатся антитела к вирусу, полученные от иммунной системы матери. В первые месяцы жизни это заболевание встречается крайне редко и дает тяжелые генерализованные поражения кожи, слизистых оболочек, печени, головного мозга, глаз и других органов. Наиболее восприимчивы к обычному герпесу дети в возрасте от 6 мес до 3 лет. Встречаются вспышки острого герпетического стоматита в детских дошкольных учреждениях. После 3-летнего возраста первичное инфицирование встречается все реже, но могут заразиться и взрослые. Очень часто первичное инфицирование протекает субклинически или бессимптомно. Вирус обычного герпеса, попав в организм, сохраняется в нем на всю жизнь.

Герпетический стоматит возникает как острое заболевание или обусловлен активизацией латентной вирусной инфекции.

Клинически герпетическая инфекция в полости рта проявляется в двух формах: первичной герпетической инфекции – острого герпетического стоматита (первичный герпес) и хронического рецидивирующего герпеса (рецидивирующий герпетический стоматит).

Острый герпетический стоматит

Ранее это заболевание называлось острым афтозным стоматитом. Инкубационный период длится в среднем 4 дня. Заболевание начинается остро, как правило, с повышения температуры (37–40 °С) и общего недомогания. Через 1–2 дня возникает боль в полости рта, усиливающаяся при еде и разговоре. Слизистая оболочка краснеет и отекает, затем на ней высыпают мелкие пузырьки, единичные или группами, количество их варьирует от 2–3 до нескольких десятков. Стадия везикулы обычно не фиксируется больным и врачом, так как она быстро переходит в эрозию. Поверхностная эрозия имеет округлую или овальную форму, ровные края, гладкое дно, покрытое серовато-белым фибринозным налетом. Эрозии могут переходить в поверхностные язвы, а при присоединении вторичной инфекции – в более глубокие некротические язвы. Локализуются эрозии преимущественно на нёбе, языке, губах.

Регионарный лимфаденит предшествует появлению везикул, сопутствует заболеванию и сохраняется еще 5–10 дней после эпителизации эрозий. Нередко поражаются красная кайма губ и окружающие участки кожи, иногда кожа кистей рук. В процесс могут вовлекаться и другие слизистые оболочки, в первую очередь желудочно-кишечного тракта.

Заболевание имеет благоприятный прогноз, клиническое выздоровление наступает через 1–3 нед, высыпания заживают без рубцов, края десен сохраняют свою форму. По тяжести течения различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Тяжесть заболевания оценивается главным образом по степени выраженности токсикоза и площади поражения слизистой оболочки рта.

В крови обнаруживаются неспецифические изменения, характерные для острого воспалительного процесса. Значение pH слюны сдвигается сначала в кислую, затем в щелочную сторону. В слюне снижено содержание лизоцима, отсутствует интерферон.

Гистопатология. Характерным является внутриэпителиальное расположение пузырьков (в нижних слоях шиповидного слоя), баллонизирующая дегенерация. В подлежащей собственно слизистой оболочке выражен острый воспалительный процесс.

При цитологическом исследовании заметны преобладание гистиоцитов, нейтрофилов, пласты эпителиальных клеток, часто с явлениями полиморфизма и в виде синцитиев. Характерно появление гигантских многоядерных клеток (30–120 мкм в диаметре), отличающихся резким полиморфизмом по величине, форме и окраске. Ядра – от 2–3 до нескольких сотен – располагаются в центре в виде плотного конгломерата или (реже) по отдельности. Нуклеолы, как правило, не видны. При остром герпетическом гингивостоматите таких клеток немного и обнаруживаются они не всегда.

Для диагностики острого герпетического стоматита используют метод иммунофлюоресценции, электронную микроскопию. При остром герпетическом стоматите в первые дни заболевания, а также во время рецидивов вирус герпеса легко выделяется из содержимого пузырьков. Однако в период ремиссии обнаружить вирус в коже и на слизистых оболочках не удастся. В начале заболевания антитела к вирусу не обнаруживаются. Затем их титр постепенно нарастает. После клинического выздоровления вирус герпеса сохраняется в организме на всю жизнь. Возникает нестойкий нестерильный иммунитет.

Лечение. Острый герпетический стоматит может излечиваться спонтанно, однако лечение способствует более легкому течению, ускоряет выздоровление, облегчает страдания больного, предотвращает осложнения. Объем и характер лечебных мероприятий зависят от стадии заболевания, тяжести течения, вторичного инфицирования.

Эффективны противовирусные и иммунокорректирующие препараты: ацикловир (зовиракс), фамвир, валвир, лейкоинтерферон, имудон, интерферон. Местная терапия: в первые дни высыпаний назначают противовирусные препараты: интерферон в виде раствора или мази, 0,5% бонафтоновую, или 2% теброфеновую мази. Эти препараты накладывают на всю слизистую оболочку после предварительной обработки протеолитическими ферментами, антисептиками или отварами трав (ромашки, чая). Протеолитическими ферментами обрабатывают также полость рта 1 раз в день. Из ферментов целесообразно использовать 0,2% раствор дезоксирибонуклеазы, обладающий противовирусным и лизирующим действием.

Общая терапия: 10% раствор кальция глюконата 5,0–10,0 мл внутривенно или внутримышечно, инъекции витаминов С, РР, В₁, В₆. При тяжелой форме заболевания, особенно если оно осложнилось присоединением вторичной инфекции, назначают внутрь метронидазол или антибиотики широкого спектра действия (детям в период формирования

зубов не следует давать антибиотики тетрациклинового ряда). Обязательна диета – размельченная высококалорийная витаминизированная пища, обильное питье.

На всем протяжении болезни применяют местно антисептические средства: у взрослых – в виде полосканий и ванночек полости рта, у маленьких детей – в виде промываний полости рта при помощи резиновой груши или аэрозолей в положении лежа на животе. Используют растворы 0,25–0,5% перекиси водорода, 0,1% хлоргексидина и др. Рекомендовано применение 5–10% раствора анестезина на персиковом или другом масле, 1% раствора тримекаина, 10% аэрозоля лидокаина.

С целью усиления регенерации и эпителизации слизистой оболочки рекомендуют масляный раствор витамина А, каротолин, линимент алоэ, масло шиповника, дентальную адгезивную пасту с солкосерилом. Особенно удобны аэрозоли. С первого дня обращения больного и до полной эпителизации применяют физиотерапию: КУФ-облучение, лазеротерапию. Эрозии на коже обрабатывают первые 2–3 дня противовирусными препаратами, затем – цинковой мазью или пастой Лассара, при импетинизации – мазями с антибиотиками.

Профилактика. Изоляция больного (больным детям не разрешается посещать детские учреждения до полной эпителизации эрозий). В детских учреждениях не следует допускать к работе с детьми лиц с клиническими проявлениями герпетической инфекции любой формы и локализации.

Хронический рецидивирующий герпес

Появляется весьма часто в любом возрасте у людей, ранее инфицированных вирусом обычного герпеса. При неблагоприятных для организма общих или местных условиях нестойкий иммунитет ослабевает. К этому приводят переохлаждение организма, общие заболевания (грипп и аденовирусные заболевания, пневмония и др.), авитаминозы, интоксикации, стрессовые состояния, сенсibilизация.

Клиническая картина характеризуется 5 периодами развития (по Т.Ф. Виноградовой): инкубационным, продромальным, развития болезни, угасания и клинического выздоровления (реконвалесценции). Наиболее патогномоничны латентный и период развития (высыпания) элементов. Для продромального периода типичны общее недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, головная боль, увеличение регионарных лимфатических узлов. Отмечаются гипер-

саливация, общее катаральное воспаление слизистой оболочки, а часто и десневого края, ограничение приема пищи из-за выраженного болевого синдрома. На слизистой оболочке губ, щек, языка, твердого нёба появляются от 2–3 до нескольких десятков сгруппированных мелких пузырьков, которые быстро вскрываются. На их месте образуются поверхностные, имеющие тенденцию к слиянию эрозии. Эрозии имеют фестончатые края вследствие слияния пузырьков и находятся на резко гиперемизованном основании, очень болезненны. При локализации на губах эрозии могут покрываться корками, часто в процесс вовлекается кожа периоральной области. Если обострение возникает на фоне простуды или ОРВИ, то часто поражается слизистая оболочка нёбных дужек и глотки.

Период развития элементов завершается, как правило, к 4–5-му дню. Затем наступает эпителизация элементов, которая обычно заканчивается к 8–12-му дню от начала заболевания. Степень тяжести зависит от количества элементов и общей симптоматики. Тяжелые формы обусловлены сниженной реактивностью и наличием хронических общесоматических заболеваний. Такой неблагоприятный фон создает условия для рецидивирования и хронизации герпетического стоматита.

Лечение. Направлено главным образом на предотвращение рецидивов. С этой целью устраняют очаги хронического воспаления в организме, в том числе в полости рта (перидонтиты, пародонтиты, тонзиллиты), ликвидируют местные причины, способствующие высыпаниям (сухость губ, травмы, хронические трещины губ). Если рецидивы проявляются часто, то применяют противогерпетическую поливакцину. В межрецидивный период ее вводят по 0,2 мл внутривенно в область предплечья 5–10 раз с интервалом 1–3 дня. Через 3–6 мес курс лечения повторяют. Определенный успех получен от парентерального введения дезоксирибонуклеазы по 10–50 мг 2 раза в неделю, на курс 6–10 инъекций. Для стимуляции гуморального иммунитета и как противорецидивное средство с хорошим эффектом применяют также гамма-глобулин внутримышечно по 3 мл через 3–4 дня, 6 инъекций на курс, с интервалами между курсами 2 мес. Внутрь назначают витамин С в больших дозах. Местные аппликации противовирусными средствами также оказывают положительное действие. Эффективно применение имудона – 6–8 таблеток в день. Упорно повторяющиеся высыпания обязывают врача провести дополнительное обследование больного для исключения общесоматических заболеваний.

Опоясывающий герпес

Опоясывающий герпес (*herpes zoster*), или опоясывающий лишай, вызывается вирусом *Varicella zoster*. Существуют две клинические формы заболевания: ветряная оспа и опоясывающий герпес. Ветряная оспа возникает при первичном контакте с вирусом в раннем детском возрасте. Опоясывающий герпес развивается только у лиц, болевших ранее ветряной оспой и имеющих вируснейтрализующие антитела. Он возникает как результат активации латентного вируса или вторичного экзогенного инфицирования. При генерализованной форме опоясывающего герпеса комбинируются обе клинические формы заболевания, вызванного этим же вирусом.

Опоясывающим герпесом могут болеть дети и взрослые, но чаще это заболевание встречается в пожилом возрасте. Инфекция передается контактным или воздушно-капельным путем. Вспышки заболевания усиливаются чаще осенью и зимой и характеризуются лихорадкой, воспалением ганглиев некоторых черепных и межпозвоночных нервов, эритематозно-везикулярными высыпаниями на коже и слизистых оболочках по ходу пораженных чувствительных нервов. Проявление заболевания на слизистой оболочке рта связано с вовлечением в процесс гассерова узла (герпетический ганглионит), второй и третьей ветвей тройничного нерва. Одновременно поражаются и соответствующие участки кожи. Изолированно слизистая оболочка рта поражается редко.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 7–14 дней. Затем появляются недомогание, головная боль, озноб, температура поднимается до 38–39 °С. Однако явления интоксикации могут быть и не такими выраженными. Одновременно с общими симптомами или несколько ранее появляются жгучие приступообразные невралгические боли по ходу пораженных нервов, иррадиация боли в зуб, усиливающаяся под влиянием внешних раздражителей. Через 1–4 дня или позднее на отечной гиперемированной коже высыпают везикулы диаметром от 1 до 6 мм. Одновременно с высыпаниями на коже возникают множественные везикулы в полости рта на фоне гиперемированной отечной слизистой оболочки (везикулярная форма). Везикулы быстро вскрываются, образуя единичные или сливные эрозии, покрытые фибринозным налетом. Характерны односторонность поражения и локализация высыпаний в области иннервации определенных ветвей. Возникает регионарный лимфаденит. На коже пузырьки образуют корочки; после их отделения остается вторичная пигментация кожи. Наиболее рас-

пространена описанная здесь везикулярная форма опоясывающего герпеса. Реже пузырьки имеют геморрагическое содержимое (геморрагическая форма) или некротизируются (гангренозная форма).

Опоясывающий герпес продолжается в среднем 2–3 нед. Прогноз, как правило, благоприятный. Реже наблюдаются осложнения в виде невралгий, трофических расстройств пораженной области, гиперпатии и гиперестезии в течение нескольких месяцев и лет.

Заболевание оставляет длительный иммунитет, но возможны случаи рецидивов, например, у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Дополнительные методы исследования включают общий клинический анализ крови, выделение вируса из пузырьков и крови, цитологическое исследование содержимого пузырьков и соскобов со дна эрозий. Цитологическая картина при опоясывающем герпесе такая же, как при обычном герпесе (везикулы образуются внутриэпителиально).

Лечение. Назначают анальгетики, ганглиоблокаторы, витамины В₁, В₆, В₁₂. Хорошие результаты дают противовирусные средства. Эффективно применение ацикловира (по 0,4 г 5 раз в день в течение 5 дней), пенцикловира по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней, валацикловира по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ СТРЕПТОКОККОВЫЕ И СТАФИЛОКОККОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

Эти заболевания вызываются стафилококками и стрептококками, редко – синегнойной палочкой. Возбудители – патогенные микроорганизмы, попавшие извне, или условно-патогенные, обитающие в полости рта и в носу. Гнойничковые заболевания поражают преимущественно кожу. Слизистая оболочка рта довольно устойчива к этим бактериям, поэтому, несмотря на постоянное присутствие там гноеродных кокков, гнойничковые заболевания слизистой оболочки рта относительно редки. Чаще они осложняют эрозии и язвы различного происхождения (травматические, трофические, аллергические, при вирусных инфекциях, пузырчатке и др.). Небрежный уход за полостью рта, наличие кариеса и его осложнений, пародонтита, хронического тонзиллита, уменьшение слюноотделения способствуют увеличению количества микроорганизмов, повышению их вирулентности.

В возникновении заболевания, помимо возбудителя, значительную роль играют травмы и факторы, ослабляющие защитные свойства макроорганизма – охлаждение, переутомление, гиповитаминозы, общесома-

тические заболевания, действие некоторых медикаментов (кортикостероиды, цитостатики). Гнойничковые заболевания слизистой оболочки рта сочетаются с кожными поражениями или бывают изолированными.

Импетиго

Импетиго. Эта поверхностная форма пиодермии вызывается стрептококком с последующим присоединением стафилококка. Импетиго встречается чаще у детей. Эта форма очень заразна, в детских учреждениях (детсады, школы-интернаты) и в семьях возможно массовое поражение. Источник инфекции – больной импетиго кожи, слизистых оболочек или ангиной.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро. На коже лица (реже других участков), красной кайме губ высыпают фликтены диаметром 3–6 мм с дряблой покрывкой и ободком гиперемии. Они быстро вскрываются, обнажая влажную красную эрозию, откуда обильно сочится лимфа. Эрозии быстро увеличиваются, часто сливаются, покрываются обильными золотисто-желтыми «медовыми» корками. Субъективно отмечается небольшой зуд. Губы отекают. В углах рта процесс особенно выражен, эрозия переходит в болезненную трещину (ангулярный стоматит–заеды). В остром периоде эрозия быстро распространяется на кожу, покрывает ее массивными золотисто-желтыми корками, которые довольно легко снимаются. Под корками обнажается эрозивная розовая влажная поверхность с обильным отделением лимфы.

Стрептококковому стоматиту предшествует ангина или одновременное поражение зева и полости рта. Характерен острый катаральный гингивит с отеком, ярко-красной гиперемией. Десна местами покрыта плотно сидящим желтоватым налетом, после соскабливания которого видна кровоточащая поверхность с мелкими эрозиями. На других участках слизистой оболочки обнаруживаются сходные изменения. На красной кайме губ с переходом на кожу можно видеть фликтены и эрозии. Заболевание может сопровождаться повышением температуры тела. Возможно, особенно у детей, одновременное поражение слизистых оболочек носа и конъюнктивы.

