***Лекция к практическому занятию № 4***

***«Изменения слизистой оболочки полости рта: Пузырчатка. Многоформная экссудативная эритема. Болезни Боуэна»***

Пузырчатка

Пузырчатка - под этим термином объединена группа различных по течению, клинике, патологической анатомии хронических дерматозов с неясной этиологией, характерной особенностью которых является однородное образование пузырей.

Этиология пузырчатки до сих пор не установлена. Существует ряд теорий - вирусного, бактериального, эндокринного, неврогенногоь, токсического, наследственного происхождения, а также тео­рия задержки солей. Наиболее распространена на сегодняшний день — теория аутоиммунного генеза пузырчатки.

По М.Д.Шеклакову (1961), различают такие формы пузырчатки:

Пузырчатка с акантолитическим образованием пузырей — ис­тинная пузырчатка, которую подразделяют на вульгарную, вегетирую­щую, листовидную и себорейную (эритематозную), или синдром Сенир-Ашера.

Доброкачественная хроническая семейная пузырчатка Гужеро- Хейли-Хейли.

Пузырчатка с неакантолитическим образованием пузырей — пемфигоид, к которой относят: а) собственно неакантолитическая пу­зырчатка (буллезный пемфигоид Левера);

б) пузырчатка глаз (синехиально-атрофирующий буллезный дерматит Лорта-Жакоба) ;

в) добро­качественная неакантолитическая пузырчатка только СОПР.

Различают 4 клинические формы истинной (акантолитической) пузырчатки: вульгарная, вегетирующая, листовидная и себорейная (эри­тематозная), или синдром Сенира-Ашера.

Вульгарная и вегетирующая формы встречаются чаще у женщин, тогда как листовидная и себорейная — одинаково часто у мужчин и жен­щин, независимо от профессии и места проживания.

Течение истинной пузырчатки может быть хроническим, подо­стрым, очень редко острым и характеризуется стадийностью - периоды высыпаний (обострения) чередуются с периодами ремиссий, которые могут наступать спонтанно, а главным образом - под действием корти­костероидной терапии.

Этиология и патогенез. Этиология пузырчатки до конца не изучена.

Популярной является инфекционная (вирусная) теория пузыр­чатки, однако выделить вирус до сих пор не удалось, отсутствуют также убедительные доказательства заразности этого заболевания.

Теория нейрогенного происхождения основывалась, главным образом, на постоянном выявлении дегенеративных изменений нервной системы при патологоанатомических исследованиях, од­нако первичность этих изменений не доказана. Они являются, по- видимому, вторичными, возникающими вследствие резкого нару­шения обмена веществ.

Существуют также теории эндокринного и токсического про­исхождения.

Большая роль в настоящее время отводится аутоиммунным механизмам развития заболевания. Эта теория основывается на обнаружении в крови больных пузырчаткой циркулирующих анти­тел типа 1§С, которые имеют родство с межклеточным веществом шиповидного слоя эпидермиса, количество антител зависит от тя­жести заболевания.

По данным Н.А. Машкиллейсона [1980,1991] важная роль в патогенезе пузырчатки принадлежит изменениям Т- и В- лим­фоцитов, причем, если ответственность за активность патологи­ческого процесса лежит на В-лимфоцитах, то количество и функ­циональное состояние Т-лимфоцитов определяют возникновение и течение заболевания.

Клиническая картина. Из 4 форм акантолической пузырчат­ки для врачей-стоматологов особый интерес представляет *вуль­гарная пузырчатка,* которая поражает полость рта наиболее часто (75 % больных истинной пузырчаткой).

Вульгарная пузырчатка

Вульгарная пузырчатка - это тяжелый буллезный дерматоз, которым страдают люди в возрасте 40-60 лет, преимущественно женщины. Течение заболевания чаще всего хроническое, или по­дострое, редко острое.

Слизистая оболочка полости рта при вульгарной пузырчатке поражается у большинства больных (около 70 %), причем эти по­ражения длительное время, несколько месяцев и даже лет, могут быть единственными симптомами заболевания.

В полости рта процесс протекает иначе, чем на коже, что объ­ясняется анатомическими особенностями эпителия полости рта.

