

УДК 616.314.17-008.1
© Ульянов О.В., 2011

РОЗЛАДИ МІКРОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНІЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Ульянов О.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Ульянов О.В. Розлади мікрогемодинаміки у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки ротової порожнини // Український морфологічний журнал. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 124-126.

У хворих на червоний плоский лишай слизових оболонок ротової порожнини виявлено виражені морфологічні порушення у всіх відділах мікросудинного русла. Встановлено спазм артеріол та дилатація венул, їх звивистість, наявність мікросудин. Ступінь виявлених мікроциркуляторних порушень корелював із клінічною формою хвороби.

Ключові слова: червоний плоский лишай, слизові оболонки, мікроциркуляція

Ульянов А.В. Нарушения микрогемодинамики у больных красным плоским лишаем слизистых оболочек ротовой полости // Український морфологічний журнал. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 124-126.

У больных красным плоским лишаем слизистых оболочек ротовой полости установлены выраженные морфологические нарушения во всех отделах микроциркуляторного русла. Выявлено спазм артериол и дилатация венул, их извилистость и наличие микроциркуляторных нарушений. Степень этих нарушений коррелировала с клинической формой болезни.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистые оболочки, микроциркуляция

Ulyanov A.V. Violations microhemodynamics patients lichen planus of the mucous membranes of the mouth // Український морфологічний журнал. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 124-126.

In patients with lichen planus of the mucous membranes in the mouth ailment installed pronounced morphological violations in all parts of the microvascular bed. Revealed spasm of the arterioles and venules dilatation, tortuosity and the presence of microvessels. The extent of these disturbances was correlated with clinical disease.

Key words: lichen planus, mucous membranes, microcirculation

Вступ. Червоний плоский лишай (ЧПЛ) досі залишається одним з провідних патологічних станів слизової оболонки ротової порожнини (СО РП), який характеризується хронічним рецидивуючим перебігом та різними формами [1, 3, 6, 8]. Діагностика захворювань СО РП складається на аналізі клініко-лабораторних даних. Шкіра і СО, не лише захищають організм від антигенів, а у купі з імунною системою є компонентами антигенно-структурного гомеостазу організму, який включає генетично керовані програми, лімфоїдні органи, мікроциркуляцію та контроль і захиста антигенну структуру внутрішнього середовища (бар'єри, неспецифічний захист, специфічна імунна відповідь, запалення) [5, 7, 9].

Метою дослідження було вивчення стану гемодинаміки мікроциркуляторного русла у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки ротової порожнини в залежності від форми хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» за темою «Імунопатогенез червоного плоского лишая та методи раціональної імунокорекції і імунореабілітації» (№ держреєстрації 0110U005011).

Матеріали та методи дослідження. Стан мікрогемодинаміки вивчено у 64 хворих на ЧПЛ слизової оболонки ротової порожнини (СО РП), з яких було 14 чоловіків (21,9%) та 50 жінок (78,1%) віком від 23 до 59 років. Серед обстежених у 35 осіб діагностовано типова форма хвороби, у 18 чоловіків – ексудативно-гіперемована, у 9 осіб – ерозивно-виразкова і у 2 осіб – бульозна. Хворих з ерозивно-виразковою та бульозною формами ми об'єднали в одну групу – бульозна форма (11 осіб) [3].

З дослідження були виключені хворі з захворюваннями переднього відділка ока та порушеннями гідродинаміки ока. Бульбарну біомікроскопію кон'юнктиви (ББК) проводили за допомогою фотооптичної лампи ШЛ-2М при збільшенні в 40-60 разів.

При цьому враховувались зміни форми і діаметру мікросудин мікроциркуляторного русла (МЦР), характеру і швидкості кровотоку в них, позасудинні

прояви мікрогемодинамічних розладів. Для кількісної оцінки порушень мікрогемодинаміки обчислювалися кон'юнктивальні індекси (КІ) за бальною системою [4]. Розраховували індекси судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) і позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{загал}) за формулою: $KI_{\text{загал}} = KI_1 + KI_2 + KI_3$. Поряд з ББК в якості додаткових засобів оцінки стану МЦР використовувалась морфометрія капілярів нігтьового ложа (капіляроскопія), яка здійснювалась за допомогою капіляроскопа М-70 А при збільшенні в 18 і 70 рази; при цьому досліджувалось нігтьове ложе 4-го пальця обох кистей. Крім цього використовувалась офтальмоскопія в прямому та зворотньому видах. Фотореєстрація картини очного дна здійснювалась за допомогою апарату "Ретінофот" Carl Zeiss Jena (Німеччина). Збільшення картини очного дна відбувалось в 4-16 рази в залежності від методу офтальмоскопії.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних програм [2].