Лечение. При импетигиозных хейлитах и ангулярных стоматитах – заедах вначале снимают корки, предварительно размягчив их теплым 0,5–1% раствором перекиси водорода или мазями с антибиотиками. Затем накладывают мазь или эмульсию с антибиотиком (синтомициновая эмульсия, тетрациклиновая, эритромициновая, неомициновая, гелиомициновая мази или др.). При непереносимости антибиотиков назначают

5% дерматоловую мазь, кожу вокруг поражения рекомендуется протирать 2% салициловым спиртом. При пиодермии запрещают умывания и общие ванны. При поражении слизистой оболочки рта применяют антисептические полоскания растворами перекиси водорода, хлорамина и др., удаляют зубные отложения, устраняют причины микротравм. Хороший результат дает применение аэрозолей с антибиотиками и кортикостероидами (аэрозоли «Оксициклозоль», «Оксикорт» и др.).

Внутрь назначают витамины группы В и С, на ночь – антигистаминные препараты, при общей реакции – сульфаниламиды, в тяжелых случаях – антибиотики.

Эффект наступает через 3–4 дня. После стихания острых явлений проводится тщательная санация полости рта, включая, по показаниям, протезирование, так как снижение прикуса способствует рецидиву ангулярного стоматита.

Шанкриформная пиодермия

Шанкриформная пиодермия – это редко встречающееся заболевание, клинически сходное с твердым шанкром, вызывается стрептококками и стафилококками. Преимущественная локализация – красная кайма губ, половые органы, веки, слизистая оболочка рта, языка и щек.

Клиническая картина. Заболевание начинается с образования пустулы, после вскрытия которой образуется обычно единичная поверхностная блюдцеобразная язва круглой или овальной формы с уплотненным основанием и ровными плотными краями. Дно ее красного цвета, иногда покрыто налетом. Вокруг язвы – узкий ободок гиперемии. Язва малоболезненна или безболезненна при пальпации. Регионарные лимфатические узлы могут не пальпироваться, но нередко они плотные, увеличенные, безболезненные, подвижные. Клиническое сходство шанкриформной пиодермии с сифилитическим твердым шанкром настолько велико, что требуется самая тщательная дифференциальная диагностика. Исследования отделяемого язвы на бледную трепонему проводят в таких случаях многократно, ставят серологические реакции с учетом времени возникновения заболевания. В дальнейшем требуется длительный серологический контроль и после заживления язвы (не менее 6 мес).

Лечение. Санируют полость рта, назначают полоскание антисептиками, смазывание очага поражения мазями с антибиотиками, растворами анилиновых красителей, фуорцином, обработку аэрозолем «Оксикорт», внутрь назначают поливитамины.

Пиогенная гранулема

Пиогенная гранулема. Заболевание возникает после травмы, обычно микротравмы, и внедрения инфекции (стрептококка, стафилококка) в виде своеобразной гиперпластической реакции воспаленной ткани. Клинически пиогенная гранулема представляет собой мягкое опухолевидное образование грибовидной формы на ножке. Очаг поражения, как правило, единичный. Цвет гранулемы синюшно-красный. Она легко кровоточит, изъязвляется, покрывается при этом фибринозным налетом. Размер — до 2 см в диаметре. Локализуется пиогенная гранулема на красной кайме и слизистой оболочке губ, языка, щек, нёба, реже на других участках. Без лечения пиогенная гранулема растет медленно, может существовать неопределенно долгое время, не проявляя тенденции к обратному развитию. От прижиганий и смазываний раздражающими веществами растёт интенсивнее.

ПОВЕРХНОСТНЫЙ КАНДИДОЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Поверхностный кандидоз слизистых оболочек и кожи включает группу инфекций кожи, видимых слизистых оболочек полости рта и гениталий, ногтевых пластинок, обусловленных микромицетами рода *Candida*. Впервые заболевание описано Б. Лангенбеком в 1839 г., грибы в тканях обнаружил в 1843 г. Berg, а в 1923 г. Berkhout выделил среди дрожжеподобных организмов род *Candida*.

Этиология. Среди более 150 видов *Candida* около 20 видов являются возбудителями кандидоза. Из них наиболее часто от больных выделяют восемь видов. Среди этих восьми чаще встречаются четыре вида — *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. glabratae*. Микромицеты этого рода относят к условно-патогенным микроорганизмам; в качестве сапрофитов они широко распространены в природе, обнаруживаются на коже, слизистых оболочках и в кале почти у пятой части здоровых людей. Микромицеты этого рода ассоциируют с нормальной микрофлорой кожи (20%) и кишечника (до 0,05%) у человека. Источником инфицирования может быть больной кандидозом человек (поцелуй, половой контакт, посуда, инфицирование новорожденных при прохождении через инфицированные родовые пути). Инфицированию способствуют влажный климат, мацерация эпидермиса, ручная обработка овощей, фруктов, ягод в консервном и кондитерском производстве, нарушение

правил гигиены. Эндогенный путь инфицирования связан с активацией кандидозом микрофлоры, имеющейся в организме в микробных ассоциациях (развитие вторичного кандидоза при пневмониях, туберкулезе, неоплазмах и т. д.). В большинстве случаев заболевание вызывает *C. albicans*. Этот вид микромицетов обнаруживается в полости рта у около 60% здоровых взрослых, с большей частотой у женщин и курящих мужчин. На втором месте после *C. albicans* обычно находится *C. glabrata*, особенно у пожилых пациентов, реже *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* почти у 50% грудных детей-кандидоносителей, иногда эти виды выходят на первое место. При кандидозе полости рта у ВИЧ-больных в числе возбудителей появляются редкие виды – *C. Sake*, *C. famate*.

Микромицеты *Candida* являются бесспорными дрожжами, у которых псевдомицелий может быть хорошо развитым, рудиментарным или вовсе отсутствовать.

Оптимальная температура роста 25–28 °С, патогенные для человека и животных виды растут при 37 °С.

Эпидемиология возбудителей. Носителями *C. albicans* являются более 20 видов животных, но заболевания кандидозом у животных чрезвычайно редки. Интересно, что во внешней среде (трава, вода, почва, подстилка для скота, воздух загона) *C. albicans* выявляли только во время вспышки кандидоза; попытки обнаружить эти микромицеты во внеэпидемический период остались безуспешными.

У человека частота носительства микромицетов *C. albicans* на слизистой оболочке полости рта имеет тенденцию к увеличению, в настоящее время она составляет до 46–52%.

Заболевание распространено повсеместно. Кандидоз отличается от остальных оппортунистических микозов тем, что это преимущественно эндогенная инфекция. Главный возбудитель *C. albicans* и другие виды микромицетов постоянно обитают на слизистых оболочках и коже человека, а экзогенное инфицирование встречается реже. Некоторые виды *Candida* загрязняют продукты. В последнее время участились случаи ятрогенного заражения: при загрязнении систем переливания крови, через хирургические инструменты, руки медицинского персонала.

Патогенез. В патогенезе кандидозов выделяют различные экзогенные и эндогенные благоприятствующие факторы. Чаще заболевание развивается на фоне авитаминоза, сахарного диабета и является маркером ВИЧ-инфекции (СПИД).

Применение антибиотиков, в особенности широкого спектра действия, способствует возникновению дисбактериоза кишечника, что может

обусловить развитие тяжелых системных кандидозов. К таким же результатам может привести использование противозачаточных средств (внутри), кортикостероидных гормонов, цитостатических препаратов (иммуносупрессантов), вызывающих гормональные сдвиги и снижение сопротивляемости организма.

Первичное инфицирование микромицетами рода *Candida* может происходить у новорожденных при прохождении через родовые пути, чему способствует увеличению частоты носительства на слизистых оболочках влагалища матери во время беременности.

В патогенезе развития кандидоза большое значение придается адгезии и колонизации грибов. Адгезия микромицета к эпителиальным клеткам является первым этапом взаимодействия с макроорганизмом. Преобладание *C. albicans* на слизистых оболочках связывают с активным прилипанием дрожжевых клеток этого вида к эпителию ротоглотки и влагалища, которое наиболее выражено при 37 °C и pH 7,3. Однако довольно высокая степень адгезии отмечена и при слабокислых значениях среды (pH 6,0).

Адгезии препятствуют секреты слизистых оболочек, способствующие механическому удалению микромицетов, а также пероксидазы и секреторные иммуноглобулины класса А (IgA). По мнению большинства исследователей, наиболее важным фактором, лимитирующим адгезию микромицетов, является нормальная микрофлора (анаэробные и аэробные микроорганизмы), представители которой проявляют антагонизм к микромицетам рода *Candida* и конкурируют за рецепторы эпителия.

После прикрепления клеток микромицета к эпителию при нормальной функции иммунной и эндокринной систем формируется миконосительство без развития патологического процесса. Равновесие между микро- и макроорганизмом обеспечивают Т-эффекторы гиперчувствительности замедленного действия (ГЗТ), которые при антигенной стимуляции выделяют ряд медиаторов, кумулирующих макрофаги (фактор торможения миграции макрофагов, факторы положительного хемотаксиса макрофагов и моноцитов) и усиливающих их микробоцидную активность.

Преодолев эпителиальный барьер, дрожжевые клетки трансформируются в нитчатую фазу, образуя ложный или истинный мицелий. Маннан клеточной стенки обеих фаз микромицета активирует систему комплемента по альтернативному пути, а в присутствии комплемент-связывающих антител одновременно запускается и классический путь

активации комплемента. Установлено, что в автономном виде система комплемента не способна лизировать клетки микромицетов ни при активации по альтернативному пути, ни в присутствии комплементсвязывающих антител.

Интерлейкин-1 усиливает кандидоцидность человеческих нейтрофилов; она достигала максимума после инкубации в течение 4–6 ч.

Классификация. Клинические формы кандидоза подразделяют на кандидозы поверхностные (кандидоз кожи, слизистых оболочек, кандидозные онихии и паронихии) и системные, или висцеральные. Кроме того, выделяют хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз детей, который некоторые авторы считают промежуточным заболеванием между поверхностными и висцеральными формами кандидоза, и кандидомикидами (левуриды) – вторичные аллергические высыпания. В системе МКБ-10 поверхностные формы кандидозов помещены в раздел B37 (кандидоз). Сюда входит кандидоз слизистой оболочки полости рта (кандидозный стоматит B37.0), кандидоз кожи и ногтевых пластинок (B37.2), вульвовагинальный кандидоз (B37.3) и кандидоз других урогенитальных локализаций (B37.4).

Кандидоз слизистой оболочки полости рта

Кандидоз полости рта встречается у 5% новорожденных и почти у 10% грудных младенцев, у здоровых взрослых людей это довольно редкое заболевание, встречающееся почти исключительно у предрасположенных лиц. У пожилых людей распространенность кандидоза полости рта приближается к 10%, а у постоянных носителей зубных протезов – к 60%, причем микромицеты часто выделяют с поверхности протезов. Кандидоз полости рта встречается у 1/3 ВИЧ-инфицированных и у 90% больных СПИДом.

Микромицеты могут поражать любые слизистые оболочки (полости рта, конъюнктивы, вульвы, уретры, мочевого пузыря и др.).

Кандидоз слизистых оболочек (молочница, SOOR) – самая частая форма орального кандидоза. По течению они делятся на острые псевдомембранозные и хронические псевдомембранозные (рецидивирующие и персистирующие), по локализации – на фарингиты, тонзиллиты, стоматиты, гингивиты, глосситы, хейлиты, ангулярные стоматиты (заеды). В начале процесса на слизистой оболочке щек, языка, десен, мягкого нёба появляются точечные налеты белого цвета, напоминающие зернышки манной крупы, находящиеся на гиперемизированном фоне сли-

зистой оболочки. Налеты сливаются и образуют сплошную пленку, которая вначале снимается легко, но затем утолщается, приобретает грязноватый цвет и более плотно прилегает к слизистой оболочке. Поражение слизистой оболочки языка может быть одним из проявлений дрожжевого стоматита, но иногда протекает как самостоятельное заболевание (кандидозный глоссит). В этих случаях на спинке языка обнаруживают обычные налеты молочницы либо глубокие борозды, идущие в разном направлении («скротальный язык»), на дне и по краям которых можно наблюдать белесоватые налеты. Встречается поражение языка, называемое «черный волосатый язык», часто смешанное с вирусной инфекцией, проявляющееся гипертрофией сосочков языка. Иногда наблюдается атрофия со сглаженной блестящей красного цвета поверхностью. При появлении белесоватых пробок в области миндалин, напоминающих фолликулярную ангину, говорят о микотической (дрожжевой) ангине, при которой отсутствуют болезненность при глотании и видимая воспалительная реакция, а также нет температурной реакции.

Хронический атрофический кандидомикоз (стоматит зубных протезов) – самая частая форма оральных кандидозов, наблюдается у 24–60% лиц, носящих зубные протезы. Женщины бывают поражены чаще, чем мужчины. Наблюдается клиническая картина хронической эритемы и отека слизистой оболочки нёба, контактирующей с зубным протезом, а также ангулярный хейлит. Вероятно, хроническая микротравма и давление, оказываемые зубным протезом, предрасполагают к колонизации дрожжевых микромицетов. Причинными факторами развития орального кандидоза являются сахарный диабет, использование системных стероидов, антибиотиков, злокачественная анемия, злокачественные новообразования, лучевая терапия головы и шеи, а также клеточно-опосредованный иммунодефицит.

Кандидоз углов рта (кандидозный ангулярный стоматит, «заеда») и кандидозный хейлит могут сопутствовать друг другу или наблюдаться изолированно. Обычно они возникают на фоне недостатка витаминов группы В. Играть роль в патогенезе ангулярного стоматита может заниженный прикус. Предрасполагающим фактором может быть потеря зубов, плохая подгонка зубных протезов. На гиперемизованном фоне в углах рта возникают чаще двусторонние мацерированные участки с серовато-белыми крошками или пленками, после снятия которых видны трещины (в углах рта) или точечные эрозии. Угловой стоматит можно считать особой формой кандидозного интертриго, поражающей переходную складку красной каймы губ. Обычно ангулярный стоматит от-

мечается в обеих складках углов рта. Поражения могут быть болезненными при раскрывании рта и движении губ. Заболевание склонно к хроническому рецидивирующему или персистирующему течению. Со временем вокруг трещинообразной эрозии развивается инфильтрация, сама эрозия углубляется, ее края утолщаются. На коже углов рта отмечаются отечность, гиперемия, затем инфильтрация, шелушение, иногда возможно вторичное инфицирование бактериями, проявляющееся появлением тонких желтых корок.

Кандидозный хейлит – хроническая форма кандидоза, встречается довольно редко, чаще у больных, страдающих сахарным диабетом. Эксфолиативный *Candida*-ассоциированный хейлит рассматривается как форма орофарингеального кандидоза при ВИЧ-инфекции. Хейлит обычно сочетается с кандидозным ангулярным стоматитом и другими формами кандидоза полости рта, чаще со стоматитом от зубных протезов. Поражение локализуется на красной кайме губ, как правило, только на нижней губе. Вначале наблюдается мацерация эпителия и поверхностное шелушение на фоне умеренного отека и эритемы. Затем образуются легко снимающиеся пленки, а после они становятся плотносидящими с приподнятыми краями, под которыми обнаруживается эрозия. Характерно хроническое рецидивирующее течение. Губа покрывается радиарными трещинами и бороздами, корками, высыпания сопровождаются чувством жжения, сухости, болезненности.

Хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз. Генерализованный кандидоз отличается чрезвычайным многообразием клинических проявлений и отсутствием патогномичных симптомов.

Это особая своеобразная форма разновидности кандидоза, детальное изучение которого началось в конце 1950 и в 1960-х годах. В большинстве описанных случаев заболевание начиналось в раннем детстве с молочницы слизистой оболочки полости рта. В дальнейшем в связи с применением антибиотиков (обычно их комбинации) по поводу различных инфекционных или простудных заболеваний возможно развитие генерализации процесса. В полости рта дрожжевые поражения захватывают слизистую оболочку щек, твердого и мягкого нёба, десен, образуется упорно-протекающий ангулярный стоматит, в дальнейшем развивается макрохейлия в результате образования дрожжевого хейлита. В большинстве случаев при данной патологии встречается скротальный (грубоскладчатый) язык. Поражение слизистых оболочек ротовой полости может также начинаться с появления ограниченных беловатых

пятен, иногда сливающихся, которые с трудом отделяются от поверхности слизистой оболочки. Такие поражения часто сочетаются с диффузной эритемой всей слизистой оболочки, поверхность которой отличается сухостью.