Но и в полости рта вульгарная пузырчатка протекает поразному. В одном случае, вначале на месте поражения эпителий мутнеет, в центре очага возникает эрозия, быстро распространя­ющаяся по периферии. Если по такому помутневшему эпителию провести тампоном, то верхний слой его легко снимается, обнажая эрозивную поверхность. Эрозии при пузырчатке бывают различ­ных размеров - от небольших ссадин до обширных поверхностей синевато-красного цвета, часто они «голые», без налета, или по­крыты довольно легко снимающимся фибринозным налетом. Вы­сыпания появляются на неизмененной слизистой оболочке.

В других случаях, поражение слизистой оболочки в виде по­явления пузырей различной локализации обусловлено нередко изо­морфной реакцией в результате раздражения в полости рта микро­травмами. Пузыри размером от 1-2 до 30-40 мм (от чечевичных зерен до голубиного яйца) имеют вначале прозрачное содержимое, в последующем могут принимать желтоватый и мутноватый отте­нок. Покрышка пузырей вначале напряжена, затем становится дря­блой, вскрытие пузыря происходит в результате разрыва покрышки или рассасывания экссудата (на кожных покровах при ссыхании пу­зырей образуются корки, на слизистой оболочке - плотные налеты).

В полости рта элементы поражения располагаются по всей слизистой оболочке, особенно в легко травмируемых складках. Могут поражаться и слизистые оболочки носа, глаз, половых орга­нов, гортани, зева, пищевода.

На коже пузыри локализуются на спине, груди, руках, ногах, шее, реже - на лице.

Первая фаза заболевания характеризуется появлением на сли­зистой оболочке одиночных или множественных небольших пу­зырей, не сопровождающихся выраженными общереактивными явлениями. При их вскрытии образуются эрозии. Симптом Ни­кольского не всегда положительный.

Вторая фаза характеризуется развитием больших пузырей, при вскрытии которых остаются эрозии. Они часто сливаются, об­разуя ярко-красную эрозивную поверхность. Эрозии легко крово­точат при приеме пищи или при дотрагивании инструментом.

Язык отечен, отмечаются отпечатки зубов. Симптом Николь­ского положительный. Отмечается гиперсаливация, резкая болез­ненность эрозий. При локализации на слизистой оболочке и крас­ной кайме губ эрозии быстро покрываются желтовато-бурыми или кровянистыми корками. Отмечается неприятный запах изо рта. Тяжелое общее состояние иногда приводило раньше к кахексии и смертельному исходу.

Третья фаза - преимущественная эпителизация - характери­зуется стиханием острых явлений. Эрозии заживают, новые пузы­ри образуются реже. Симптом Никольского в очагах поражения определяется с трудом. Субъективные ощущения сопровождаются небольшим жжением, либо покалыванием, либо парестезиями, ко­торые нередко являются предвестниками заболевания.

Вегетирующая пузырчатка

Вегетирующая пузырчатка встречается значительно реже. На­чальным признаком нередко является поражение слизистой оболоч­ки полости рта, локализующееся на щеках, языке, нёбе и углах рта. Характерно образование ярко-красных мягких вегетаций на фоне эрозивной поверхности после вскрытия пузырей. Обычно вклю­чаются в процесс и прилегающие к полости рта участки кожи, где вегетации покрыты рыхлыми грязно-бурыми корками. В углах рта образуются болезненные кровоточащие трещины. На нормальной или слегка гиперемированной коже появляются пузыри. Они мель­че, чем при вульгарной пузырчатке, имеют более тонкую покрышку, располагаются в эпидермисе более поверхностно. Преимуществен­ная локализация - в области подмышечных впадин, пупка, паховых складок, половых органов и заднего прохода (в участках мацера­ции). После эпителизации высыпаний остается пигментация темно­бурого цвета. Симптом Никольского положительный.

Листовидная пузырчатка

Листовидная пузырчатка встречается редко, отличается вне­запным началом при общем хорошем самочувствии больного. Пузы­ри возникают на коже волосистой части головы и туловища, могут долгое время носить локализованный характер, однако возможна и быстрая генерализация процесса с поражением других участков кожи. Пузыри располагаются в поверхностных слоях эпителия, по­этому при вскрытии пузырей экссудат ссыхается в тонкие корочки, напоминающие листы слоеного теста. Обычно пузыри сливаются друг с другом и образуют при вскрытии большие эрозивные поверх­ности, аналогичные ожоговым. Симптом Никольского положитель­ный. При генерализации процесса общее состояние больных ухуд­шается: возникает слабость, повышается температура. Слизистая оболочка полости рта вовлекается в процесс редко.