Отримані результати та їх обговорення. Встановлено розлади мікрогемодинаміки у всіх мікросудинах хворих на ЧПЛ СО РП (артеріоли, капіляри, венули) і локалізувались у різних відділах МЦР (судинному, внутрішньосудинному і позасудинному). При цьому ступінь виявлених порушень з боку МЦР корелювала формою хвороби.

Судинні порушення у хворих на ЧПЛ СО РП характеризувались нерівномірністю калібру мікросудин: частіше розширення венул і капілярів, а також звуження артеріол. Частіше нерівномірність калібру реєструвалась у хворих з ексудативно-гіперемованою та бульозною формами ЧПЛ СО РП. В обстежених хворих досить часто виявлялись звивистість капілярів і венул, а маже в 72% випадків – також звивистість артеріол. У частини (38 осіб – 59,4%) пацієнтів відзначено наявність мікроаневризму венул і капілярів, а у 16 хворих (26,1%) – мікроаневризму артеріол (майже у всіх пацієнтів із бульозною формою хвороби та у частини з ексудативно-гіперемованим перебігом ЧПЛ). Зверта-

до увагу зростання частоти виявлення мікроаневризм мікросудин у хворих з більш тяжким перебігом ЧПЛ СОРП (бульозною формою). Водночас у половини обстежених (у 33 осіб) реєструвалось суттєве зменшення числа функціонуючих капілярів, що було характерним для хворих з наявністю ексудативно-гіперемованою формою ЧПЛ. В результаті зменшення кількості функціонуючих капілярів змінювалось співвідношення числа артеріол і венул (артеріоло-венулярний коефіцієнт - АВК). При цьому, у хворих з типовою формою ЧПЛ СОРП цей коефіцієнт дорівнював 1:2-1:3 (при нормі 2:3; $P < 0,05$), у пацієнтів з ексудативно-гіперемованою формою - 1:4-1:6 ($P < 0,01$). Найбільш виражені порушення МЦР за даними АВК відмічалися у хворих з бульозною формою хвороби, значення якого складало у середньому 1:7 ($P < 0,01$). В низці випадків у хворих на ЧПЛ СОРП було виявлено наявність ампулоподібних розширень мікросудин, спазму капілярів, сітчаста структура судин, що було ознакою функціонування артеріоло-венулярних анастомозів. Виявлені судинні порушення МЦР в цілому корелювали з клінічними проявами ЧПЛ. Так, на СОРП у вогнищах ураження процесом переважали диспластичні явища, на тлі еритематозних висипів. З'являлися множинні пустули, відмічалось лущення, в деяких місцях - ціаноз.

Зниження кількості функціонуючих капілярів у обстежених пацієнтів закономірно супроводжувалось відкриттям артеріоло-венулярних пуптів (АВП), частота виявлення яких корелювала з тяжкістю клінічного перебігу ЧПЛ СОРП. При цьому у хворих із вперше встановленим діагнозом АД частота наявності даної ознаки була в 2,8 рази меншою, ніж при розвитку рецидивних форм захворювання. Таким чином, сумарно судинні порушення мікрогемодинаміки у хворих на ЧПЛ СОРП характеризувались нерівномірністю калібру і звивистістю більшості мікросудин, зниженням числа і запустінням функціонуючих капілярів, зменшенням АВК, а також появою мікроаневризм артеріол, судинних клубочків і відкриттям АВП. Значення KI_1 , що відбиває інтегральний ступінь судинних порушень мікрогемодинаміки, у хворих з типовою формою ЧПЛ СОРП складало в середньому $4,0 \pm 0,2$ бала (при нормі $2,4 \pm 0,14$ бала; $P < 0,01$), при ексудативно-гіперемованій - $6,1 \pm 0,4$ бала ($P < 0,001$), тобто кратність збільшення цього індексу стосовно норми складала в середньому 1,67 та 2,54 рази відповідно (див. таблицю). Максима-