Реже встречается чисто эритематозная форма без выраженной реакции шейных лимфоузлов и так называемый «черный волосатый язык». Последний вид поражений характеризуется гипертрофией эпителия сосочков и обилием мицелиальных нитей, покрывающих их поверхность. По некоторым данным, контакт новорожденного ребенка с возбудителем почти всегда приводит к развитию кандидоза разной степени выраженности. В большинстве случаев кандидоз слизистых оболочек полости рта исчезает спонтанно в течение неонатального периода.

Распространенный процесс с обилием налетов на слизистых оболочках ротовой полости у новорожденных детей нередко затрудняет их кормление. Инфекция может распространяться на другие участки желудочно-кишечного тракта. Вовлечение пищевода приводит к отказу ребенка от сосания, срыгиванию и рвоте, позже к развитию кахексии. Рентгенологически при таких поражениях отмечается сужение просвета пищевода, расплывчатость его границ, ослабление перистальтики вплоть до полного ее отсутствия. При эзофагоскопии обычно выявляют изъязвленный эпителий, нередко сливные очаги поражения, покрытые белым налетом, который состоит из мицелия микромицета. Степень и частота поражения слизистой оболочки полости рта и пищевода не всегда коррелируют.

Поражения кожи лица (чаще на коже носа, щек, центра лба), волосистой части головы, туловища и конечностей характеризуются появлением гиперемированных, инфильтрированных и шелушащихся пятен, которые постепенно превращаются в гранулематозные очаги с фестончатыми очертаниями. На поверхности большинства элементов имеются корки, по снятии которых обнаруживаются вегетации, гиперкератоз. У всех больных детей ногтевые валики инфильтрированы, отечны, а ногтевые пластинки значительно утолщены, деформированы, имеют грязно-серую окраску. Ногтевая кожа сохранена в отличие от дрожжевых паронихий у взрослых. После разрешения элементов на гладкой коже остается рубцовая атрофия, а на волосистой части головы на месте очагов развивается стойкое облысение.

У большинства этих детей отмечаются повторяющиеся пневмонии, бронхиты, поносы, а при рентгенологическом исследовании – усиление бронхосудистого рисунка, уплотнение легочной ткани в прикорневых

отделах и др. Периодически наблюдается внезапное повышение температуры тела до 38–39 °С с быстрым ее падением.

Поражение желудка сопровождается развитием тупой боли в эпигастриальной области и явлениями дисфагии. При вовлечении в процесс вышележащих участков пищеварительного тракта желудочные поражения можно выявить только с помощью фиброгастроскопического исследования, так как простое выявление возбудителя в содержимом желудка может быть результатом попадания микромицетов из ротовой полости и пищевода.

Кандидозный энтерит характеризуется частым жидким стулом желто-орехового цвета, иногда с прожилками крови. Основной причиной нарушения общего состояния является потеря жидкости и электролитов. Процесс купируется специфическим лечением, хотя иногда болезнь разрешается спонтанно. Описаны летальные исходы у новорожденных детей, у которых при вскрытии обнаруживали язвы тонкого кишечника без проявлений кандидоза ротовой полости.

Поражение желчных путей встречается крайне редко и проявляется гектической лихорадкой, болезненностью в области печени, желтухой, зудом.

Аноректальный кандидоз сопровождается появлением боли и чувством жжения, которые усиливаются при дефекации. Слизистые оболочки красного цвета, отечны. Эта форма кандидоза у детей постоянно сочетается с эритемой кожи перианальной области.

При переходе заболевания в хроническую форму у ряда больных процесс не ограничивается слизистыми оболочками ротовой полости: развивается хейлит, эзофагит, онихии и паронихии, а у девочек – поражения гениталий. Эту форму заболевания из-за распространения (диссеминации) грибковых поражений называют **хроническим генерализованным кожно-слизистым кандидозом**.

Течение заболевания весьма длительное, с периодическими обострениями, несмотря на современные методы лечения. Прогноз в большинстве случаев серьезный. Развивается истощение даже при весьма калорийном питании. При таком состоянии присоединившееся интеркуррентное заболевание может привести к летальному исходу.

Хронический слизисто-кожный кандидоз может развиваться при врожденном или приобретенном клеточно-иммунном дефиците. В таких случаях на коже могут образовываться кандидозные гранулемы. Хроническая инфекция, вызванная микромицетами кандиды, может

проявляться образованием на слизистой оболочке полости рта гиперкератозных бляшек, скорее всего вблизи углов рта и на языке.

Лабораторная диагностика. Полиморфизм клинических проявлений кандидоза обуславливает разнообразие патологического материала, подлежащего лабораторному исследованию. В зависимости от характера и локализации очагов поражения для лабораторного анализа берут соскобы с кожи или слизистых оболочек, ногтевые чешуйки. Для окончательной диагностики инфекции необходимо прямое исследование под микроскопом на присутствие дрожжевых клеток и выращивание их на среде. При поверхностных кандидозных инфекциях при исследовании кожных соскобов в них обнаруживаются типичные почкующиеся дрожжевые микромицеты с гифами и псевдогифами в виде удлинённых нитевидных перегородок, соединённых по типу «конец в конец» (псевдогифы) или в виде разделённых на перегородки гифов. Препараты готовят в 10–20% растворе щелочи при слабом нагревании. *C. albicans* хорошо растёт на обычно рекомендуемом для этого Сабуро-агаре с добавлением антибиотиков. Беловатые слизеподобные колонии вырастают в течение 2–5 дней. Посевы ингибируют при температуре 37 °С. Подавляющее большинство штаммов *C. albicans* образуют хламидоспоры через 12–24 ч, реже через 48 ч. Выявление хламидоспор позволяет идентифицировать культуру как *C. albicans* и не проводить дальнейшее исследование.

Гистопатология. Поверхностный кандидоз характеризуется образованием субкорнеальных пустул. Возбудитель редко выявляется в пустулах, но может быть обнаружен в роговом слое при помощи ШИК-реакции с кислотой (PAS-реакция). При гистологическом исследовании кандидозной гранулемы выявляется заметный папилломатоз и гиперкератоз, а также плотный дермальный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гранулоцитов, плазматических клеток и многоядерных гигантских клеток.

При системных кандидозных инфекциях с поражением кожи в области биопсии видны фокусы дрожжевых микромицетов в дерме и внутри кровеносных сосудов. Также может наблюдаться окружающий клеточный инфильтрат из мононуклеарных клеток, лейкокластический васкулит или формирование микроабсцессов.

В последнее десятилетие разработан ряд автоматизированных систем для видовой идентификации грибов рода *Candida*, в основу которых положено определение ассимиляционной способности изучаемых культур. Каждая лунка содержит определённый источник питания, посевы

инкубируют при 30 °С в течение 24 ч. Помутнение среды свидетельствует об ассимиляции данного источника питания, регистрация результатов производится фотометрически. При помощи компьютера по нумерационно-кодovому принципу осуществляется видовое определение штамма.

Лечение. Молочница у грудных детей лечится смазыванием 20% борным глицерином, в исключительных случаях требуется пероральная дача антибиотика (нистатина). Молочница у взрослых лечится посасыванием таблеток нистатина, назначением дифлюкана или других антимикотиков, смазыванием слизистых обочек бурой с глицерином, 1% раствором генцианфиолета. Местное лечение зависит, естественно, от результатов лечения основной болезни. Кандидозный стоматит у лиц, носящих протез, лечится как и молочница. Важна также дезинфекция зубного протеза; на ночь больной должен вынимать зубной протез и помещать его в дезинфицирующий раствор. Внутренняя поверхность зубного протеза должна быть гладко отпалирована. Основная пластинка должна быть изготовлена из прозрачного акрилата или – что еще лучше – из металла. Целесообразно запретить больному ношение старого протеза и после выздоровления сделать ему новый протез. В случае папилломатоза перед взятием слепка следует удалить слизистую оболочку с неровной поверхностью. При помощи ложечки Фолькмана с острым краем под местной анестезией слизистая оболочка отскабливается, затем наступает эпителизация. На зажившей таким образом поверхности образуется гладкая слизистая оболочка.

Эффективен при лечении различных форм кандидоза флуконазол (дифлюкан, флюкостат, микосист), суточная доза препарата 50–100 мг в течение 7–14 дней, иногда до трех дней (по 150 мг). Для лечения беременных возможно использование препарата натамицин (пимафуцин).

Профилактика. Кандидамикоз – хроническая болезнь, которая легко рецидивирует, поэтому нужно научить больного соблюдать правильную гигиену полости рта и тому, чтобы он время от времени применял противогрибковые препараты (бура с глицерином, суспензии с нистатином), даже если у него нет жалоб. Длительный прием антибактериальных антибиотиков, глюкокортикостероидов, цитостатических препаратов может привести к развитию кандидоза. При таких курсах лечения в качестве профилактики можно давать противогрибковые средства (дифлюкан, флуконазол и др.).

ТУБЕРКУЛЕЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Туберкулезные поражения слизистой оболочки рта могут наблюдаться у 1% взрослых больных туберкулезом органов дыхания.

Туберкулез кожи и слизистых оболочек представляет одно из многообразных проявлений туберкулезной инфекции организма человека. Туберкулез распространен во всех странах мира в большей или меньшей степени в зависимости от социально-бытовых условий в стране. Установлено, что большинство людей заражаются туберкулезом в раннем детском возрасте и к 15 годам до 80% из них инфицированы туберкулезной микобактерией.

Туберкулез кожи является одним из многообразных проявлений туберкулезной инфекции организма человека в целом.

Эпидемиология. Эпидемиологическая статистика по заболеваемости кожным туберкулезом практически отсутствует. По данным литературы доля туберкулеза кожи в структуре патологии колеблется от десятых долей до 1%. В настоящее время высказывается мнение, что распространенность кожных форм заболевания может возрасти вследствие резкого увеличения числа иммунодефицитных состояний и, в частности, роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Больные туберкулезом и атипичными микобактериозами кожи как источники инфекции большого эпидемиологического значения не имеют, хотя и могут выделять микобактерии туберкулеза (МБТ) во внешнюю среду. Из-за высокой устойчивости МБТ во внешней среде на предметах, загрязненных выделениями больных, дальнейшее распространение возбудителя происходит различными путями, в том числе и через воздух.

МБТ попадают в кожу чаще всего лимфогематогенным путем во время bacteriemии из легких, пораженных близлежащих лимфоузлов, костей и других органов. Как считают ведущие специалисты, кожа считается весьма резистентной к МБТ. Однако при наличии выраженной bacteriemии, развития общей сенсibilизации и сосудистых травм, а также при нарушениях функции вегетативной нервной, эндокринной систем, водно-солевого обмена возникают благоприятные условия для размножения возбудителя в коже.

В 66% случаев туберкулез кожи имеет эндогенное происхождение, как вторичная инфекция в результате диссеминации МБТ из первичного очага, фокус которого нередко обнаруживается в легких и в других органах.

Способствуют заражению плохие жилищно-бытовые условия, неадекватное питание, наличие иммунодефицита. Рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией не только способствует возрождению туберкулеза кожи и микобактериозов кожи, но и приводит к изменению клинических особенностей течения этой патологии.

Кожная инфекция характеризуется относительно коротким инкубационным периодом, который колеблется от 1 до 2 мес.

Проявления эпидемического процесса не изучены из-за отсутствия репрезентативных материалов по заболеваемости. Группами риска являются женщины, которые в структуре заболевших составляют от 67,2 до 76,3% . Болеют чаще всего взрослые от 20 до 40 лет и старше, однако заражение происходит преимущественно в детском возрасте, а заболевание развивается позже. Кожные формы туберкулеза могут возникать и у детей, и у подростков, которые из-за особенностей поведения часто получают травмы. Обострения и рецидивы туберкулеза кожи, как правило, возникают осенью и зимой.

Этиология и патогенез. Заболевания кожи как одно из проявлений общего туберкулезного заболевания в большинстве случаев (75–80%) вызываются МБТ человеческого типа и лишь в 20–25% МБТ бычьего типа. Птичий тип МБТ при заболеваниях кожи выявляется очень редко.

Возбудитель туберкулеза был открыт в 1882 г. Кохом и носит название микобактерия Коха. Она грамположительна, кислото- и спиртоустойчива. МБ Коха очень устойчива в окружающей среде, не имеет капсул и спор.

Кожный туберкулез и поражение слизистых оболочек почти всегда развивается гематогенным или гематогенно-лимфогенным путем, то есть является вторичной инфекцией. Крайне редко патологический процесс развивается в месте проникновения МБТ и тогда носит название туберкулезного, или первичного, аффекта. Развитие первичного аффекта сопровождается массовым размножением туберкулезных бактерий и интоксикацией организма токсинами (антигенами), что ведет к образованию антител, частично нейтрализующих антиген. Эти реакции иммунитета и инфекционные аллергены в 1907 г. описал Пирке. Кожная патология характеризуется специфическим продуктивным воспалением с образованием бугорков. В результате наводнения организма микобактериями Коха и продуктами их распада развивается высокая реактивная чувствительность (гиперергия), идет распространение процесса по лимфатическим и кровеносным путям (вторичная инфекция), что является характерным почти для всех форм кожного туберкулеза.

Большое значение в патогенезе кожного туберкулеза имеют функциональные нарушения нервной системы, сердечно-сосудистой системы и ряда других органов (почки, печень, эндокринные железы и др.). Так, у большинства больных туберкулезной волчанкой чаще отмечается нарушение взаимоотношения процессов возбуждения и торможения в сторону преобладания последнего.

Кроме того, в патогенезе кожного туберкулеза имеет значение нарушение минерального (фосфорного, кальциевого, натриевого) и водного обмена, что указывает на изменения со стороны эндокринной системы.

Известно, что иногда развитию туберкулеза кожи предшествуют перенесенные заболевания, снижающие сопротивляемость организма, особенно у детей и подростков. Тяжелые нервно-психические переживания способствуют появлению кожного туберкулеза или возникновению рецидивов волчанки у клинически излеченных больных. Травматические повреждения кожи и слизистых оболочек (носа и рта) также могут служить предрасполагающим моментом в развитии кожного туберкулеза. Кроме того, важную роль играют плохие санитарно-гигиенические условия, неполноценное питание с недостаточным содержанием белков, витаминов, а также алкоголизм, наркомания. Также имеется патогенетическая связь туберкулеза кожи с общим течением туберкулезного заболевания.

Патоморфология. При туберкулезе слизистой оболочки происходит образование типичных эпителиоидных бугорков с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса и пролиферацией соединительной ткани, особенно выраженной при преимущественно продуктивном типе воспалительной реакции.

Образование очагов творожистого некроза, распада, отека окружающих тканей характеризует преимущественно экссудативный тип реакции. Эпителиоидные бугорки чаще лежат поверхностно и непосредственно под эпителием с круглоклеточной инфильтрацией. Вследствие творожистого распада при прогрессирующем развитии инфильтратов образуются язвы, как и вследствие активного пролиферирующего роста грануляционной ткани, разрушающей эпителий.

При преимущественно некротическом типе реакции отторгаются большие участки ткани вместе с эпителием, в результате чего образуются большие глубокие язвы. Гистологически они характеризуются сплошным или гнездным отсутствием эпителия. По краям язв эпителий

истончен либо утолщен, метаплазирован, иногда дает отростки в подлежащую ткань.

В целом патологический процесс поражает слизистую оболочку полости рта, десны, щеки, твердое и мягкое нёбо, язык, красную кайму губ.

Диагностика. Большую роль играет правильный сбор анамнеза (сведения о контакте с больными туберкулезом, перенесенном в прошлом туберкулезе любой локализации, нахождение под наблюдением противотуберкулезного диспансера). Обязательны постановка туберкулиновой пробы Манту, Пирке и патоморфологическое исследование.