Себорейная пузырчатка

Себорейная пузырчатка - довольно редкое заболевание. Эри­тематозные очаги поражения на фоне жирной себореи образуют тонкие желтоватые корочки, легко отторгающиеся без последую­щего образования атрофических участков. При распространении процесса на кожных покровах отмечается разлитая гиперемия, ше­лушение, напоминающее себорейную экзему с явлениями импети- гинизации. Описаны случаи первичной локализации пузырей на слизистой оболочке полости рта.

Неакантолитическая пузырчатка

Неакантолитическая пузырчатка (доброкачественная) ха­рактеризуется образованием субэпителиальных пузырей, без акантолитических клеток, симптом Никольского отрицательный. Прогноз заболевания благоприятный, если не имеется вторичных отягощающих осложнений.

Собственно неакантолитическая пузырчатка наблюдается у пожилых людей, имеет хроническое течение. Начало характери­зуется появлением напряженных пузырей на слизистой оболочке полости рта, реже - губ. Пузыри развиваются на гиперемирован- ном или на неизмененном основании и могут долго не вскрывать­ся. При вскрытии пузырей эрозии заживают без образования руб­цов, атрофических участков.

Слизисто-синехиальный атрофирующий буллезный дерма­тит

(пузырчатка глаза) протекает доброкачественно, поражает слизистую оболочку глаз или полости рта с образованием рубцов. Первые пузыри могут возникнуть на слизистой оболочке полости рта. В отличие от обыкновенной пузырчатки эрозии не имеют по периферии бахромки отслаивающегося эпителия и не склонны к периферическому росту. Они не кровоточат и малоболезненны. Ча­сто наблюдается хронический ринит, поражение пищевода, спайки либо атрофия слизистой оболочки наружных половых органов. На кожных покровах пузыри встречаются примерно у трети больных.

Доброкачественная неакантолитическая пузырчатка только в полости рта не сопровождается нарушением общего состояния организма больного. На слизистой оболочке появляются мелкие напряженные пузыри с прозрачным либо геморрагическим содер­жимым, при вскрытии которых образуются малоболезненные эро­зии. Симптом Никольского отрицательный. В период эпителиза- ции эрозий отсутствуют рубцы, спайки, атрофии. Пузыри обычно образуются на фиксированныхи участках.

Диагностика основана на:

1) симптом Никольского: при потягивании пинцетом за обрывок покрышки пузыря верхний слой слизистой (внешне здоровой слизистой оболочки) отслаивается за пределами видимой эрозии; при потирании здоровой слизистой вблизи высыпаний, а иногда и далеко от них верхний слой смещается и на этом месте образуется эрозия. При надавливании на пузырь пальцем площадь его увеличивается (симптом Асбо - Хансена);

2) обнаружение в мазках-отпечатках, взятых со дна вскрытых пузырей или свежих эрозий, акантолитических клеток Тцанка.

Гистопатологическая картина пузырей акантолитической пузырчатки показывает, что они образуются вследствие разрушения межклеточных мостиков и потери связи между клетками мальпигиева слоя (акантолиз). Эти клетки называются акантолитическими клетками Тцанка. Располагаются они внутриэпидермально.

Дифференциальная диагностика:

С буллезнымпемфигоидом, длякоторого характерно доброкачественное течение. Характерно субэпитеальное расположение пузыпей. Эрозии быстро эпителизируются. Симптом Никольского может быть положительным, акантолитические клетки не обнаруживаются.

С многоформной экссудативной эритемой, для которой ха-рактерны периодические высыпания. Начало острое с явлениями интоксикации. На коже элементы поражения в виде «кокард». Слизистая оболочка гиперемированная, на ее фоне расположены эрозии покрытие желтым налетом. Симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки не обнаруживаются.

С лекарственной аллергией, начало заболевания связано с приемом медикаментов. После отмены препарата аллергена наступает быстрое заживление. Симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки не обнаруживаются.