Таблиця. Значення KI у хворих на ЧПЛ СОРП ($M \pm m$)

Показники	Норма	Типова форма (n=35)	Ексудативно-гіперемована форма (n=18)	Бульозна форма (n=11)
KI_1	$2,4 \pm 0,14$	$4,0 \pm 0,2^{**}$	$6,1 \pm 0,4^{**}$	$7,8 \pm 0,7^{**}$
KI_2	$1,4 \pm 0,11$	$2,7 \pm 0,5^{**}$	$3,5 \pm 0,4^{**}$	$4,7 \pm 0,3^{***}$
KI_3	$0,2 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,15^*$	$1,1 \pm 0,2^{**}$	$2,1 \pm 0,2^{***}$
$KI_{загал}$	$4,0 \pm 0,15$	$7,2 \pm 0,7^{**}$	$10,7 \pm 0,9^{**}$	$14,6 \pm 1,2^{***}$

Примітка: вірогідність різниці розрахована між показником в групі хворих та нормою при $P < 0,05$ - *, $P < 0,01$ - ** та $P < 0,001$ - ***

В обстежених нами хворих на ЧПЛ СОРП мали місце також істотні порушення мікрогемодинаміки в периваскулярному відділі МЦР. При цьому, при капіляроскопії в більшості випадків відзначалась каламутність фону; лише у 5 пацієнтів (14,3%) з типовою формою хвороби мав місце блідо-рожевий фон. При ексудативно-гіперемованій та бульозній формі хвороби зростала частота виявлення крововиливів (мікрогеморагій) у позасудинних зонах. Сумарно, для пацієнтів з типовою формою ЧПЛ СОРП крововиливи в позасудинному відділі МЦР відзначені в 14,3% випадках, ліпоїдоз - в 11,4% і пігментні плями - в 17,1% випадках спостережень. Наявність пігментних плям була

льні судинні порушення виявлялися при бульозній формі хвороби, значення KI_1 у даної категорії хворих дорівнював $7,8 \pm 0,7$ бала, що було в 3,25 рази більше норми (див. таблицю). Таким чином, сумарно судинні порушення мікрогемодинаміки у хворих на ЧПЛ характеризувались нерівномірністю калібру і звивистістю більшості мікросудин, зниженням числа і запустінням функціонуючих капілярів, зменшенням АВК, а також появою мікроаневризм венул, капілярів, а у частини обстежених також артеріол, наявністю судинних клубочків і відкриттям АВП.

Поряд з цим, у всіх хворих з ЧПЛ СОРП були виявлені внутрішньосудинні порушення в МЦР. У переважній більшості обстежених (49 осіб - 76,6%) встановлено уповільнення, а в низці випадків - появою ретроградної течії крові. Іноді, як правило, при бульозній формі хвороби на фоні супутньої патології, зокрема хронічної патології гепатобіліарної системи, відзначалась повна зупинка або ретроградна течія крові у капілярах. У 9 пацієнтів (14,1%) уповільнення кровотоку приводило до появи в них бусоподібної течії крові, переважно це відмічалось при ерозивно-виразковому та бульозному перебігу ЧПЛ СОРП. Це свідчило про наявність в них феномену внутрішньосудинної агрегації формених елементів крові (ВАЕК) різного ступеню вираженості (I-IV ст.). Показово, що в осіб із типовою формою хвороби внутрішньосудинна агрегація формених елементів крові розцінювалась переважно як ВАЕК I ступеню. Однак, індивідуальний аналіз дозволив відмітити, що в цій групі хворих в низці випадків (6 осіб - 17,1%) сладж-синдром реєструвався як в венулах, так і в капілярах, що відповідало II ступеню ВАЕК. При ерозивно-виразковому перебігу хвороби, особливо при наявності хронічної патології гепатобіліарної системи, як правило, відмічалась ВАЕК III ступеня. В 3,1% випадках сладж-синдром визначено в усіх видах мікросудин („тотальна агрегація” - ВАЕК IV ст.). При математичній обробці результатів дослідження ББК у обстежених хворих на ЧПЛ СОРП, що характеризували внутрішньосудинні розлади, встановлено, що KI_2 , який відбиває кількісний ступінь їх вираженості, при типовій формі складав в середньому $4,1 \pm 0,2$ бала (при нормі $1,4 \pm 0,11$ бала; $P < 0,001$), при ексудативно-гіперемованій - $3,5 \pm 0,4$ бала ($P < 0,01$), а при бульозній формі хвороби - $4,7 \pm 0,3$ бала ($P < 0,001$). Індивідуальний аналіз показав, що існує певна пряма залежність зростання даного індексу від форми хвороби.