Классификация кожного туберкулеза.

1. Локализованные формы:

- туберкулез кожи первичный,
- туберкулезная волчанка,
- колликативный туберкулез кожи (скрофулодерма),
- бородавчатый туберкулез.

2. Диссеминированные формы:

- лишай золотушный,
- папулонекротический туберкулез,
- индуративная эритема.

Общая характеристика туберкулеза кожи:

- значительная выраженная склонность к образованию специфической гранулемы (бугорка), что является результатом хорошо выраженной гиперергической реакции;

- слабо выраженная склонность к экссудативной инфильтрации встречается при слабо выраженном иммунитете;

- склонность к казеозному перерождению, к распаду довольно слабо выражена, но имеет фиброзные, соединительнотканые перерождения;

- относительно доброкачественный характер большинства кожно-туберкулезного процесса: бугорки мало склонны к изъязвлению, в большинстве случаев кожа хорошо васкуляризирована, изъязвления большей частью поверхностные;

- незначительное количество микобактерий Коха, а иногда их полное отсутствие;

- выраженная гиперчувствительность замедленного типа при всех формах туберкулеза кожи;

- отсутствие общих проявлений: нет изменений в клиническом анализе крови, со стороны внутренних органов, нервной системы;

- кожные формы хорошо поддаются противотуберкулезной терапии, резистентные случаи встречаются редко.

Локализованные формы туберкулеза

Туберкулез слизистых оболочек первичный – встречается редко, развивается преимущественно у детей грудного возраста, реже у взрослых, не инфицированных ранее туберкулезом.

Поражение слизистых оболочек при этой форме туберкулеза называется первичным туберкулезным аффектом, или туберкулезным шанкром. Заражение чаще происходит при попадании инфицированной слюны, мокроты от больных активным туберкулезом непосредственно в область слизистых оболочек полости рта. Инкубационный период в среднем составляет 3 нед. На месте проникновения МБТ появляется мягкий красновато-коричневого цвета бугорок, который превращается в поверхностную язву, 1,5–2 см в диаметре без воспалительного валика по периферии. Дно язвы может быть зернистым, реже с веррукозными разрастаниями, покрытым обильным гнойным отделяемым. Края язвы могут быть мягкими и подрытыми, иногда плотными, напоминающими твердый шанкр. При глубоком проникновении инфекции возникает узловатый инфильтрат, захватывающий подкожную клетчатку. Спустя 2–4 нед после образования язвы развиваются лимфангоит и регионарный лимфаденит, представляющие первичный туберкулезный комплекс. Через несколько недель наступает заживление язвы с образованием рубца. Иногда процесс завершается обызвествлением лимфатических узлов.

Туберкулезная волчанка (*lupus vulgaris*) встречается наиболее часто. Эта форма составляет 75% от всех кожных форм туберкулеза. Инфицирование кожи или слизистых оболочек происходит лимфогенным или гематогенным путем из других очагов туберкулом в организме (легкие, лимфоузлы и др.). Первичным элементом является бугорок (люпома), люпома представляет собой инфекционную гранулему, красновато-коричневого или желтовато-красного цвета, округлой формы, величиной от 2 до 5 мм, мягкой консистенции. Бугорки склонны к периферическому росту и, сливаясь, образуют сплошные обширные очаги поражения (конгломераты).

Люпоидные язвы имеют характерные особенности. Они поверхностные, овальной, округлой, но чаще неправильной формы с отлогим краем, дно бугристое, часто кровоточащее, отделяемое небольшое, мутное, кровянистое. При злокачественных формах язва может быть глубокая вплоть до подкожной клетчатки – фagedеническая волчанка. Иногда встречается бугорково-язвенная серпигинирующая волчанка. Разреша-

ется волчанка образованием рубцов. Рубцы при туберкулезной волчанке поверхностные гладкие, белые, блестящие, при заживлении язв имеют мутный, складчатый характер. Описаны случаи образования на рубцах роговых опухолей (*lupus corneus*), базально-клеточного рака.

В 75% случаев туберкулезная волчанка локализуется на щеках и лбу, может быть эктропион, так как оттягивается нижнее веко. Волчанка кончика носа является серьезным заболеванием, так как там чаще всего развиваются язвенные формы, плохо рубцующиеся, быстро развиваются некроз и мутиляции. При разрушении хрящевидной части кончика носа и перегородки лицо приобретает «совиный вид». Встречается волчанка в области красной каймы губ. Чаще в сочетании с поражением десен в виде язвенной формы, что ведет к мутиляции верхней губы с обнажением десен, к рубцовым сужениям ротового отверстия, может быть отечность и увеличение верхней губы (элефантиаз).

Туберкулезные (люпозные) поражения слизистых оболочек.

Клиническая картина. Симптомы туберкулеза рта различны в зависимости от остроты, характера, формы и локализации процесса. Клинически они характеризуются рядом общих функциональных расстройств организма, свойственных туберкулезной интоксикации, и локальной симптоматикой, включающей в себя проявления легочного поражения и непосредственно картину туберкулеза слизистой оболочки рта.

Визуальные проявления характеризуются полиморфизмом и отсутствием каких-либо признаков, характерных исключительно для туберкулезного поражения.

Основными клинико-морфологическими формами туберкулеза слизистой оболочки рта являются инфильтративная и язвенная. Инфильтрат может быть ограниченным или распространенным. Иногда имеет характер опухоли (туберкулема). Инфильтрат может быть плотным, мягким, студенистым с гладкой или грануляционной поверхностью.

Цвет туберкулезного инфильтрата варьирует от ярко-красного при острых, преимущественно экссудативных, формах, до серого с соответствующими переходными оттенками.

Туберкулезные язвы имеют вид небольших трещин, скрывающихся иногда в складках слизистой оболочки рта, или обширных изъязвлений, сопровождающихся отеками с высыпанием милиарных серовато-желтых узелков. Дно язв большей частью представляет кровоточащую поверхность, усеянную мелкими зернистыми грануляциями. Края язв неровные, чаще мягкие, но могут быть и плотноватыми.

Болезненность при различных формах туберкулезного поражения отдельных частей полости рта весьма умеренная, зависит от локализации процесса и возникает как самостоятельное явление или при жевании пищи.

При острых и подострых вариантах течения болезни регионарные лимфатические узлы в большинстве случаев плотноватые, увеличенные, болезненные.

Туберкулез красной каймы губ проявляется в форме туберкулезной волчанки. Процесс на слизистой оболочке полости рта у 75% пациентов сочетается с поражением красной каймы губ.

Туберкулезный процесс распространяется с кожи носа на красную кайму верхней губы. Затем поражается и слизистая оболочка рта. Иногда встречается изолированное поражение только красной каймы верхней губы. Наиболее типичная локализация туберкулезных очагов – слизистая оболочка верхней губы, альвеолярные отростки верхней челюсти, область фронтальных зубов, твердое и мягкое небо.

Первичным элементом туберкулезной волчанки является бугорок (люпома), представляющий собой ограниченное безболезненное образование величиной 1–3 мм, желтовато-красного цвета.

Бугорки образуются на периферии очага поражения, могут сливаться, формируя очертания папиллом. Затем центр очага разрушается и образуется первичная туберкулезная язва с мягкими узорчатыми краями. Язва неглубокая, малоболезненная; дно покрыто желто-красным налетом.

Для туберкулезной волчанки характерен ряд симптомов:

- надавливание на бугорок предметным стеклом приводит к временному устранению окраски, обусловленной перифокальным расширением сосудов, и становятся видимыми первичные элементы желтовато-красного цвета (симптом яблочного желе);

- пуговчатый зонд при надавливании на люпому легко проваливается внутрь (симптом Пospelова).

При локализации туберкулезного процесса на слизистой оболочке альвеолярного отростка разрушается костная ткань межзубных перегородок, зубы становятся подвижными до 2–3-й степени. На красной кайме губ туберкулезная язва покрывается кровянисто-гнойными корками; пораженная губа отечна, увеличена в размерах, имеет трещины и болезненна.

При процессе, протекающем без изъязвлений, может образоваться гладкий атрофический рубец. В местах изъязвлений рубцы плотные,

формируются спайки между слизистой оболочкой и подлежащими тканями. Туберкулезная волчанка на губе приводит к деформации губы, затруднению приема пищи, искажению речи.

Течение хроническое, без лечения процесс может продолжаться несколько лет с образованием выраженных рубцовых изменений. Регионарные лимфатические узлы увеличены, плотные.

Туберкулез языка является частой локализацией туберкулезного инфекционного процесса в полости рта. Туберкулезный очаг чаще поражает корень языка и может развиваться как изолированная форма или возникать при непосредственном распространении специфического процесса из гортани или миндалин.

При осмотре отмечают гиперемию, инфильтрацию с отеком отдельных участков или всего корня языка. При дальнейшем прогрессировании процесса образуются одиночные или разбросанные язвочки либо обширный язвенный процесс с отеком слизистой оболочки и высыпанием милиарных узелков. При этом язык увеличивается.

Больные отмечают неудобства при жевании, глотании; нарушается артикуляция, речь становится невнятной. Появляется обильное слюнотечение, неприятный вкус во рту, извращение вкусовой чувствительности.

В связи с анатомо-физиологическими особенностями туберкулез кончика и тела языка отличается от поражения корня в клиническом проявлении. Основными формами также являются инфильтративная и язвенная. Чаще поражаются кончик и боковые поверхности языка, реже – верхняя поверхность.

Субъективные симптомы могут быть мало выражены, особенно при трещинах языка, скрывающихся в складках язвы. При выраженном экссудативном компоненте воспаления возникают резкая боль, слюнотечение, затрудненное движение языка.

Из-за сильной боли нарушается артикуляция, речь становится невнятной, прием пищи для пациента затруднен до такой степени, что он отказывается от еды. Иногда процесс протекает и без выраженного болевого синдрома. В начале процесса образуется плотноватый инфильтрат, который в дальнейшем, распадаясь, трансформируется в язву. Возможны высыпания милиарных узелков.

При преимущественно продуктивном характере процесса язвы обычно выполнены грануляциями, сравнительно ограничены и малоболлезненны.

Туберкулез твердого и мягкого нёба. Проявления самые разнообразные – от поверхностных, ограниченных в виде трещиноподобных

язвочек с незначительной инфильтрацией, особенно на мягком нёбе, до обширного бугристого папилломатозного инфильтрата с характерными неровными язвами.

Начальные формы имеют вид ограниченного гиперемированного участка слизистой оболочки, в центре которого иногда просвечивает желтовато-белое пятнышко без нарушения целостности эпителия. При острых, преимущественно экссудативных, поражениях глотки мягкое нёбо гиперемировано, инфильтрировано и усеяно милиарными узелками, на месте которых вскоре появляются язвочки.

Туберкулез слизистой оболочки губ и щек редко бывает изолированным, встречаясь чаще в комбинации с туберкулезным поражением верхних дыхательных путей и органов рта. Форма поражения чаще всего язвенная; частая локализация – углы рта. В острой фазе обычно наблюдается значительная болезненность, отечность губ с высыпанием милиарных узелков.

Туберкулез десен изолированно наблюдается редко. В области туберкулезного поражения ткань десны сначала набухает, становится очень рыхлой, болезненной, гиперемированной и кровоточащей. В дальнейшем при прогрессировании процесса образуется туберкулезная язва со значительно выраженными грануляциями.

К осложнениям туберкулезной волчанки относятся рожистое воспаление, кандидоз. На слизистой оболочке рта в 1–10% случаев язвы, которые перерождаются в люпус-карциномы.

Туберкулезная волчанка протекает хронически, годы и даже десятилетия лет без явлений тяжелой интоксикации, кахексии. Характерным являются периодические вспышки-рецидивы с появлением на старых рубцах свежих бугорков или распространением их по периферии, иногда с превращением бугоркового процесса в язвенную, веррукозную формы. Встречаются осложнения туберкулезной волчанки элевантиазом, который возникает в результате лимфатического, венозного застоя и гиперплазии соединительной ткани. Возможны осложнения в виде рожистого воспаления и ракового перерождения (*lupus carcinoma*).

Диагноз подтверждается патоморфологически и постановкой туберкулиновых проб.

Патогистология. В собственной пластинке слизистой оболочки имеется специфическая гранулема, состоящая из гигантских патологических клеток Лангханса, эпителиоидных клеток, расположенных в центре. По периферии гранулема окружена лимфоидными клетками. Редко в центре развивается творожистое перерождение (казеозный некроз).

Диссеминированные формы туберкулеза преимущественно развиваются в результате гематогенной диссеминации возбудителя в организме с выраженной иммунной сопротивляемостью и являются вариантами инфекционно-аллергического ангиита (васкулита) в виде папуло-некротического туберкулеза и индуративной эритемы Базена с поражением только кожи и подкожно-жировой клетчатки.

Лечение туберкулеза кожи и слизистых оболочек традиционное, в специализированных учреждениях – люпозориях. Санкт-Петербургский люпозорий, располагающийся ныне в г. Пушкине, был создан в 1922 г. по инициативе О.Н. Подвысоцкой.

Туберкулостатические препараты, назначаемые больным, по терапевтическому эффекту делятся на группы:

I – наиболее эффективные средства – изониазид, рифампицин;

II – препараты средней эффективности – этамбутал, стрептомицин, этионамид, пирозинамид, канамицин, виомицин;

III – препараты умеренной активности – ПАСК, тиацетазон.

Лечение проводят в два этапа. На первом этапе назначают не менее 3 препаратов в течение трех месяцев, а на втором – 2 препарата ежедневно или 2–3 раза в неделю (интермиттирующий способ). Через 3–4 мес обычно меняют комбинацию препаратов для предупреждения лекарственной устойчивости.

При клиническом излечении требуется диспансерное наблюдение с двукратным осмотром в год в течение 5 лет, после чего больного снимают с диспансерного учета.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия. Профилактика туберкулеза и других микобактериозов кожи должна прежде всего основываться на предупреждении заражения, чаще проявляющегося туберкулезом легких, лимфатических узлов, мочеполовой системы, позвоночника, костей и суставов. Она включает социальную, санитарную, ветеринарную и специфическую профилактику.

Социальная и санитарная профилактика является общегосударственным делом и предусматривает улучшение санитарно-бытовых и материально-бытовых условий жизни населения, условий труда, оздоровление окружающей среды с помощью санитарно-технических мероприятий на производстве, озеленения населенных пунктов и др. В комплекс мер входят и такие важные компоненты, как улучшение питания населения, предупреждение алкоголизма и пьянства, наркомании, токсикомании, развитие сети оздоровительных учреждений, физической культуры и спорта.

Специфическая профилактика туберкулеза осуществляется в рамках расширенной программы иммунизации, которой подлежат все дети до 1 года. В последующем проводятся ревакцинации против туберкулеза.

Вторичная профилактика туберкулеза кожи и других микобактериозов заключается в раннем выявлении больных, регистрации, госпитализации впервые выявленных и при наличии рецидивов, адекватном лечении, химиопрофилактике рецидивов во время диспансерного наблюдения в люпозориях (извещение форма – № 089).

Противоэпидемические мероприятия в очагах туберкулеза кожи проводятся в полном объеме, включающем:

- эпидемиологическое обследование очага с целью определения степени эпидемиологической опасности, выявления групп риска;
- обучение санитарно-гигиеническим навыкам больного и контактных с ним лиц;
- проведение дезинфекционных мероприятий (заключительная и текущая дезинфекция);
- наблюдение за контактными лицами, осмотр, рентгенологическое обследование и постановка пробы Манту 1 раз в год.

СИФИЛИС

Сифилис (*sypilis*, син.: *lues*) – хроническое инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (БТ), способное поражать все органы и системы, но при этом наиболее демонстративно проявляющееся на коже и слизистых оболочках, характеризующееся стадийным, волнообразным течением с чередованием периодов манифестации и скрытого течения.

Этиология. Возбудитель сифилиса – *Treponema pallidum* (син.: *Spirochaeta pallidum*) – спиралевидный микроорганизм с 8–14 равномерными завитками, которые сохраняются во время любых движений БТ (поступательное, вращательное, волнообразное, сгибательное, маятникообразное). Название «бледная» трепонема получила из-за слабой способности воспринимать окраску.