С буллезной формой плоского лишая, при которой пузыри расположены субэпителиально, эрозии быстро эпителизируются. На окружающей слизистой множественные папула. Симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки не обнаруживаются.

С герпетифорным дерматитом, для которого характерно субэ-пителиальные пузыри располагающиеся преимущественно на коже.

При цитологическом исследовании в отделяемом эрозий, большое количество эозонофилов. В крови эозонофоилия. Повышенная чувствительность к йоду. Симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки не обнаруживаются.

С пузырным эпидермолизом, для которого характерно наследственность. Первые симптомы появляются в детстве. Акантолиз отсутствует.

С доброкачественной неаконтолитической пузырчаткой, поражения только СОПР, при которой пузыри напряжены, с плотной крышкой, располагаются субэпителиально на неизменённой слизистой или слегка гиперемированной слизистой. Через 2-3 недели эрозии эпителизируются. Симптом Никольского отрицательный. Акантолиз отсутствует.

Лечение больных пузырчаткой комплексное (общее и местное).

Общее лечение:

1. Кортикостероидные гормоны (преднизолон, триамсинолон, дексаметазон, дексазон, метипред и др.).

2. Цитостатические препараты (метотрексат) одновременно с кортикостероидами.

В первые несколько недель (4-8) назначают кортикостероиды в («ударных») дозах, величина которых определяется тяжестью процесса (например, преднизолона – 60-100 мг, иногда 180-360 мг; другие кортикостероиды назначают в дозах, эквивалентных по эффективности дозам преднизолона). После прекращения появления свежих высыпаний и полной эпителизации эрозий кортикостероиды в «ударных» дозах назначают не менее 7-10 дней. При ремиссии (прекращение высыпаний свежих пузырей и полная эпителизации эрозий) суточную дозу преднизолона допускается одномоментно снижать до 70-60 мг. С наступлением ремиссии в течение нескольких месяцев ее постепенно снижают до 1 таблетки в 7-14 дней и оставляют поддерживающую дозу (5-10 мг в сутки) в течение многих лет и даже всей жизни.

3. Для предупреждения побочного действия кортикостероидов назначают дополнительное лечение – анаболические стероиды: метандростенолон (дианабол, неробол), феноболин (нероболил), ретаболил (аболон), силабопин, метиландростендиол; оротат и хлорид калия, ви-тамины С, А.

4. Антибиотики рекомендуются лишь при осложнении пузырчатки пневмонией, глубокой пиодермией и другими заболеваниями, возбудителями которых являются микробы. Иногда возникает необходимость назначать противокандидозные препараты.

5. Иммунодепрессанты (метотрексат, хингамт, цикпофосфамид, 6-меркаптопурин, азатиоприн, или имуран, имурел ).

• Схема 1: одновременно назначают метотрексат по 25-50 мг один раз в неделю и преднизолон по 30-60 мг в день. Улучшение наступает уже через 2-3 дня после первых «ударных» доз метотрексата, а после 2-4-го приема наступает ремиссия, затем дозу рекомендуется снижать на 5-10 мг в неделю. Одновременно суточную дозу кортикостероида довольно быстро доводят до поддерживающей, после чего метотрексат отменяют.

• Схема 2: глюкокортикоидые гормоны в сочетании с циклоспорином А (в суточной дозе 4-5 мг на 1 кг массы тела, с последующим ее постепенным снижением). Такой комплексный метод позволяет добиться стабилизации патологического процесса в более короткие сроки и при более низких (на 50%) суточных дозах гормонов.

• Схема 3: комбинация гормонов с гепарином, который вводят по 10 тыс. БД 2 раза в день внутримышечно в течение 15 днейили подкожно по 5000 БД 4 раза в день с последующим снижением дозы каждые 7-8 дней до 5000 БД один раз вдень.

Местное лечение:

1. Обезболивающие средства: 1-2% растворы лидокаина (ротовые ванночки за 10-15 мин до приема пищи).

2. Антисептическая обработка: 0,05% раствор хлоргекседина биглюконат, 1-1,5% перекись водорода, перманганат калия (1:5000), настойка календулы (1ч.л. на стакан воды).