більш характерною для пацієнтів з ексудативно-гіперемованою та бульозною формами ЧПЛ СОРП, особливо при наявності супутньої хронічної патології гепатобіліарної системи. Середній показник KI_3 у обстежених пацієнтів із типовою формою хвороби складав $0,5 \pm 0,15$ бала, при ексудативно-гіперемованій формі - $1,1 \pm 0,2$ бала ($P < 0,01$), а при бульозній формі ЧПЛ СОРП означені коефіцієнт зростав до $2,1 \pm 0,2$ (при нормі $0,2 \pm 0,01$; $P < 0,001$). (див. таблицю).

Таким чином, у хворих на ЧПЛ СОРП відмічалась пряма залежність вираженості судинних, внутрішньосудинних і екстраваскулярних розладів в МЦР від форми хвороби, а також від наявності супу-

тньої хронічної патології гепатобілярної системи. Значення $KI_{\text{загал}}$, який сумарно відбиває порушення мікрогемодинаміки, при ексудативно-гіперемованій формі ЧПЛ СОРП перевищував показник норми в 2,68 рази, при бульозній формі – в 3,65 рази (при нормі $4,0 \pm 0,15$ бала; $P < 0,01$). Клінічні прояви ЧПЛ у таких хворих певною мірою відбивали ступінь ураження МЦР й характеризувалися переважно папулезними висипами, мацерацією епітелію та мікроерозіями, що зберігаються на тлі тривалої еритеми та інфільтрації СОРП. Менш суттєве зростання $KI_{\text{загал}}$ спостерігалось у хворих з типовою формою ЧПЛ, який склав у середньому $7,2 \pm 0,7$ бали ($P < 0,01$).

Дані морфометрії капілярів нігтьового ложа і офтальмоскопії дозволили підтвердити результати, отримані при ББК. Так, у пацієнтів на ЧПЛ СОРП при капіляроскопії відзначені блідість і каламутність фону, зниження видимості капілярних петель і зменшення їх кількості в полі зору (до 4-5 петель на 1 мм), звуження артеріальної і розширення венозної брашши, звивистість і поліморфність капілярних петель (відмічалися довгі та короткі петлі, звивисті капіляри, капіляри у вигляді вісмок, крапок або ком), уповільнення і зернистість кровотоку. В низці випадків мав місце стаз крові. Показово, що більш значні порушення відмічені при ерозивно-виразковому та бульозному перебігу хвороби, а також при наявності супутньої патології гепатобілярної системи.

При офтальмоскопії спостерігалось розширення і звивистість венул, спазм артеріол, зниження АВК до 1:3-1:5, поява набряку сітківки навколо зорового нерву, в макулярній зоні, вздовж судин та в ділянках біфуркації венул. При ерозивно-виразковому перебігу ЧПЛ СОРП в низці випадків спостерігалась наявність смугастих та краплинних мікрогеморагій вздовж судинного пучка. Ймовірно, мікрогемодинамічні порушення сприяли розвитку циркуляторної гіпоксії, що, в свою чергу, приводило до прогресування патологічного процесу на СОРП, з одного боку, і ураженню паренхіми печінки, з іншого боку. Означені зсуви мікрогемодинаміки подібні зі змінами в МЦР при хронічній стадії ДВЗ-синдрому, що узгоджується з даними літератури [5].