Одним из основных методов диагностики активных форм сифилиса является микроскопическое исследование нативных препаратов методом «раздавленная капля» в темном поле микроскопа. Материалом для исследования является отделяемое мокнущих сифилитических высыпаний (эрозивные и язвенные первичные сифиломы, мацерированные, эрозивные, вегетирующие папулы). Метод позволяет рассматривать

живую *Tr. pallidum*, анализировать ее морфологию и виды движений, дифференцировать от сапрофитов (*Tr. denticola*, *Tr. refringens* и др.).

Бледная трепонема размножается путем поперечного деления. При посеве материала на искусственные питательные среды не растет. Вне организма БТ очень чувствительна к внешним воздействиям, химическим веществам, высыханию, нагреванию, воздействию УФО и др. Оптимальной температурой для нее является температура человеческого тела – около 37 °С. Высокие температуры губительно влияют на трепонему: она гибнет при 41 °С через 3–6 ч, при 60 °С – через 5–20 мин, при 100 °С – мгновенно. БТ устойчива к низким температурам. Она сохраняет свои патогенные свойства в тканях трупа, хранящегося при температуре около 0° и ниже в течение 1–2 сут. Мгновенная гибель БТ наблюдается в следующих растворах: 0,05% хлоргексидина, 1–2% фенола, 70 °С спирте, губительно действуют на трепонему кислая и щелочная среда, во внешней среде сохраняет свою патогенность до высыхания экссудата.

В организме человека БТ встречается в двух формах: форма патогенного существования – спиралевидная (спириллярная); форма устойчивого выживания в виде L-форм, цист, зерен (гранулы), полимембранных фагосом, которые при снижении напряженности иммунитета больного способны вновь реверсировать в патогенную форму возбудителя.

БТ является внутриклеточным паразитом, проникает в клетки и их ядра, оставаясь большей частью жизнеспособной (незавершенный фагоцитоз). Это явление лежит в основе длительного хронического течения заболевания.

Оптимальное условие существования БТ – низкое содержание в ткани кислорода (факультативный анаэроб), поэтому она преимущественно тропна и активно размножается в лимфоидной, нервной и соединительной тканях. Условия в артериальной и венозной крови являются для нее малоблагоприятными. В крови БТ появляется обычно в периоды наиболее бурных клинических проявлений сифилиса (периоды «трепонемного сепсиса»). Пути распространения БТ: лимфогенный, гематогенный и неврогенный.

БТ не является однородным антигеном. К каждому из антигенов в организме больного сифилисом вырабатываются антитела различных классов. Наибольшее практическое значение имеют белковые и липидные антигены, поскольку серологическая диагностика сифилиса основана преимущественно на выявлении антител именно к этим антигенам.

Источник и пути заражения. Передача инфекции естественным путем возможна только от человека человеку. Наибольшую опасность в качестве источника заражения больные представляют в первые 2 года заболевания. После 2 лет заразительность больных снижается, заражение контактных лиц происходит реже. Для заражения человека сифилисом необходимо наличие «входных ворот» – повреждения (микротравмы) рогового слоя эпидермиса или эпителия слизистой оболочки.

Возможны следующие пути передачи инфекции от больного здоровому: контактный (прямой и непрямой), трансфузионный, трансплацентарный.

Контактный путь. В подавляющем большинстве случаев заражение происходит при прямом контакте здорового человека с больным. Основной формой прямого контакта является половое сношение (95–98% больных). Преобладание полового пути заражения сифилисом явилось основной причиной отнесения его к группе венерических болезней. Возможна прямая передача сифилитической инфекции и неполовым путем, например при поцелуях, кормлении грудью, укусах. Описаны случаи профессионального прямого контактного заражения сифилисом медицинского персонала (акушеры-гинекологи, стоматологи, хирурги, патологоанатомы) при неосторожном обследовании больных, проведении лечебных процедур, во время оперативного вмешательства и аутопсий. Непрямая передача сифилитической инфекции наиболее часто возможна через различные предметы обихода, соприкасающиеся со слизистой оболочкой полости рта (ложки, стаканы, зубные щетки, сигареты, губная помада и др.), загрязненные отделяемым, содержащим патогенных трепонем.

Трансфузионный путь. Возможно заражение сифилисом при прямом переливании крови. В группу риска входят потребители наркотиков при совместном использовании шприцев и игл для внутривенных инъекций. При этом пути передачи возбудитель непосредственно попадает в кровь – так называемый «обезглавленный сифилис» (*syphilis d'emblee*).

Трансплацентарный путь – внутриутробная передача сифилиса больной матерью своему ребенку через сосуды пораженной плаценты. Возможность внутриутробного заражения появляется после формирования плаценты, обычно не ранее 16-й недели беременности. Это приводит к развитию у ребенка врожденного сифилиса. При этом трепонемы проникают через плаценту сразу в кровоток и внутренние органы плода, образование шанкра и другие проявления первичного периода не наблюдаются.

Больной заразен во все периоды сифилитической инфекции, начиная с инкубационного. Наибольшую опасность представляют больные с активными проявлениями сифилиса в первичном и вторичном периодах, имеющие мокнущие высыпания на коже и слизистых оболочках. Проявления третичного сифилиса практически не заразны, так как содержат единичные трепонемы, расположенные в глубине инфильтрата. БТ обнаруживаются в слюне при наличии высыпаний на слизистой оболочке рта. Молоко кормящей женщины, семенная жидкость, слизь канала шейки матки заразны даже при отсутствии высыпаний в области молочных желез и гениталий.

Повторное заражение. При сифилисе не развивается истинный (стерильный) иммунитет. Это означает, что человек, ранее болевший сифилисом и излеченный, может заразиться им повторно (реинфекция). Для доказательства реинфекции необходимо: иное расположение твердого шанкра, чем при первом заражении; наличие в нем БТ; появление регионарного лимфаденита; желательное выявление источника заражения. Достоверность реинфекции устанавливается на основании полноценного лечения первого заражения и стойкой негативации стандартных серологических реакций.

В период течения сифилитической инфекции в организме больного развивается так называемый нестерильный, инфекционный иммунитет. Он обусловлен наличием возбудителя болезни и сохраняется только в течение того времени, пока трепонемы находятся в организме. Суперинфекция – это повторное заражение сифилисом неизлеченного больного. Суперинфекция развивается редко, поскольку ей препятствует инфекционный иммунитет. Она возможна в инкубационном периоде и в первые две недели первичного периода, когда иммунитет еще не сформировался и в организме нет достаточного количества антитрепонемных антител, в третичном и позднем врожденном сифилисе, когда количество БТ в организме уменьшается и напряженность инфекционного иммунитета снижается, возможно развитие суперинфекции при неполноценном лечении.

Патогенез и течение приобретенного сифилиса. В соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» десятого пересмотра (МКБ-10), принятой ВОЗ в 1989 г., различают следующие формы сифилиса:

A51. Ранний сифилис.

A51.0. Первичный сифилис половых органов.

A51.1. Первичный сифилис анальной области.

- A51.2. Первичный сифилис других локализаций.
- A51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.
- A51.4. Другие формы вторичного сифилиса.
- A51.5. Ранний сифилис скрытый.
- A51.9. Ранний сифилис неуточненный.
- A52. Поздний сифилис.
- A52.0. Сифилис сердечно-сосудистой системы.
- A52.1. Нейросифилис с симптомами.
- A52.2. Асимптомный нейросифилис.
- A52.3. Нейросифилис неуточненный.
- A52.7. Другие симптомы позднего сифилиса.
- A52.8. Поздний сифилис скрытый.
- A52.9. Поздний сифилис неуточненный.
- A53. Другие и неуточненные формы сифилиса.
- A53.0. Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний.
- A53.9. Сифилис неуточненный.

Для сифилиса характерно стадийное, волнообразное течение с чередованием периодов манифестации и скрытого течения, о чем в 30–40 гг. XIX в. писал известный французский ученый Ф. Рикор. Традиционная схема течения сифилиса включает несколько периодов: ранний период (инкубационный, первичный, вторичный) и поздний.

Инкубационный период – время от момента инфицирования до появления на месте внедрения БТ первого клинического симптома – твердого шанкра. Продолжительность – 3–4 нед. Иногда он укорачивается до 8–15 дней. Это происходит при массовом инфицировании бледными трепонемами, что проявляется множественными или биполярными шанкрами, при суперинфекции («последовательный шанкр» или «шанкры-отпечатки»). Удлинение инкубации до 3–5 мес наблюдается при приеме спирохетоцидных препаратов (антибиотики, антималярийные, антитрихомонадные, производные оксихинолина, йода, висмута, мышьяка), но влияющих на его жизнедеятельность; при приеме иммунодепрессантов (глюкокортикоиды, цитостатики); при тяжелых сопутствующих заболеваниях, интоксикациях; в пожилом возрасте.

Угнетение клеточного иммунитета на ранних этапах сифилиса способствует размножению и распространению возбудителя по всему организму. Это происходит главным образом лимфогенным путем, а на внедрение трепонем в лимфатические узлы последние отвечают гиперплазией лимфоидной ткани. С момента заражения БТ разносятся не только лимфогенным, но и гематогенным и даже неврогенным путем.

При ранних формах они обнаруживаются в крови, внутренних органах и нервной системе. Однако видимая реакция организма на начало заболевания (появление твердого шанкра, регионарный лимфаденит) запаздывает. Синтез антитрепонемных антител начинается уже в инкубационном периоде. Спустя 7–10 сут после заражения можно обнаружить специфические иммуноглобулины (Ig) класса М, синтез IgG начинается приблизительно через месяц после инфицирования. Несмотря на быстрое нарастание количества антител, гуморальный иммунитет не в состоянии обеспечить полное уничтожение и элиминацию бледных трепонем. Со временем к БТ формируется чувствительность, так называемая инфекционная аллергия (точнее – сенсibilизация). Впервые чувствительность тканей к трепонемам преодолевает пороговый уровень в месте их внедрения при заражении сифилисом. Ткани организма реагируют на происходящее образованием клеточного инфильтрата из лимфоцитов, плазматических клеток и нейтрофилов. Вследствие нарушения питания эпидермиса, вызванного характерным для сифилиса поражением сосудов, в центре инфильтрата происходит некротизация и образуется эрозия или язва, что клинически представляет собой твердый шанкр (первичный аффект, первичная сифилома, первичный склероз).

С момента появления твердого шанкра начинается *первичный период* сифилиса, который продолжается до возникновения на коже и слизистых оболочках множественных сифилитических высыпаний. Длится 6–8 нед.

Первый клинический признак заболевания – твердый шанкр образуется на том месте, через которое произошло заражение (по образному выражению французов: «при сифилисе то место наказуется, которым согрешили»). Классический твердый шанкр представляет собой эрозию или язву; чаще локализуется на половых органах.

В среднем через неделю начинается увеличение и уплотнение регионарных (близлежащих) лимфатических узлов (специфический бубон, регионарный лимфаденит). В конце первичного периода происходит увеличение и уплотнение групп лимфатических узлов, удаленных от зоны «входных ворот» (специфический полиаденит).

Наблюдающаяся в конце первичного – начале вторичного периода сифилитическая продрома, обусловлена интоксикацией организма веществами, выделяющимися в результате массовой гибели трепонем в крови, и является клиническим отображением активации гуморального иммунного ответа на возбудителя сифилиса. Кроме этого возрастает уровень антитрепонемных антител в тканях, развивается местная вос-

палительная реакция, которая клинически проявляется множественными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Сифилис переходит во вторичную стадию.

Вторичный период заболевания начинается с появления первых генерализованных высыпаний на коже и слизистых оболочках через 2–3 мес после заражения и продолжается в большинстве случаев 2–4 года.

Инфекция характеризуется волнообразным течением, то есть чередованием манифестных и скрытых периодов болезни. При первом высыпании вторичных сифилидов количество БТ в организме наибольшее. В этой связи нарастает напряженность гуморального иммунитета, под влиянием которой трепонемы гибнут, что приводит к угасанию и самопроизвольному излечению сифилидов в течение 1,5–2 мес. Наступает латентная фаза вторичного сифилиса, продолжительность которой может быть различной (3–6 мес). Однако не все трепонемы погибают, часть их, трансформировавшаяся при неблагоприятных условиях в устойчивые формы выживания, сохраняется в лимфатических узлах, коже, нервной системе и др. С уменьшением количества БТ снижается выработка антитрепонемных антител, вследствие чего эти формы возбудителя могут реверсировать в спиролярные и вновь интенсивно размножаться. Возникает манифестный рецидив. После этого вновь может наступить скрытый период заболевания. Под влиянием инфекционного иммунитета трепонемы исчезают, а сенсибилизация нарастает.

К моменту трепонемной септицемии весь организм, и, в частности, кожный покров, приобретает чувствительность к БТ, что вызывает морфологические реакции в виде вторичных сифилидов. Сыпь мелкая, обильная, распространенная. По морфологическому признаку различают следующие вторичные сифилиды: пятнистый (розеола), папулезный, пустулезный, пигментный (сифилитическая лейкодерма), наблюдается сифилитическая алопеция (облысение). Наиболее часто встречаются пятнистые и папулезные высыпания, реже пустулезные. Дальнейшее течение сифилитической инфекции характеризуется продолжающимся неуклонным нарастанием сенсибилизации при снижении количества возбудителей в организме. В результате количество высыпаний при рецидивах вторичного сифилиса уменьшается, а размеры их увеличиваются.

В этом периоде могут поражаться также внутренние органы (сифилитический гепатит, гастрит, нефрозонефрит, миокардит), нервная система (ранний нейросифилис), кости и суставы, другие органы и системы.

Поздний период сифилиса. Этот период начинается чаще на 3–4-м году болезни и при отсутствии лечения может длиться неопределенно долго. Характерно волнообразное течение с чередованием активных проявлений в различных органах и тканях (в первую очередь в коже, слизистых оболочках) и длительных латентных состояний.

Спустя примерно 2–4 года, когда БТ очень немного, а сенсибилизация достигает наивысшего уровня, ответная реакция органов и тканей на внедрившиеся в них трепонемы протекает по типу феномена Артюса с последующим формированием инфекционной гранулемы и образованием третичных сифилидов (бугорки и гуммы). Неблагоприятные факторы – травмы (ушибы, переломы), ослабляющие организм заболевания, интоксикации и другие способствуют активизации трепонем в тканях и органах. При этом сенсибилизированные к *Tr. pallidum* лимфоциты после встречи с инфекционным агентом погибают, выделяя протеолитические ферменты, разрушающие не только антиген, но и окружающие ткани. Поэтому исход инфекционной гранулемы – распад (изъязвление) тканей различной степени тяжести с последующим рубцеванием. Третичные сифилиды немногочисленны, располагаются асимметрично, группируются на ограниченных участках, не сопровождаются субъективными ощущениями, характеризуются низкой контагиозностью. В третичном периоде наблюдается поражение внутренних органов, двигательного аппарата и центральной нервной системы (поздний нейросифилис).

Клинические проявления раннего периода сифилиса. Первичный период. Для первичного периода характерен следующий комплекс клинических симптомов: твердый шанкр, регионарный лимфаденит, специфический лимфангит, специфический полиаденит, сифилитическая продромы.

Твердый шанкр (син.: *ulcus durum*, первичная сифилома, первичный аффект) – это первый клинический признак заболевания, возникающий на месте внедрения БТ в кожу и слизистые оболочки. Классический твердый шанкр представляет собой одиночную (у 60%) эрозию или язву на том месте, которым «согрешил»; чаще локализуется на половых органах. В основании дефекта, размером 5–15 мм, имеется плотноэластический безболезненный инфильтрат, четко отграниченный от окружающих тканей. Язва или эрозия имеет блюдцеобразную форму, круглые или овальные очертания, ярко-красный цвет (цвет «свежего мяса») со скудным серозным отделяемым, дно язвы иногда может покрываться плотно сидящей кровянистой коркой. Разрешение эрозивного дефекта

происходит без рубцевания, изредка остается вторичное пигментное пятно. После заживления язвенного шанкра образуется рубец округлой формы, с четкими границами и ровной поверхностью.