3. Противовоспалительные средства – кортикостеройдные мази (преднизалон 0,5%, гидрокортизоновая 0,5-1%, флуцинар, лоринден-С и др.).

4. Кератопластические средства: масляный раствор витамина А, каратолин, препараты соркосерила (гель, мазь), 5% актовегин мазь.

5. Санация полости рта – лечение кариозной болезни и ее осложнений, заболеваний тканей периодонта, сошлифовывание острых краев зубов).

Прогноз пузырчатки в настоящее время стал более благоприятным. До применения кортикостероидной терапии больные погибали в среднем через 6 месяцев после начала заболевания. Лечение кортикостероидными гормонами значительно изменило его течение. Нередко удается на много лет (до 10 лет и более) не только продлить жизнь больному, но и в некоторой степени сохранить его трудоспособность.

Профилактика. Методы профилактики пузырчатки пока неразработаны.

Многоформная экссудативная эритема

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) - забо­левание аллергической природы с острым цик­лическим течением, склонное к рецидивам, про­являющееся полиморфизмом высыпаний на коже и СОПР.

Единой точки зрения на этиологию и пато­генез МЭЭ еще не сложилось. Ряд авторов счи­тают ее полиэтиологичным заболеванием, другие — заболеванием вирусной природы, но большин­ство придерживается точки зрения об аллергичес­кой ее природе.

Клинически выделяют две основ­ные формы МЭЭ — инфекционно-аллергичес­кую и токсико-аллергическую. При первой фор­ме в большинстве наблюдений удается опреде­лить причинный аллерген микробного проис­хождения. Наиболее реальным источником сен­сибилизации организма являются очаги хрони­ческой инфекции, а провокационным моментом, как правило, служат ОРЗ, переохлаждение, ги­пертермия, обострение хронического тонзилли­та и заболеваний внутренних органов, синуситы, травмы.

Токсико-аллергическая форма развивает­ся главным образом после приема лекарствен­ных препаратов (сульфаниламиды, противо­воспалительные средства, антибиотики) или под влиянием бытовых аллергенов (некоторые пищевые продукты, пыльца растений и др.).

*Клиника.*

Инфекционно-аллерги­ческая форма МЭЭ начинается как острое инфекционное заболевание — с повышения тем­пературы до 39 °С, общей слабости, головной боли, боли в горле, ломоты в мышцах, ревмато­идных явлений в суставах. Появляются макулопапулезные высыпания на коже, губах, отечной и гиперемированной СОПР. На первых этапах развития заболевания на фоне этих изменений возникают пузыри и пузырьки, выполненные серозным или серозно-геморрагическим экссу­датом . Эти элементы могут наблюдать­ся в течение 2—3 суток. Пузыри разрываются и опорожняются. На их месте формируются мно­гочисленные эрозии, которые кое-где сохраня­ют серо-белые обрывки остатков покрышки пу­зыря; эрозии сливаются между собой в значитель­ные болезненные дефекты СО, покрытые желто­-серым фибринозным налетом, что напоминает ожог слизистой оболочки. Снятие налета вызы­вает резкую боль и сопровождается кровотечени­ем. Обрывки пузыря при попытке проверить сим­птом Никольського отрываются сразу по краю эрозий (отрицательный симптом) без отслоения здорового эпителия .

Как правило, при МЭЭ страдают передние отделы СОПР (губы, щека, язык, мягкое небо, носоглотка). Это затрудняет прием пищи, ухуд­шает общее самочувствие. Невозможность из-за боли гигиенического ухода за зубами, и полное отсутствие самоочищения приводит к накопле­нию на зубах и языке большого количества нале­та, остатков пищи. На поверхности эрозий сохра­няется часть обрывков пузырей, фибринозного налета. Все это подвергается распаду и обуслов­ливает значительную интоксикацию и появление неприятного запаха. Очень страдают губы, осо- тыльных поверхностей кистей рук, ладоней, области коленных и локтевых суставов, голени, предплечья. В за висимости от тяжести общего самочувствия / распространения поражения СОПР выделяю-; легкую, среднюю и тяжелую формы МЭЭ. Про­текает заболевание в среднем 2—3 недели и за­канчивается эпителизацией эрозий без рубцов Рецидивы при МЭЭ инфекционно-аллергичес­кой природы возникают в основном сезонность (осень, весна) на протяжении многих лет подряд и протекают как острая форма заболевания.