Отже, індивідуальний аналіз даних ББК і капіляроскопії показав, що при типовій формі ЧПЛ СОРП спостерігаються порушення мікрогемодинаміки, які можна вважати ще компенсованими. При цьому, ранніми діагностичними ознаками є наявність помірно вираженого периваскулярного набряку, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:3-1:4 за рахунок розширення венулярного відділу, нерівномірності калібру капілярів і венул, зменшення числа функціонуючих капілярів, а також реєстрацію ВАЕК в венулах і капілярах I-II ст. При оцінці капіляроскопічної картини у хворих на ЧПЛ СОРП, привертає увагу помірна каламутність і блідість фону, зниження числа капілярних петель в полі зору, розширення венозного колінця петель, а також сповільнення і зернистість кровотоку, наявність перикапілярного набряку. Декомпенсація мікрогемодинаміки найбільш яскраво визначалась у хворих з виникненням ерозивно-виразкового та бульозного перебігу ЧПЛ СОРП. Причому, у таких хворих суттєво більше, ніж при типовій формі хвороби, була звивистою значна частина судин, частіше спостерігались їх перекрути, утворення випадливих форм мікросудин (меандровидна звивистість). Капіляроскопічна картина при цьому характеризувалась вираженою каламутністю і блідістю фону, зниженням видимості капілярних петель (визначались лише тіні капілярів) і значним зменшенням їх числа в

полі зору (до 2-3 петель на 1 мм) та поліморфністю капілярів. У частини хворих у зв'язку з вираженістю перикапілярного набряку не завжди уявлялось можливим визначити характер кровотоку в капілярних петлях. Це, на наш погляд, можна використовувати в якості діагностичних ознак щодо оцінки інтенсивності деструктивно-запального процесу.

Висновки:

1. У хворих на ЧПЛ СОРП встановлені виражені морфологічні порушення у всіх відділах мікросудинного русла - спазм артеріол та дилатація венул, їх звивистість, наявність мікросудин. Артеріоло-венулярний коефіцієнт знижувався до 1:4-1:5, характерним була також поліморфність капілярів, зниження кількості функціонуючих капілярів та утворення внаслідок цього аваскулярних зон. Внутрішньосудинні зміни у хворих на ЧПЛ СОРП характеризувалися повільним кровоплинном, наявністю сладж-синдрому II-III ступеню у венулах, що виявлялося агрегацією клітинних елементів крові. Позасудинні порушення виявлялися суттєвим периваскулярним набряком, наявністю мікрогеморагій.

2. При капіляроскопії у хворих на ЧПЛ СОРП відмічалися блідість і каламутність фону, зменшення кількості капілярних петель в полі зору, звуження артеріальної і розширення венозної брашши, звивистість і поліморфність капілярних петель - подовження та зкоротчення петель, їх звивистість, уповільнення і зернистість кровотоку.

3. Ступінь виявлених мікроциркуляторних порушень корелював із клінічною формою ЧПЛ СОРП, а також з частотою виникнення рецидивів та розповсюдженням алергічної патології. Ці вказані зміни необхідно враховувати при розробці ефективних методів імунорекції та імунореабілітації даної категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бородий Н.В. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта и изменения в ней при различных патологических процессах / Н.В. Бородий // *Лаборат. диагностика*. – 2001. - №1. – С. 49-55.
2. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морнон, 2002. - 160 с.
3. Молочков В.А. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая / В.А. Молочков, А.А. Прокофьев, О.Э. Переверзева, М.А. Бобров // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2011. - № 1. – С. 30-36.
4. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови / Г.И. Мчедlishvili. – А.: Наука, 1989. – С. 68-82.
5. Рабинович О.Ф. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: аспекты клинической диагностики и современные подходы к лечению / О.Ф. Рабинович // *Клиническая стоматология*. – 1999. - № 1. – С. 34-37.
6. Святенко Т.В. Бульозная форма красного плоского лишая: клініко-морфологічні паралелі / Т.В. Святенко // *Морфология*. – 2007. – Т.1, № 2. – С. 70-74.
7. Сергеев А.Ю. Иммунодерматология: иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека / А.Ю. Сергеев, А.В. Караулов, Ю.В. Сергеев // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2003. - №3. – С. 10-22.
8. Силян Д.С. К вопросу состояния слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем / Д.С. Силян, А.И. Конопя, Е.В. Письменная // *Человек и его здоровье*. – 2010. - № 3. – С. 128-133.
9. Симонова А.В. Красный плоский лишай: перспективы нового подхода к терапии и прогнозу / А.В. Симонова, И.В. Хамаганова, Д.Ж. Нажмутдинова // *Рос. журнал кожных и венерических болезней*. – 2010. - №3. – С. 39-41.

Надійшла 14.09.2011 р.

Рецензент: проф. А.М. Петруня