УДК 616.314–02:616.513.07–07

©Н. В. Гасюк

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ – У статті наведено результати дослідження клітинного складу матеріалу, зібраного у хворих із найпоширенішими клініко-морфологічними формами червоного плескатого лишаю (ЧПЛ). Отримані дані дають можливість стверджувати, що специфічна цитологічна картина даної нозологічної одиниці визначається патоморфозом змін в епітеліальному компоненті, забезпеченому реакцією власної пластинки слизової оболонки. Отримані результати дають можливість оптимізувати діагностичний процес на ранніх стадіях захворювання, визначати схеми лікування та прогнозувати трансформацію однієї клініко-морфологічної форми в іншу.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ – В статье приведены результаты исследования клеточного состава материала, собраного у больных с наиболее распространенными клинико-морфологическими формами красного плоского лишая (КПЛ). Полученные данные позволяют утверждать, что специфическая цитологическая картина данной нозологической единицы определяется патоморфозом изменений в эпителиальном компоненте, обеспеченному реакцией собственной пластинки слизистой оболочки. Полученные результаты дают возможность оптимизации диагностического процесса на ранних стадиях заболевания, определения схемы лечения и прогнозирования трансформации одной клинико-морфологической формы в другую.

OPTIMIZATION OF METHODS FOR DIAGNOSIS OF RED FLAT LICHEN ON DENTAL TREATMENT – In the article the results of the study of cellular structure of the material taken in patients with the most common clinical and morphological forms of red flat lichen (CHPL). These data make it possible to assert that specific cytological picture of nosological unit is defined pathomorphosis changes in the epithelial component secured reaction of the lamina propria of the mucosa. The obtained results which enable optimization of the diagnostic process in the early stages of the disease, determine treatment regimens and predicting the transformation of one morphological form to another.

Ключові слова: лишай, цитограма, клітинний склад, гіперкератоз, паракератоз, ороговіння.

Ключевые слова: лишай, цитограмма, клеточный состав, гиперкератоз, паракератоз, ороговения.

Key words: lichen, cytogram, cellular composition, hyperkeratosis, parakeratosis, keratinization.

ВСТУП Проблема своєчасної діагностики на прийомі у стоматолога дерматозів з аутоімунним компонентом, таких, як червоний плескатий лишай (ЧПЛ), спрямована на досягнення позитивних довготривалих результатів, посідає одне з провідних місць серед пріоритетних напрямків розвитку сучасної патології слизової оболонки порожнини рота. Процес діагностики утруднюється за рахунок ізольованої локалізації тільки на слизовій оболонці ротової порожнини і складає 30–35 % [6].

Суттєву роль в етіопатогенезі ЧПЛ відведено епітеліоцитам, після активації яких вони продукують прозапальні цитокіни в значно більшій кількості, аніж мононуклеарні клітини, інфільтруючі уражені тканини [4].

При розвитку автоімунних станів, у тому числі й таких як ЧПЛ, спостерігаються зміни рівня цитокінів у крові та біологічних рідинах (в ротовій рідині), нерідко корелюючи із тяжкістю процесу [5].

Встановлено, що перебіг ЧПЛ відбувається на тлі імунодефіцитних станів, що, у свою чергу, призводить до змін кількісного і якісного складу мікрофлори порожнини рота [1].

За даними робіт попередників, серед пацієнтів із ЧПЛ у 86,5 % виявлено порушення мікробіоцинозу порожнини рота, при чому при тяжких формах захворювання визначаються дисбіотичні зсуви з перевагою кандидозної інфекції у всіх обстежених [7, 8].

Деякі атипові клінічні форми проявів даного захворювання – бульозна форма ЧПЛ, синдром Гріншпана, потребують від клініцистів використання найбільш точних та інвазивних лабораторних методів діагностики для верифікації діагнозу, проведення яких утруднюється на стоматологічному прийомі. Існуючі на сьогодні імунофлюоресцентні, гістологічні, цитологічні методи лабораторного обстеження в більшості випадків дозволяють уточнити діагноз, але залишається актуальним питання цитоспецифічних змін епітелію слизової оболонки ротової порожнини на ранніх стадіях розвитку патологічного процесу та в динаміці.

Наші попередні роботи показують, що не завжди вдається встановити діагноз акантолітичної пухирчатки з деталізацією клініко-морфологічної форми при першому відвідуванні за умови локалізації вогнища ураження в порожнині рота без поєднаного ураження шкірних покривів [2, 3]. Аналогічна клінічна ситуація виникає на етапі постановки діагнозу червоного плескатого лишаю.

Отримані результати змусили поглиблено вивчити найпоширеніші на стоматологічному прийомі клініко-морфологічні форми та запропонувати цитологічні орієнтири, оскільки основні труднощі пов'язані з відсутністю специфічної цитологічної картини цього захворювання.

Метою дослідження стало оптимізувати малоінвазивні методи діагностики червоного плескатого лишаю на стоматологічному прийомі та запропонувати цитоспецифічні критерії діагностики на ранніх стадіях захворювання за умов локалізації первинного вогнища ураження тільки на слизовій оболонці ротової порожнини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Пацієнтам проведено загальноклінічний стоматологічний огляд та забір матеріалу для цитологічного дослідження із елементів ураження залежно від клініко-морфологічної форми. Рандомізували пацієнтів із локалізацією елементів ураження ізольовано на слизовій оболонці ротової порожнини.