Токсико-аллергическая форма МЭЭ возникает как повышенная чувствитель­ность к медикаментам при их приеме или кон­такте с ними. Ей не свойственна сезонность. Воз­никновение рецидивов, их частота зависят от контакта с аллергеном. Тяжесть и длительность течения рецидивов определяются характером АГ и состоянием иммунной системы.

При токсико-аллергической форме МЭЭ СОПР является почти обязательным местом вы­сыпания элементов поражения, Часть фибринозного экссудата высыхает, особенно за ночь, и губь склеиваются. При попытке открыть рот возни кают нестерпимая боль и кровотечение. Кроме поражения СОПР, глаз, носа, половых органов довольно часто при МЭЭ наблюдается сыпь на коже (лицо и шея, кожа тыльных поверхностей кистей рук, ладоней, области коленных и локтевых суставов, голени, предплечья.

В зависимости от тяжести общего самочувствия / распространения поражения СОПР выделяю: легкую, среднюю и тяжелую формы МЭЭ. Про­текает заболевание в среднем 2—3 недели и за­канчивается эпителизацией эрозий без рубцов Рецидивы при МЭЭ инфекционно-аллергичес­кой природы возникают в основном сезонность (осень, весна) на протяжении многих лет подряд и протекают как острая форма заболевания.

Токсико-аллергическая форма МЭЭ возникает как повышенная чувствитель­ность к медикаментам при их приеме или кон­такте с ними. Ей не свойственна сезонность. Воз­никновение рецидивов, их частота зависят от контакта с аллергеном. Тяжесть и длительность течения рецидивов определяются характером АГ и состоянием иммунной системы.

При токсико-аллергической форме МЭЭ СОПР является почти обязательным местом вы­сыпания

Высыпания полностью идентичны таковым при инфекционно-аллергической форме, но более распространены, причем при рецидивах процесс носит фиксированный характер: высыпания по­являются в тех местах, где они были в период пре­дыдущего обострения. Пузыри при рецидивах возникают на внешне неизмененной СОПР. Од­новременно может появляться сыпь на коже воз­ле заднего прохода, на гениталиях. Эрозии на их месте заживают очень медленно. Особо тяжелая форма МЭЭ, при которой кроме СОПР поража­ется СО глаз (конъюнктивит, кератит), половых органов (уретрит, вагинит), носит название син­дрома Стивенса-Джонсона.

При диагностике МЭЭ, кроме анамнеза и клинических методов обследования, нужно сде­лать анализ крови, провести цитологическое ис­следование материала с пораженных участков СОПР, а для установления факта микробной или медикаментозной аллергизации провести кож­но-аллергические пробы, реакцию лейкоцитоли­за с разными аллергенами (стафилококк, стреп­тококк, кишечная палочка, протей и др.).

Изменения в клиническом анализе крови больных МЭЭ, как правило, соответствуют ос­трому воспалительному процессу (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, увеличенная СОЭ). Час­то наблюдается эозинофилия и моноцитопе­ния, лимфоцитопения.

Лечение МЭЭ предусматривает выяснение и устранение фактора сенсибилизации. С этой це­лью проводят комплекс мер, которые исключа­ют возможность контакта с аллергеном или зна­чительно его ослабляют. Обязательна санация очагов хронической инфекции в пищеваритель­ном тракте, носоглотке, пародонте, периодонте и др. Непосредственно повлиять на состояние сенсибилизированного организма и СОПР воз­можно проведением специфической или неспе­цифической десенсибилизации.

Для лечения инфекционно-аллергической формы МЭЭ специфическую десенсибилиза­цию проводят микробными аллергенами, к ко­торым выявлена гиперчувствительность. Начи­нают с подпороговых доз (1:64000- 1:32000), по­степенно увеличивая их до нормальных титров. Введение проводят при нормальной переноси­мости через 3 суток. В результате в организме вырабатываются блокирующие АТ к аллергену, образуется антиаллергический иммунитет. С этой целью проводят специфическую терапию стафилококковым анатоксином по схеме: 0,1; 0,3; 0,5; 0,7; 1,0; 1,0; 1,2; 1,5; 1,7; 2,0 мл с интер­валом 3—4 суток. Вводят анатоксин в область внутренней поверхности плеча на расстоянии 10—15 см от локтевого сустава.