Твердые шанкры бывают: одиночные (единичные) или множественные; по размерам – карликовые (1–3 мм) или гигантские (до 4–5 см и более); по локализации – генитальные, перигенитальные, экстрагенитальные. Первичные сифиломы, возникающие у больного на двух далеко отстоящих друг от друга частях тела (например, на половых органах и красной кайме губ и т. п.), называются биполярными.

При расположении на губах, в углах рта, на спинке языка первичная сифилома имеет щелевидную (трещиновидную) форму; первичные аффекты, располагающиеся на деснах (у шеек зубов), имеют полулунные очертания.

Встречаются атипичные твердые шанкры:

- *шанкр-амигдалит* – специфическое одностороннее увеличение и уплотнение небной миндалины без образования эрозии или язвы на ее поверхности. Миндалины гиперемизированы с застойным оттенком, но не сопровождается разлитой гиперемией. Субъективно: незначительная болезненность при глотании, температура тела не повышена;

- *индуративный отек* больших и малых половых губ, крайней плоти и мошонки, представляет собой плотный отек синюшной окраски, не сопровождающийся болезненностью;

- *шанкр-панариций*, локализуется на дистальных фалангах пальцев рук, где располагается язва с неровными изъеденными краями и дном с гнойно-некротическим распадом, уплотнение не имеет четких границ и распространяется на всю фалангу, которая выглядит булавовидно вздутой, кожа имеет багрово-красную окраску, имеются резкие стреляющие боли, увеличены и болезненны локтевые и подмышечные лимфатические узлы;

- *герпетический твердый шанкр* – на коже и слизистых оболочках появляется в виде мелких сгруппированных эрозий с незначительным уплотнением в основании.

К разновидностям твердого шанкра также относятся: ожоговый (комбустиформный) твердый шанкр, эрозивный баланит Фольмана (без уплотнения в основании).

Осложнения твердого шанкра:

- баланит и баланопостит (воспаление головки полового члена, а также внутреннего листка крайней плоти);

– фимоз и парафимоз (невозможность открытия и закрытия головки полового члена);

– гангренизация и фagedенизм (присоединение вторичной инфекции с последующей перфорацией органа).

Второй классический симптом в первичном периоде сифилиса – появление через 7–10 дней асимметричного регионарного лимфаденита; увеличенные лимфоузлы отличаются своеобразной плотностью, их часто именуют склераденитом. Они также безболезненны, не спаяны с кожей и между собой, подвижны.

Третий компонент клинической картины первичного периода сифилиса – специфический лимфангит. Это менее постоянный признак, в настоящее время наблюдается лишь у 7–8% больных. Поражается лимфатический сосуд на протяжении от твердого шанкра до близлежащих лимфатических узлов. Клинически выраженный лимфангит прощупывается в виде плотноэластического безболезненного шнура, имеющего иногда по своему ходу отдельные четкообразные утолщения, подвижного, не спяянного с окружающими тканями, кожа над его поверхностью не изменена. Отмечается при локализации твердого шанкра у мужчин в области головки полового члена, венечной борозды и препуциального мешка. Специфический лимфангит появляется в те же сроки, что и регионарный лимфаденит, разрешается постепенно, бесследно.

Специфический полиаденит. Примерно с 3–4-й нед существования твердого шанкра начинают постепенно увеличиваться и становятся плотными все лимфатические узлы (шейные, затылочные, локтевые, подмышечные и др.). Размеры узлов меньше, чем при регионарном лимфадените, но остальные клинические признаки совпадают. Специфический полиаденит существует в течение многих месяцев и разрешается медленно.

Сифилитическая продрома. У некоторых больных приблизительно за 7–10 дней до окончания первичного периода и в начале вторичного периода появляются симптомы общего характера, обусловленные интоксикацией в результате массовой гибели трепонем в кровяном русле. Продромальные явления включают общую слабость, бессонницу, раздражительность, повышение температуры тела (иногда до 39–40 °С), головную боль, боль в костях и суставах; в крови – анемия, лейкоцитоз.

Комплекс серологических реакций (МРП и РСК) в указанный период сифилиса отрицательный, поэтому он называется «первичный серонегативный сифилис». Через 3–4 нед после появления твердого шанкра МРП и РСК с кардиолипидным и трепонемным антигеном позитиви-

руются (++++ в разведении 1:5; 1:10; 1:20 и т. д.). В конце инкубационного периода (примерно за неделю до появления твердого шанкра) у 70–80% становятся положительными специфические реакции (РИФ, РПГА, ИФА). РИБТ позитивируется в конце первичного периода.

При классическом течении сифилитической инфекции после первичного периода наступает вторичный период. При отсутствии лечения вторичный период заболевания волнообразно продолжается в среднем 2–4 года. Высыпания во вторичном периоде имеют вид розеол (пятен), папул (узелков) и пустул (гнойничков). Пустулезный сифилид встречается редко и является показателем злокачественного течения сифилиса (у ослабленных пациентов, страдающих алкоголизмом, наркоманией, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (туберкулез, ВИЧ-инфекция и др.).

Розеолезная сыпь имеет несколько разновидностей. Иногда пятна возникают с выраженной отечностью и напоминают волдыри, при рецидивах розеола имеет вид колец. Очертания розеол в основном округлые, границы четкие, без тенденции к слиянию. Они обычно локализуются на боковых поверхностях туловища, на животе, груди, цвет их блеклый или розовато-красный. На слизистой оболочке полости рта розеола имеют вид синевато-красных пятен, округлых очертаний, без субъективных ощущений, могут сливаться с образованием эритемы в области небных дужек, мягкого неба, язычка и миндалин (эритематозная сифилитическая ангина).

При папулезном сифилиде высыпания могут быть милиарными (размером с просо), лентикулярными (с чечевицу) и монетовидными. В начале вторичного периода сифилиса папулы располагаются на туловище, а при рецидивах – в складках, на ладонях, мошонке, в перианальной области (широкие кондиломы) и особенно на слизистой оболочке полости рта («опаловые бляшки»).

При рецидивах вторичного сифилиса высыпания менее распространенные, сгруппированы и более сочные, они представляют большую эпидемическую опасность.

Во вторичном периоде сифилиса наблюдается поражение волос – сифилитическое облысение (алопеция). Оно может быть мелкоочаговым, диффузным и смешанным.

При мелкоочаговой алопеции на волосистой части головы возникают очаги поредевших волос («мех, изъеденный молью») округлой или овальной формы. Оставшиеся волосы не отличаются по внешнему виду от нормальных. Краснота, шелушение и рубцы не отмечаются.

Диффузная сифилитическая алопеция характеризуется выпадением волос на обширных участках, особенно в височно-теменной и затылочной областях.

Кроме того, при вторичном сифилисе не ранее чем через 6 мес после заражения (особенно у женщин с нейротрофическими нарушениями) наблюдается сифилитическая лейкодерма – пигментный сифилид, который представлен беловатыми пятнами, достигающими размера 10-копеечной монеты, окруженными гиперпигментированной кожей и имеющими округлые очертания. Высыпания локализуются преимущественно на заднебоковых поверхностях шеи.

Папулезный сифилид слизистых оболочек (*syphilis papulosa mucosae*). Является наиболее частым проявлением вторичного периода сифилиса. При вторичном рецидивном сифилисе может быть единственным клиническим проявлением болезни. Папулы могут локализоваться на любом участке слизистой оболочки рта, но характерной локализацией папулезного сифилида служат язык, углы рта, слизистые оболочки губ и щек, особенно по линии смыкания зубов, нёбные дужки и миндалины. Папулы нередко возникают на деснах, твердом нёбе. Вид папул на слизистой оболочке зависит от длительности их существования. Сначала папула имеет вид резко ограниченного, плотного, плоского очага, диаметром до 1 см. Форма ее круглая или овальная, окраска темно-красная с синюшным оттенком, с гладкой поверхностью. В дальнейшем вследствие мацерации эпителия центральная часть папул приобретает своеобразную серовато-молочную окраску, напоминающую цвет полудрагоценного камня опала («опаловые папулы»). По периферии папула окружена узким фиолетово-красным венчиком. Элементы во рту склонны к периферическому росту, могут сливаться, образуя ограниченные бляшки размером 1,5–2 см и более, фестончатых или гирляндоподобных очертаний – «опаловые бляшки» (plaque opalines).

Под воздействием постоянного раздражения папул пищей, алкоголем, табачным дымом, травматизации зубами и др. их поверхность может эрозироваться (*syphilis papulosa erosiva mucosae*). Эпителий поверхности папулы мацерируется, отторгается, обнажая эрозию красного цвета, в отделяемом которой в большом количестве обнаруживаются трепонемы. Изредка эрозивные папулы на слизистой оболочке могут изъязвляться (*syphilis papulosa exulcerans mucosae*). Характерной особенностью эрозивных и изъязвившихся папул является то, что они резко отграничены от окружающей видимо неизменной слизистой оболочки узким венчиком фиолетово-красного инфильтрата.

При длительном существовании и травматизации папулы на слизистой оболочке разрастаются, увеличиваются по площади и могут приобретать гипертрофический характер (*syphilis papulosa mucosae vegetans*). Чаще всего это происходит в углах рта, в переходных складках между десной и губой, на слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов, на боковых поверхностях и в области корня языка. Vegetирующие папулы имеют неровную, зернистую или прорезанную трещинами поверхность, серый или грязно-желтый цвет, в их основании имеется выраженный инфильтрат, возвышающийся над окружающей слизистой оболочкой. Vegetирующие папулы нередко эрозируются, изъязвляются и кровоточат.

Папулезная сифилитическая ангина (*angina syphilitica papulosa*). Наиболее частым местом локализации сифилитических папул во рту служат миндалины. Элементы располагаются непосредственно в устьях лакун, на дужках, сливаются между собой и распространяются на мягкое нёбо, боковые стенки глотки, твердое нёбо. Папулы могут эрозироваться и изъязвляться, что сопровождается значительной болезненностью.

При локализации папул в углах рта инфильтрированная кожа и слизистая оболочка подвергаются растяжению, и образуются болезненные кровоточащие трещины, покрытые корками (сифилитические заеды).

Папулы языка чаще всего встречаются на его спинке и значительно отличаются по внешнему виду от папул, расположенных на остальных участках слизистой оболочки. Вследствие атрофии нитевидных сосочков в области высыпаний на спинке языка, папулы представляются гладкими, блестящими, запавшими ниже уровня слизистой оболочки, неправильных или овальных очертаний, розовато-синюшного цвета (бляшки «скошенного луга», «лысые» бляшки, «алопеции языка»).

РСК во всех периодах вторичного сифилиса резко положительная с высокими титрами реагинов (1:40; 1:80; 1:160; 1:320). Сохраняются положительными и специфические серологические реакции (РИФ, РИБТ и др.).

Вслед за ранним (вторичным) периодом сифилиса у нелеченных больных может наступить **поздний сифилис** (третичный период). В этом периоде отмечаются поражения кожи, подкожного жирового слоя, костно-мышечной системы, внутренних органов, нервной системы и органов чувств.

Высыпания в период позднего сифилиса на коже и слизистых оболочках представляют собой бугорки или узлы (гуммы). Они появляются

в небольшом количестве, часто изъязвляются, что приводит к образованию рубцов. Бугорки имеют величину от конопляного зерна до вишни, полушаровидную форму, правильные очертания с резкими границами. Цвет бугорков темно-красный или коричневато-красный, поверхность гладкая. Они безболезненны, плотные на ощупь, не склонны к периферическому росту. Различают карликовый, сгруппированный, серпигирующий и сифилид площадкой.

Гуммы величиной от ореха до куриного яйца чаще возникают на нижних конечностях, голове. Нередко поражаются слизистые оболочки твердого и мягкого нёба, задней стенки глотки, языка. Перфорация костной части носовой перегородки вызывает деформацию перегородки носа («седловидный», или «козлий», нос). На коже гуммы имеют синюшно-красный цвет, безболезненны, в центре их формируется гуммозный стержень с отхождением клейкого содержимого. Образовавшаяся язва имеет округлые очертания, края ее плотные, отвесные; заживает язва с образованием звездчатых рубцов.

Поражение слизистой оболочки в позднем периоде сифилиса.

При третичном сифилисе поражения слизистой оболочки полости рта значительно чаще проявляются в виде солитарных гумм и диффузной гуммозной инфильтрации. Частой зоной их локализации являются слизистая оболочка твердого и мягкого нёба, нёбная занавеска, реже — язык, задняя стенка глотки.

Гуммы слизистой оболочки твердого нёба обычно располагаются по его средней линии. Формируется безболезненный, резко отграниченный, плотный, темно-красный инфильтрат. Вследствие распада специфического инфильтрата образуется язва правильной круглой формы, окруженная застойно-красным плотным валиком, дно покрыто серовато-желтыми некротическими массами. При исследовании зондом дна язвы прощупывается некротизированная кость. После отделения секвестра образуется перфорационное отверстие, соединяющее полость рта с полостью носа. Изменяется артикуляция, появляется гнусавость, затрудняется прием пищи. Жидкая пища изо рта попадает в полость носа, появляется поперхивание. *Поражение мягкого нёба* выражается в образовании изолированных гумм или диффузной инфильтрации. Нёбная занавеска и мягкое нёбо утолщаются, теряют подвижность, что нарушает фонацию и затрудняет глотание. Формируется багрово-красный инфильтрат, который резко выделяется на фоне окружающей слизистой оболочки. При его распаде образуется одна или несколько язв. При регрессе язв формируются втянутые, белые, звездчатые рубцы, что неред-

ко ведет к срастанию нёбной занавески со стенкой глотки и рубцовому сужению зева. При рубцевании язв может наблюдаться разрушение всей нёбной занавески. *Гуммы глотки и миндалин* опасны иррадиацией в позвоночник и крупные кровеносные сосуды.

Сифилиды языка в позднем периоде сифилиса встречаются в форме ограниченного (узловатого) глоссита или склерозирующего диффузного (интерстициального) глоссита. При ограниченном глоссите узлы (гуммы) одиночны, формируются в подслизистом слое и в толще мышц языка, затрудняя его движение. Появляется безболезненный узел плотнoэластической консистенции, величиной от 5 мм до 5 см. Постепенно увеличиваясь, он полушаровидно выступает над слизистой оболочкой. В дальнейшем узел распадается, и возникает язва, окруженная синюшно-красным валом плотного ограниченного инфильтрата (типичная гуммозная язва). Формирующийся при заживлении рубец нередко приводит к деформации языка, нарушению его подвижности и расстройству речи. При склерозирующем диффузном глоссите в процесс вовлекается весь язык или большая его часть. Сначала язык резко увеличен в объеме, становится отечным, синюшно-красным. Слизистая оболочка становится гладкой, сосочки исчезают, появляются болезненные эрозии (стадия инфильтрации). В дальнейшем вследствие замещения инфильтрата соединительной тканью размер языка постепенно уменьшается, он становится плотным («деревянным»), сморщивается, теряет подвижность, укорачивается, что нарушает функции языка (затруднения при приеме пищи, речи). Такой язык легко травмируется, подвержен присоединению вторичной инфекции, образованию очагов лейкоплакии и малигнизации.

В позднем периоде сифилиса КСР могут быть отрицательными в 30% случаев, поэтому при установлении диагноза необходимо учитывать, кроме клинических проявлений заболевания, результаты высокочувствительных реакций – РИФ и РИБТ.

Согласно МКБ-10 далее следует скрытый сифилис, диагноз которого ставится пациенту только при положительных РСК, РИФ и РИБТ с четко установленным «временным анамнезом» болезни. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки у таких пациентов без специфических проявлений заболевания. Различают: ранний скрытый сифилис со сроком заболевания не более 2 лет; поздний скрытый сифилис и скрытый сифилис неуточненный.