В случае невозможности определения аллергена проводят неспецифическую десенсибилизи­рующую терапию, которую следует начинать с так называемой деспургационной очистительной диеты. В зависимости от состояния больного це­лесообразно назначать препараты кальция (каль­ция хлорид — 10 мл 10% раствора внутривенно кальция глюконат — по 0,5 г 3-4 раза в день), ан- тигистаминные препараты аллергодил, клемастин, кларитин, тинсет, учитывая хронобиологию их действия, ударная доза приема приходится на 20—21 час (фенкарол, тавегил, пипольфен, ди­медрол и др.), гистаглобулин (по схеме) и тиосуль­фат натрия 30 % раствор по 40 мл через день, 10— 12 введений на курс лечения.

Тяжелое течение болезни является прямым показанием к назначению кортикостероидов (преднизолон по 20—30 мг в сутки в течение 5— 7 дней или же триамцинолон или дексаметазон). Полезно провести курс лизоцима (по 100—150 мг 2 раза в сутки, 15—20 инъекций). Достаточ­но быстро нормализуется тяжелое состояние и снижаются количество и степень рецидивов при приеме декариса (по 150 мг в течение 3 суток подряд) или другого иммуностимулирующего средства (тималин, вилозен, поллен, иммунал). При высокой температуре, с целью угнете­ния вторичной микрофлоры целесообразно вво­дить антибиотики широкого спектра действия с обязательным назначением витаминов С, В В2, Р в терапевтических дозах.

Местное лечение проводят, придерживаясь принципов терапии язвенно-некротических про­цессов СОПР — орошение растворами антисеп­тиков (этоний, эктерицид), растворами, повыша­ющими иммунобиологическую сопротивляе­мость СОПР (лизоцим, интерферон, искусствен­ный лизоцим), препараты, расщепляющие не­кротические ткани и фибринозный налет (фер­менты трипсин, химотрипсин, териллитин, про- наза, ДНК-аза). Эти средства назначают как са­мостоятельно, так и в комбинациях с антибиоти­ками в форме растворов, эмульсий, ротовых ван­ночек, повязок и др. На разных этапах развития воспалительных явлений используют противо­воспалительные препараты и средства, стимули­рующие процесс эпителизации.

Особенностью лечения МЭЭ является ис­пользование препаратов, оказывающих местное противоаллергическое действие (димедрол, кортикостероидные средства), в виде апп­ликаций, или же аэрозоля.

БОЛЕЗНЬ БОУЭНА

Болезнь Боуэна является облигатным предраком. Этиология и патогенез не ясны, некоторые исследователи рассматривают ее как дальнейшую стадию развития болезни Кейра. Заболева­ние встречается у лиц 20—80 лет, чаще в 45—70 лет, преимущес­твенно у мужчин.

Клиника

*Жалобы* на боль либо дискомфорт при приеме пищи, шеро­ховатость слизистой оболочки, шелушение, зуд. Также больные замечают новообразование в полости рта.

*Объективно* выявляются элементы поражения — эритема­тозное пятно, папулы, эрозии, локализующиеся чаще в задних отделах полости рта (небные дужки, мягкое небо, корень языка, ретромолярная область, язычок). Сначала возникает пятнисто­узелковое поражение диаметром 10 мм и более, которое медлен­но увеличивается до 60 мм. Течение чаще всего бессимптомное. Поверхность области поражения гиперемирована, гладкая или бархатистая с мелкими сосочковыми разрастаниями, в центре имеется участок с мелкобугристой поверхностью и очагами оро­говения. Возможны небольшое шелушение, зуд. При длительном существовании очаг поражения кажется слегка западающим (вследствие атрофии слизистой оболочки), иногда на его повер­хности появляются эрозии, которые легко кровоточат, симптом прикосновения положительный. Пациент ощущает дискомфорт и/или боль при прикосновении к проблемному участку слизи­стой оболочки. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются.

Важной особенностью болезни Боуэна является неравномерный рост очага по периферии, его «пестрота» за счет участков эрозирования, атрофии, гиперкератоза, сосочковых разрастаний, возвышения краевой зоны. Очаги поражения неправильной формы, неровные, но резко очерчены, застойно-красного цвета, уплотнения в основании нет.