При позднем сифилисе (приобретенном и врожденном) нейросифилис встречается достаточно редко. Доминирующими формами являлись

спинная сухотка и прогрессивный паралич. При спинной сухотке на первый план выступают симптомы поражения основного вещества спинного мозга: корешковые поражения – снижение болевой, тактильной чувствительности, нарушения акта дефекации, мочеиспускания, импотенция, шаткая походка (с пятки на носок), снижение функции зрения, вплоть до слепоты. При прогрессивном параличе доминируют симптомы поражения основного вещества головного мозга: нарушения письма, памяти, речи, истончение извилин, слабоумие. Пациенты становятся опасными в социальном плане, если деградация личности проявляется в виде агрессии.

В настоящее время при сифилисе встречаются и поражения различных висцеральных органов – печени, почек, легких. Самым грозным проявлением заболевания, приводящим к непосредственной причине смерти, является сифилитическая аневризма аорты, возникающая из сифилитического мезоаортита. При любом подозрении на поражение нервной системы и внутренних органов при положительных серологических реакциях пациент должен быть направлен к дерматовенерологу для углубленного обследования.

Тактика ведения больных. После подтверждения диагноза больным сифилисом проводится специфическое лечение в дерматовенерологических отделениях, клиниках и больницах, кожно-венерологических диспансерах по схемам, изложенным в Инструкции по лечению сифилиса, утвержденной МЗ РФ в 1999 г. Все переболевшие сифилисом подлежат диспансерному наблюдению в районных КВД в течение от 6 мес до 5 лет, в зависимости от формы перенесенного сифилиса, с последующим снятием с клинико-серологического контроля.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ (СПИД)

Это болезнь вирусной этиологии с избирательным поражением Т-системы иммунитета, вызывается ретровирусом (ВИЧ – вирус иммунодефицита человека), который передается через жидкости организма (кровь, сперма). Инфицирование происходит при половом контакте, переливании крови или ее продуктов, повторном использовании нестерильных игл или других инструментов, а также внутриутробно. Установлено, что ВИЧ поражает лимфоциты, Т-лимфоциты, макрофаги и нервные клетки. ВИЧ находится в крови, сперме, вагинальном секрете, слезной жидкости, слюне. Концентрация ВИЧ в крови незначительна. Так, если в 1 мл крови больных гепатитом содержится 100 млн вирус-

ных частиц, то в 1 мл крови больных СПИДом – только 10. В ротовой жидкости концентрация ВИЧ значительно ниже, чем в крови, поэтому риск заражения через эту жидкость очень невелик. Клинические поражения при СПИДе обусловлены дефицитом Т-клеточного иммунитета. Выделяют следующие клинические признаки, характерные для заболевания: 1) увеличение лимфатических узлов различной локализации; 2) длительная (более месяца) лихорадка неясной этиологии; 3) хроническая диарея (не менее двух месяцев); 4) необъяснимая прогрессирующая потеря массы тела (на 10% и более); 5) хронические гнойничковые и воспалительные поражения кожи и слизистых оболочек; 6) пневмония, устойчивая к обычной терапии. Изменения в полости рта при СПИДе характеризуются возникновением на слизистой оболочке полости рта кандидоза, герпетических высыпаний, «волосатой» (мягкой) лейкоплакии, локализующейся на боковой поверхности и у корня языка.

Саркома Капоши. Из опухолевых образований характерна саркома (ангиоматоз) Капоши, развивающаяся из эндотелия кровеносных сосудов. Саркома Капоши при СПИДе поражает преимущественно слизистые оболочки и локализуется в области твердого нёба. На слизистой оболочке в начальной стадии заболевания появляются пятна неправильной формы красно-фиолетового цвета или красно-коричневого (вплоть до аспидно-черного цвета) с четкими краями, которые превращаются в папулы, бляшки и даже в узлы. Иногда на этом фоне появляются веррукозные разрастания, геморрагии, телеангиэктазии. При изъязвлении высыпаний появляется боль. У больных с саркомой Капоши имеются множественные высыпания на коже туловища и симметрично в области верхних и нижних конечностей. В терминальной стадии поражаются внутренние органы: пищеварительный тракт (могут быть боли в животе, явления кишечной непроходимости, рвота и др.), легкие, печень, селезенка, сердце и др.

«Волосатая» лейкоплакия представляет собой гиперплазию нитевидных сосочков языка, которые удлиняются до 1 см и приобретают темную окраску. В этиологии этого поражения придают значение вирусу Эпштейна–Барра. Поражение характеризуется отсутствием воспалительной реакции ткани. Данная патология характерна только для ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфекция (СПИД) и кандидоз. Микотические поражения регистрируются у 58–81% больных СПИДом. Микозы могут развиваться не только в манифестном периоде СПИДа, но даже в латентной стадии ВИЧ-инфекции. В структуре микотических осложнений на долю канди-

доза приходится 80–90% случаев. Посмертно диссеминированный кандидоз выявляется у 20% умерших больных СПИДом.

У инфицированных вирусом женщин наряду с поражениями слизистых оболочек ротовой полости нередко наблюдается кандидозный вагинит, в частности, такая форма грибкового заболевания имела место у 23% обследованных женщин.

По сравнению с другими иммунодефицитными состояниями кандидозия, несмотря на интенсивную колонизацию слизистых оболочек рта и глотки, встречается на фоне СПИДа редко и лишь в терминальной стадии заболевания. Причинами диссеминации являются нейтропения или антибактериальная терапия, ее развитию способствуют внутривенные катетеры.

В желудочно-кишечном тракте инфекция распространяется «по протяжению». Известна роль *C. albicans* в происхождении стойкой диареи у больных СПИДом, так как нередко при повторных бактериологических исследованиях не удается выявить каких-либо возбудителей, кроме этого микромицета. Легочные поражения возникают в результате аспирации микромицетов из ротовой полости или гематогенного распространения и имеют ограниченный характер поражения отдельных бронхиол или немногочисленных альвеол. Микромицеты могут внедряться в ткани как вторичные возбудители, проникая через эрозии, вызванные герпетической инфекцией. В целом кандидозные поражения дыхательной системы регистрируются редко.

Гематогенная диссеминация приводит к развитию многоочаговых абсцессов в почках, сердце и головном мозге. При этом выявляются сгруппированные или лежащие отдельно гифы и бластоконидии гриба, окруженные нейтрофилами, фибрином и клеточным детритом. Эпителиоидные и гигантские клетки в очагах поражения отсутствуют, что затрудняет определение сроков развития инфекции на основании фаз воспаления.

Кандидоз слизистых оболочек при неотягощенном патогенетическом фоне (отсутствие в анамнезе терапии цитостатиками или антибиотиками, нормальный эндокринный статус) является типичным маркером ВИЧ-инфекции. Хотя при вскрытии больных, погибших от ВИЧ-инфекции, диссеминированный кандидоз выявляется в 20% случаев. Причиной смерти у большинства больных является другая инфекция – пневмоцистная пневмония, криптококкоз ЦНС, токсоплазмоз, генерализованные инфекции, вызванные цитомегаловирусами или атипичными микобактериями, а также саркома Капоши.

У ВИЧ-серопозитивных лиц увеличена частота носительства грибов рода *Candida* на слизистых оболочках ротовой полости (77,8%). При этом почти у половины миконосителей (49,1%) выявляются мицелиальные формы гриба без каких-либо клинических проявлений кандидоза.

Кандидозный эзофагит считается важным клиническим признаком ВИЧ-инфекции и входит в число основных ВИЧ-маркерных заболеваний. У большинства больных кандидозные поражения пищевода проявляются клинически в виде дисфагии и боли в груди и сочетаются с кандидозом слизистых оболочек полости рта, возможны и бессимптомные диффузные поражения. Описан бессимптомный кандидозный эзофагит без сопутствующего кандидоза слизистых оболочек ротовой полости.

Таким образом, кандидоз ротовой полости, пищевода и влагалища может развиваться как в продромальном периоде, так и во время манифестной стадии ВИЧ-инфекции.

Кандидозные поражения у ВИЧ-инфицированных лиц имеют своеобразный характер и отличаются от проявлений хронического кожно-слизистого кандидоза. Обращает внимание высокая частота поражений ротоглотки и пищевода и значительно реже встречающийся вульвовагинит, а также отсутствие распространения микотического процесса на ногти.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Адаскевич, В.П. Туберкулез кожи / В.П. Адаскевич, В.М. Козин // Кожные и венерические болезни – 2-е изд. – М. : Медицинская литература, 2009. – С. 137–148.

Анисимова, И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ : учебное пособие / И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – М. : Медицинская книга, 2008. – 194 с. : ил.

Браженко, Н.А. Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко // Фтизиопульмонология : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. – М. : Изд. центр «Академия», 2006. – С. 182–183.

Борк, К. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение : атлас и руководство; пер. с нем. / К. Борк, В. Бургдорф, Н. Хеде. – М. : Медицинская литература, 2011. – 448 с. : ил.

Бурухина, Л.В. Случай внелегочного полиорганного туберкулеза / Л.В. Бурухина [и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 61–63.

Вулф, К. Дерматология по Томасу Фицпатрику : Атлас-справочник. 2-е русск. изд. ; пер. с англ. / К. Вулф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. – М. : Практика, 2007. – 1248 с.

Дитрих Абек. Болезни кожи у детей / Абек Дитрих. – М. : Мед. лит., 2007. – 160 с. : ил.

Кубанова, А.А. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней / А.А. Кубанова, В.Г. Акимов. – М. : МИА, 2009. – 304 с.

Молочков, В.А. Overlap-синдром: системная красная волчанка и красный плоский лишай / В.А. Молочков // Российский журн. кожных и венерических болезней. – 2011. – № 6. – С. 20–23.

Родионов, А.Н. Дерматокосметология. Поражение кожи лица и слизистых. Диагностика, лечение, профилактика / А.Н. Родионов. – М. : Наука и техника, 2011.

Сергеев, Ю.В. Основы медицинской микологии / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев // Медицинская микробиология / под ред. Д.К. Новикова. – Витебск, 2006. – 325 с.

Сильвермен, С. Заболевания полости рта / С. Сильвермен, Р. Эверсоул, Э. Л. Трулав ; пер с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 472 с. : ил.

Цветкова-Аксамит, Л.А. Заболевания слизистой оболочки рта и губ / Л.А. Цветкова-Аксамит [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 208 с. : ил.

Afsar, F.S. Lupus vulgaris in a pediatric patient: a clinicohistopathological diagnosis / F.S. Afsar [et al.] // Braz. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 12, № 2. – P. 152–154.

Aggarwal, P. Comparison of the radiometric BACTEC 460 TB culture system and Lewenstein-Jensen medium for the isolation of mycobacteria in cutaneous tuberculosis and their drug susceptibility pattern / P. Aggarwal [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 47, № 7. – P. 681–687.

Aliagaoglu, C. Tuberculosis verrucosa cutis. Experience from eastern Turkey / C. Aliagaoglu [et al.] // Saudi Med. J. – 2007. – Vol. 28, № 12. – P. 1912.

Alothman, A. Erythema induratum: what is the role of Mycobacterium tuberculosis? / A. Alothman, M. Al-Qahtani, S. Al-Khenaizan // Ann. Saudi Med. – 2007. – Vol. 27, № 4. – P. 298–300.

Auquier-Durant. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens – Johnson and toxic epidermal necrolysis / Auquier-Durant [et al.] // Arch. Dermatol. 138:1019, 2011.

Calderone R.A. Fungal pathogenesis: principles and clinical applications / R.A. Calderone, Rd. Cihar. – New York : Marcel Dekker, 2006. – 762 p.

Elewak, B. (ed.). Cutaneous mycology / B. Elewak. – 2und ED.Malden: Blackwell Scince. – 200. – 386 p.

Mockenhaupt, M. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics / M. Mockenhaupt [et al.] // Neurology. – 2005. – 64:1134.

Morar, N. The genetics of atopic dermatitis / N. Morar [et al.] // I. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – 118:7.

NcGirt, L.V. Innate immune defects in atopic dermatitis / L.V. NcGirt, L.A. Beck. – I. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – 118:7.

Weston, W.L. Herpes-associated erythema multiforme / W.L. Weston . – J. Invest Dermatol. – 2014. – 138:XV.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

1. ПЕРВИЧНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ЭЛЕМЕНТ, ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ ЭРОЗИИ
 - а) узелок
 - б) бугорок
 - в) волдырь
 - г) везикула
 - д) эритема
2. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ПОЯВЛЕНИЕ ПУЗЫРЬКА
 - а) гиперкератоз
 - б) спонгиоз
 - в) акантоз
 - г) акантолиз
 - д) паракератоз
3. СОСУДИСТЫМ ПЯТНОМ ЯВЛЯЕТСЯ
 - а) эритема
 - б) лейкодерма
 - в) хлоазма
 - г) пойкилодермия
 - д) петехии
4. ЭКССУДАТИВНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ЭЛЕМЕНТОМ ЯВЛЯЕТСЯ
 - а) пузырь
 - б) узел
 - в) папула
 - г) бугорок
 - д) телеангиэктазии
5. СЫПЬ ПОЛИМОРФНАЯ ПРИ
 - а) крапивнице
 - б) красном плоском лишае
 - в) контагиозном моллюске
 - г) вторичном сифилисе
 - д) остроконечных кондиломах
6. ВЕЗИКУЛА ЯВЛЯЕТСЯ ПЕРВИЧНЫМ ВЫСЫПНЫМ ЭЛЕМЕНТОМ ПРИ
 - а) крапивнице
 - б) простом пузырьковом герпесе
 - в) атопическом дерматите
 - г) псориазе
 - д) красном плоском лишае

7. ХАРАКТЕРНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ЭЛЕМЕНТ ДЛЯ КРАПИВНИЦЫ
- а) папула
 - б) экскориация
 - в) пятно
 - г) волдырь
 - д) лихенификация
8. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОСТОГО ДЕРМАТИТА
- а) четкие границы
 - б) нечеткие границы
 - в) полиморфизм высыпных элементов
 - г) наличие пустул
 - д) наличие бугорков
9. ПЕРВИЧНЫЙ ВЫСЫПНОЙ ЭЛЕМЕНТ ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ
- а) везикула
 - б) бугорок
 - в) эритема
 - г) папула
 - д) узел
10. ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА
- а) симптом Бенъе–Мещерского
 - б) симптом Уикхема
 - в) симптом Арди–Мещерского
 - г) симптом Никольского
 - д) симптом Ядассона
11. СИМПТОМ НИКОЛЬСКОГО НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ
- а) истинной акатнолитической пузырчатке
 - б) очаговом нейродермите
 - в) строфулюсе
 - г) крапивнице
 - д) экземе
12. ЭЛЕМЕНТЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ
- а) папулы
 - б) пузыри
 - в) бугорки
 - г) волдыри
 - д) эритема
13. МЕСТО РАСПОЛОЖЕНИЯ ПОЛОСТИ ПУЗЫРЯ ПРИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ
- а) интраэпидермально
 - б) субэпидермально
 - в) субкорнеально
 - г) под собственной пластинкой
14. СИМПТОМ НИКОЛЬСКОГО НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ
- а) истинной пузырчатке
 - б) атопическом дерматите
 - в) красном плоском лишае

- г) красной волчанке
 - д) герпетическом дерматите Дюринга
15. ДЛЯ ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА ХАРАКТЕРНО
- а) склонность элементов к группировке
 - б) положительный симптом Никольского
 - в) наличие акантолитических клеток
 - г) симптом Асбо-Ганзена
 - д) сетка Уикхема
16. ОСНОВНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ЭЛЕМЕНТОМ ПИОДЕРМИИ ФЛИКТЕНА ЯВЛЯЕТСЯ
- а) вульгарный сикоз
 - б) гидраденит
 - в) фурункулез
 - г) вульгарное импетиго
 - д) остеофолликулит
17. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК ПРОСТОГО ГЕРПЕСА
- а) склонность к рецидивированию
 - б) хроническое длительное течение без периодов ремиссий
 - в) начало заболевания преимущественно в пожилом возрасте
 - г) провоцирующее воздействие нарушений в диете
 - д) отсутствие субъективных ощущений
18. ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ ПЕРЕДАЮТСЯ ПРИ
- а) укусах москитов
 - б) половым путем
 - в) гемотрансфузиях
 - г) рукопожатии
 - д) укусе клеща
19. К ОБЛИГАТНЫМ ПРЕДРАКАМ ОТНОСИТСЯ
- а) хроническая трещина губы
 - б) кожный рог
 - в) кандидозный хейлит
 - г) болезнь Боуэна
 - д) красная волчанка
20. К ФАКУЛЬТАТИВНЫМ ПРЕДРАКАМ ОТНОСИТСЯ
- а) кожный рог
 - б) ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ
 - в) лейкоплакия, эрозивно-язвенная и веррукозная формы
 - г) скротальный кандидозный язык
 - д) трещина губы
21. СРЕДСТВА ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА
- а) Зовиракс крем
 - б) Элоком крем
 - в) тетрациклиновая мазь
 - г) низораловый крем
 - д) 2% салициловая мазь

22. ПЕРВИЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ПРИ ПРОСТОМ ГЕРПЕСЕ
- а) волдырь
 - б) пузырьки
 - в) гнойничок
 - г) узелок
 - д) бугорок
23. ВОЗБУДИТЕЛИ МОЛОЧНИЦЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
- а) *Candida albicans*
 - б) *Trichophyton rubrum*
 - в) *Malassezia sympadialis*
 - г) *Microsporum canis*
 - д) *Trichophyton verrucosum*
24. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА
- а) ламизил
 - б) гризеофульвин-форте
 - в) ципрофлоксацин
 - г) флюконазол
 - д) пенициллины
25. ОСНОВНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ КАНДИДОЗЕ
- а) пузыри
 - б) язвы
 - в) папулы слизистых оболочек
 - г) белые пленки
 - д) эктимы
26. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ В ПЕРВИЧНОМ ПЕРИОДЕ СИФИЛИСА
- а) эрозивный, язвенный твердый шанкр
 - б) розеола
 - в) пустулы
 - г) бугорки
 - д) широкие кондиломы
27. ИССЛЕДОВАНИЕ, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ БЛЕДНЫХ ТРЕПОНЕМ
- а) исследование нативных препаратов в темном поле
 - б) окраска по Романовскому–Гимзе
 - в) окраска метиленовым синим
 - г) культивирование на питательных средах
 - д) серебрение по Морозову
28. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПОЗДНЕГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА
- а) папулы ладоней и подошв
 - б) обильная розеолезная сыпь туловища
 - в) сгруппированные бугорки

- г) широкие кондиломы промежности
д) мелкоочаговое облысение
29. СРОК, КОГДА КСР И РЕАКЦИЯ МИКРОПРЕЦИПИТАЦИИ ОТ МОМЕНТА ЗАРАЖЕНИЯ СИФИЛИСОМ СТАНОВЯТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ
- а) 1 нед г) 3 мес
б) 4 нед д) 6 мес
в) 6 нед
30. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИФИЛИСА, КОТОРОЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ БОЛЕЗНЕННОСТЬЮ
- а) твердый шанкр
б) регионарный склераденит
в) интерстициальный сифилитический глоссит
г) бугорковый сифилид
д) вегетирующие папулы слизистых оболочек
31. ОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛТОВАТО-БУРЫХ БУГОРКОВ МЯГКОЙ, ТЕСТОВАТОЙ КОНСИСТЕНЦИИ, ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СИМПТОМ ПОСПЕЛОВА, «ФЕНОМЕН ЯБЛОЧНОГО ЖЕЛЕ» ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ
- а) туберкулезной волчанки
б) позднего периода сифилиса
в) вторичного периода сифилиса
г) туберкулоидного типа лепры
д) красной волчанки
32. КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗНОВИДНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ
- а) узловатая эритема
б) дискоидная красная волчанка
в) диссеминированная красная волчанка
г) вульгарное импетиго
д) вульгарная волчанка

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1: г	9: г	17: а	25: г
2: б	10: а	18: б	26: а
3: а	11: а	19: г	27: а
4: а	12: б	20: в	28: г
5: г	13: а	21: а	29: г
6: б	14: а	22: б	30: д
7: г	15: а	23: а	31: а
8: а	16: г	24: г	32: д

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Больной, 35 лет, предъявляет жалобы на появление высыпаний, которые возникают приступообразно, существуют в течение 2–3 ч, затем бесследно исчезают. При осмотре высыпание представлено бесполостным плотноватым возвышающимся элементом округлых очертаний, розового цвета с белесоватым оттенком в центре.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) папула
- 2) пятно
- 3) пустула
- 4) волдырь
- 5) пузырь

Ответ: 4.

Задача 2. К врачу-окулисту обратилась больная 65 лет по поводу покраснения, шелушения и легкого зуда кожи век. Больная наблюдается у данного врача в течение 5 лет с диагнозом катаракты правого глаза. Постоянно закапывает в глаза витаминные капли по назначению врача. В последние два месяца стала ощущать дискомфорт в виде жжения и покраснения кожи век и конъюнктивы. Объективно: кожа век слегка отечна и гиперемирована. На этом фоне имеются немногочисленные мелкие чешуйки. Слизистая поверхность век и глазного яблока гиперемирована, отмечается инъекция сосудов склер.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) простой контактный дерматит
- 2) экзема
- 3) атопический дерматит
- 4) аллергический дерматит
- 5) себорейный дерматит

Ответ: 4.

Задача 3. Врач-педиатр был вызван на дом к больному ребенку 10 лет. Со слов матери, накануне вечером после возвращения с прогулки сын почувствовал себя плохо. К вечеру поднялась температура тела до 37,8 °С, появилась боль при глотании, недомогание. В связи с этим мать стала давать мальчику сумаamed. Утром температура поднялась до 38,8 °С. На туловище в области груди и живота, а также на нижних конечностях имеются мелкая яркая розовато-синюшная розеолезная сыпь и более крупные эритематозные очаги. Беспокоит зуд.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) аллергический дерматит
- 2) экзема
- 3) токсикодермия
- 4) простой герпес генерализованный
- 5) атопический дерматит

Ответ: 3.

Задача 4. Больной, 27 лет, обратился с жалобами на высыпания в области слизистой оболочки полости рта. Из анамнеза удалось выяснить, что по поводу глистной инвазии 2 мес назад пациент получал лечение левамизолом. Объективно: на слизистой оболочке щек и мягком нёбе отмечаются многочисленные белесоватые папулы, располагающиеся линейно. Также обнаружены высыпания на головке полового члена и в области крестца в виде милиарных, плоских, блестящих папул, полигональных очертаний, красновато-сиреневого цвета с пупковидным вдавлением в центре.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) кандидоз
- 2) красный плоский лишай
- 3) псориаз вульгарный
- 4) токсикодермия
- 5) папулезные сифилиды

Ответ: 2.

Задача 5. На прием к врачу обратилась женщина 23 лет с жалобами на высыпания на верхних и нижних конечностях, сопровождающиеся выраженным зудом. Болеет около 3 мес. Появление сыпи связывает с сильным эмоциональным стрессом. При осмотре: высыпания локализуются на сгибательной поверхности предплечий и представлены многочисленными мелкими полигональными папулами розовато-сиреневого цвета, с восковидным блеском и пупковидным вдавлением в центре. Субъективно: интенсивный зуд. На слизистой оболочке полости рта папулы белого цвета с сетчатым рисунком. Сделаны патоморфологические исследования.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) очаговый гранулез
- 2) акантолиз
- 3) паракератоз, межсосочковый акантоз, папилломатоз

- 4) гиперкератоз, равномерный акантоз
- 5) эпидермолиз

Ответ: 1.

Задача 6. На прием обратился больной 50 лет. Болен четыре года. Процесс на лице обостряется в летнее время, носит прогрессирующий характер. При осмотре: на коже щек, ушных раковин располагаются эритематозные очаги, покрытые серовато-белыми, плотно сидящими чешуйками. На красной кайме нижней губы имеется небольшой очаг гиперемии округлых очертаний размерами 2 см в диаметре, в центре которого имеется наложение беловато-серых чешуек. Субъективно: болезненность при насильственном удалении чешуек с очагов поражения.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) эритематозная себорейная пузырьчатка
- 2) дискоидная красная волчанка
- 3) красный плоский лишай
- 4) аллергический хейлит
- 5) кандидозный хейлит

Ответ: 2.

Задача 7. Больной 23 лет поступил в клинику с жалобами на высыпания на слизистой оболочке полости рта. При осмотре: на твердом нёбе, щеках, языке и красной кайме нижней губы – многочисленные, местами сливающиеся эрозии; в полости рта они имеют сочную красную окраску и на нижней губе покрыты толстыми геморрагическими корками. Кожные покровы свободны от высыпаний. В эрозиях полости рта обнаружены акантолитические клетки.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) вульгарная пузырьчатка
- 2) молочница
- 3) красный плоский лишай
- 4) буллезный пемфигоид
- 5) простой пузырьковый герпес

Ответ: 1.

Задача 8. Больной, 40 лет, поступил на стационарное лечение. Впервые полтора месяца назад отметил в полости рта болезненные эрозии, затем процесс принял распространенный характер. На коже спины и груди имеются пузыри с тонкой, дряблой покрывкой, серозным содер-

жимым, множественные сочные ярко-красного цвета эрозии. Эрозии на красной кайме губ покрыты толстой геморрагической коркой. Феномен Никольского положительный в области пузырей и на клинически неизменной коже.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) вульгарная пузырчатка
- 2) молочница
- 3) красный плоский лишай
- 4) буллезный пемфигOID
- 5) простой пузырьковый герпес

Ответ: 1.

Задача 9. Больная, 40 лет, поступила в стационар. В области красной каймы губ имеются эрозии, серозно-геморрагические корки. На слизистой оболочке полости рта, преимущественно в области щек и боковых поверхностей языка, имеются болезненные эрозии, покрытые белесоватым фибриновым налетом, с неровными фестончатыми краями. Феномен Никольского положительный. Проведена биопсия.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) спонгиоз
- 2) эпидермолиз
- 3) акантолиз
- 4) баллонизирующая дегенерация
- 5) папилломатоз

Ответ: 3.

Задача 10. На приеме у дерматолога женщина с дочерью 5 лет. У девочки два дня назад в области углов рта, носогубных складок, щек появились единичные плоские дряблые пузыри с тонкой покрывкой и мутным содержимым, размером до 5–10 мм в диаметре, а также большое количество светло-желтых корочек на месте ссохшихся пузырей. В углу рта имеются трещинообразные эрозии мокнущие, болезненные.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) стрептококковое импетиго, ангулярный стоматит
- 2) фурункул
- 3) себорейная пузырчатка
- 4) микробная экзема
- 5) себорейная экзема

Ответ: 1.

Задача 11. Больная, 36 лет, обратилась с жалобами на регулярное, совпадающее с месячными, появление сыпи на красной кайме верхней губы. Высыпания сопровождаются легким зудом. При осмотре – на красной кайме губы сгруппированные пузырьковые высыпания на отечном гиперемизированном фоне.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) опоясывающий герпес
- 2) простой пузырьковый герпес
- 3) острая стрептодермия
- 4) экзема
- 5) аллергический дерматит

Ответ: 2.

Задача 12. На прием к участковому терапевту обратилась женщина 56 лет с жалобами на боль, которая появилась три дня назад и, несмотря на прием анальгетиков, имеет тенденцию к усилению.

При осмотре на слизистой оболочке полости рта в области иннервации II и III ветвями тройничного нерва в области твердого нёба слева на фоне отека и гиперемии располагаются сгруппированные пузырьки, наполненные серозным мутным содержимым, а на красной кайме верхней губы слева имеются эрозии, покрытые корками.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) кандидоз
- 2) красный плоский лишай
- 3) простой пузырьковый герпес
- 4) аллергический дерматит
- 5) опоясывающий герпес

Ответ: 5.

Задача 13. За медицинской помощью обратился больной 47 лет, ВИЧ-инфицированный, с бородавчатыми разрастаниями на тонком основании грязно-серого цвета в области слизистой оболочки щек, внутренней поверхности губ, болезненными, существующими около 6 мес.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) опоясывающий герпес
- 2) кандидоз
- 3) красный плоский лишай
- 4) простой пузырьковый герпес

5) остроконечные кондиломы

Ответ: 5.

Задача 14. Через сутки после сомнительного полового акта 40-летний мужчина в течение 10 дней принимал ципрофлоксацин по 1 таблетке (250 мг) четыре раза в день. На фоне приема препарата слизистая оболочка полости рта стала отечной, красной, блестящей, появились дефекты в виде эрозий. Пораженная поверхность покрылась белесоватым крошковидным налетом, а в области уздечки языка, твердого нёба, зева и миндалин видны белового цвета пленки. Процесс сопровождается зудом и жжением.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) красный плоский лишай
- 2) кандидозный стоматит
- 3) простой герпес
- 4) опоясывающий герпес
- 5) буллезный пемфигоид

Ответ: 2.

Задача 15. Мужчина обнаружил у себя на красной кайме нижней губы эрозию около 15 мм в диаметре, безболезненную, с ровными блюдцеобразными краями и инфильтратом в основании, увеличение подчелюстных лимфоузлов слева, также не сопровождающееся субъективными ощущениями. Из отделяемого эрозии выделена *Treponema pallidum*. Реакция связывания комплемента с трепонемным и кардиолипновым антигеном и реакция микропреципитации отрицательные. Пациент назвал контакт: 1,5 мес назад.

При обследовании партнерши: папулы ладоней и подошв, лейкодерма, легкая охриплость голоса, РПГА 4+.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) твердый шанкр
- 2) красная волчанка
- 3) эрозивные сифилитические папулы
- 4) красный плоский лишай
- 5) кандидозный хейлит

Ответ: 1.

Задача 16. Больная 23 лет обратилась к оториноларингологу по поводу неприятных ощущений в горле. Объективно: миндалина справа

увеличена, слегка гиперемирована, «лакуны» отсутствуют, островоспалительных явлений нет. Подчелюстные лимфоузлы справа увеличены до размеров фасоли, плотноэластической консистенции. КСР++++, титр 1/160.

Поставьте клинический диагноз:

- 1) кандидоз слизистых оболочек
- 2) ангина Венсана
- 3) лакунарная ангина
- 4) шанкр-амигдалит

Ответ: 4.

Задача 17. На прием к венерологу обратилась женщина, около 2,5 нед назад имевшая случайную связь. При осмотре на коже лица имеются пустулезные высыпания по типу вульгарных угрей, а на слизистой оболочке языка обнаружены папулы размерами 0,5–0,8 см с ровными краями, округлой формы, грязно-серого цвета (опаловые), не сопровождающиеся болезненностью, местами разрежившиеся по типу «скошенного луга».

Поставьте клинический диагноз:

- 1) первичный период сифилиса (эрозивные шанкры)
- 2) мягкий шанкр
- 3) простой пузырьковый герпес
- 4) вторичные сифилиды
- 5) красный плоский лишай

Ответ: 4.

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	10
Введение.....	11
Гистологическое строение слизистой оболочки полости рта	12
Патологические процессы в слизистой оболочке полости рта	35
Морфологические элементы слизистой оболочки полости рта	41
Поражения слизистой оболочки полости рта при неинфекционных дерматозах.....	46
Дерматиты	46
Токсикодермия.....	64
Акантолитическая, или истинная, пузырчатка (пемфигус)	76
Неакантолитическая пузырчатка – пемфигоиды	90
Полиморфный герпетиформный дерматит Дюринга	97
Красный плоский лишай.....	101
Красная волчанка.....	106
Атопический дерматит.....	110
Хейлиты.....	114
Опухоли полости рта.....	122
Поражения слизистой оболочки полости рта при инфекционных дерматозах.....	135
Вирусные заболевания	135
Поверхностные стрептококковые и стафилококковые поражения	143
Поверхностный кандидоз кожи и слизистых оболочек	146
Туберкулез кожи и слизистых оболочек	156
Сифилис.....	166
ВИЧ-инфекция (СПИД)	181
Рекомендуемая литература	185
Тестовые задания	187
Ответы на тестовые задания.....	191
Ситуационные задачи	192

Заболевания слизистой оболочки полости рта

**Под редакцией
проф. К. И. Разнатовского**

Учебное пособие

Подписано в печать 14.07.2016. Формат 60×84¹/₁₆.
Гарнитура «таймс». Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,5.
Тираж 200 экз. Заказ № 225

Санкт-Петербург, издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41
Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41