*Диагностика.* При гистологическом исследовании выявляют резко ограниченную пролиферацию эпителия с явлениями дискератоза, выраженным полиморфизмом и атипичными митозами. В шиповидном слое наблюдается беспорядочное расположение шиповидных клеток, их атипия, большое гиперхромное ядро. При дискератозе определяются крупные округлые клетки. Участки неполного ороговения напоминают «роговые жемчужины».

*Дифференциальная диагностика.* Болезнь Боуэна диффе­ренцируют с лейкоплакией, красной волчанкой, туберкулезной волчанкой, сифилисом, плоскоклеточным раком, хронической механической травмой, эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.

При плоской лейкоплакии элементом поражения явля­ется пятно серовато-белого цвета, не снимающееся при поскабливании инструментом, патологический процесс — пара­кератоз. Пятна локализуются на слизистой оболочке углов рта, на боковой поверхности языка, в области дна полости рта. На фоне уже имеющейся плоской или веррукозной лейкоплакии, пара- и гиперкератоза обнаруживаются одна-две эрозии или язвы размером от 1 мм и более, с неровными краями, покрытые фибринозным налетом. Болеют в большинстве случаев мужчины в возрасте от 50 лет и старше. При лейкоплакии не поражаются кожные покровы.

При красной волчанке слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, атрофична, присутствуют участки пара- и гиперкератоза, в пораженной слизистой оболочке определяется увеличение в области эпидермально-дермального соедине­ния. Кроме того, выражены общие симптомы заболевания.

При туберкулезной волчанке на твердом и мягком небе развиваются бледно-красные блестяще-прозрачные узелки с воспалительным красным ободком, образуются язвы с неров­ными границами, которые со временем сливаются. Дно язвы мелкозернистое или покрыто гноем, по краю располагаются волчаночные узелки. Наблюдается тенденция к саморазреше­нию и эпителизации очага, однако в области рубца возникают частые рецидивы.

Для вторичного сифилиса характерны пятна в форме сифилитической розеолы, которые преображаются в инфиль­траты в форме чечевичного зерна, и папулы, располагающиеся периорально и в углах рта. Клинически отмечается образование «язвенных сифилидов» — пустулезно-крустозных инфильтра­тов, покрытых геморрагическими корками. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна, отмечается пятнистая эритема, транс­формирующаяся в овальные плоско-приподнятые инфильтра­ты. Возникают опаловые бляшки от нескольких миллиметров до 1 см, окруженные гиперемированным ободком, которые легко травмируются с образованием обширных эрозий и безболез­ненных язв.

При плоскоклеточном раке в полости рта образуются бело- красные очаги, уплотнение и изъязвление, что является призна­ком инвазивного роста. Язва существует длительное время, по краям обнаруживаются разрастания в виде цветной капусты.

При хронической механической травме образуется оди­ночная язва с неровными краями, покрытая легко снимаю­щимся фибринозным или некротическим налетом. Слизистая оболочка вокруг отечна, гиперемирована, умеренно или резко болезненна. При этом регионарные лимфатические узлы уве­личены и болезненны. • При эрозивно-язвенной форме КПЛ СОПР можно выявить эрозии, покрытые фибринозным налетом, вокруг эрозии папу­лы серо-белого цвета образуют ажурный рисунок в виде «кру­жев» и «изморози».

*Лечение* хирургическое. Необходимо удалить очаг пораже­ния в пределах здоровых тканей (т.е. отступив от видимых гра­ниц образования на 1—1,5 см) с последующим гистологическим исследованием и лучевой терапией. Работать следует электро­ножом. Если хирургическое лечение невозможно, применяют близкофокусную рентгенотерапию.

*Прогноз* без лечения неблагоприятный (в 100% заболева­ние переходит в рак). В настоящее время некоторые онкологи относят это заболевание не к преканцерозам, а к интраэпители­альному раку. Одиночные или множественные очаги поражения могут возникать на всех участках кожи, даже на закрытых, но особенно — на подвергающихся инсоляции. Причиной озлока- чествления является травма, ускоряющая инвазивный рост.