У подальшому матеріал піддавали обробці згідно з етапами виготовлення цитологічного препарату.

Пацієнтам проведено загальноклінічне стоматологічне обстеження та цитологічне дослідження. Всі хворі

проходили стоматологічний огляд із визначенням поширеності хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини рота. Показники клінічного стоматологічного обстеження реєстрували у медичних картках стоматологічного хворого форми 043/у. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J. C. Green, J. R. Wermillion (OHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (PMA) у модифікації C. Parma (1960).

Цитологічне дослідження епітелію ясен проводили збираючи матеріал шляхом зішкрібання, перенесення його на стерильне предметне скло, висушування мазків 2–3 хв при відкритому доступі повітря, з наступним забарвленням отриманого матеріалу за Гімзою–Романовським, з подальшим мікроскопічним та морфологічним аналізами цитологічних мазків з урахуванням дозрівання клітин багатошарового плоского епітелію в нормі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед клініко-морфологічних форм переважала гіперкератотична – 19 осіб, 11 осіб страждали від ерозивно-виразкової та 6 пацієнтів мали ексудативно-гіперемічну. Статевий розподіл пацієнтів залишається сталим – переважно особи жіночої статі середнього віку із деякою тенденцією до омолодження.

Скарги пацієнтів зумовлені клініко-морфологічною формою нозології. Клінічна картина характеризувалася наявністю ороговілих папул, які групуються у вигляді смуг, сітки, мереживого сплетення, утворюючи між собою кератинізовані містки. Відповідно до характеру реактивних змін слизової оболонки, на якій розміщені папули, можна визначити клініко-морфологічну форму захворювання. Слід відзначити, що локалізація елементів ураження характеризується ураженням дистальних відділів ротової порожнини та ретромолярної ділянки [6].

Ми провели дослідження клітинного складу матеріалу за умов ураження СОПР гіперкератотичною, ексудативно-гіперемічною, ерозивно-виразковою клініко-морфологічними формами.

При дослідженні цитологічного складу мазків, зібраних у хворих із дна виразок при ерозивно-виразковій формі червоного плескатого лишаю, визначаються епітеліальні клітини на різних стадіях диференціації, а саме: поодинокі базальні клітини, що відповідають першій стадії, та переважна кількість проміжних клітин. Звертає на себе увагу відсутність парабазальних клітин. Слід зазначити, що проміжні епітеліоцити мають полігональну форму із порушенням контурів плазмолеми та багаточисельними узурами, із ексцентрично зміщеним ядром у стадії каріопікнозу (рис. 1).

Визначалися поодинокі лімфоцити та нейтрофільні гранулоцити на різних стадіях фагоцитозу.

При типовій формі червоного плескатого лишаю склад цитограми, взятої із папульозних елементів ураження, характеризується великою кількістю епітеліальних клітин із перевагою клітин четвертої, п'ятої та шостої стадій диференціювання та рогові лусочки, що характеризує явище гіперкератозу даних ділянок. У даному випадку підвищення процесів десквамації рогових лусочок свідчить про наявність запального процесу у власній пластинці слизової оболонки (рис. 2).

Аналіз цитограм пацієнтів із ексудативно-гіперемічною формою червоного плескатого лишаю характеризується наявністю великої кількості епітеліальних клітин четвертої, п'ятої, шостої стадій диференціації, зокрема поверхневих (рис. 3).

При цьому слід відзначити, що в поодиноких клітинах поверхневого шару, розмір та контури плазмолеми яких за розмірами відповідають роговим лусочкам, зустрічаються ядра в стані каріопікнозу та фрагментації. Вищеприведені клітинні зміни характеризують явище порушення ороговіння у вигляді дискератозу та паракератозу.

Слід зауважити, що кількість епітеліальних клітин проміжного шару порівняно низька, що свідчить про порушення дозрівання епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини.

Механізм трансформації клініко-морфологічних форм червоного плескатого лишаю може відбуватися за умов дії як загальних (соматична патологія), так і місцевих чинників (наявність різнорідних металів у ротовій порожнині, гострі краї зубів, ортопедичні конструкції).

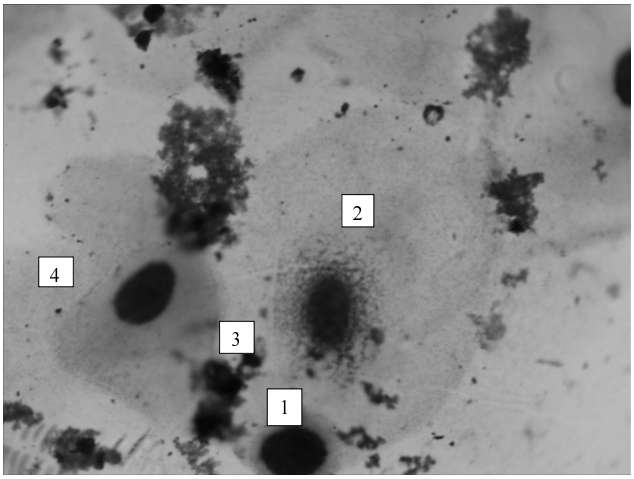

Рис. 1. Цитограма зіскрібка при ерозивно-виразковій формі ЧПЛ: 1. Базальна клітина. 2. Проміжні клітини. 3. Нейтрофільні гранулоцити на різних стадіях дегенерації. 4. Інвагінації плазмолеми епітеліоцита.

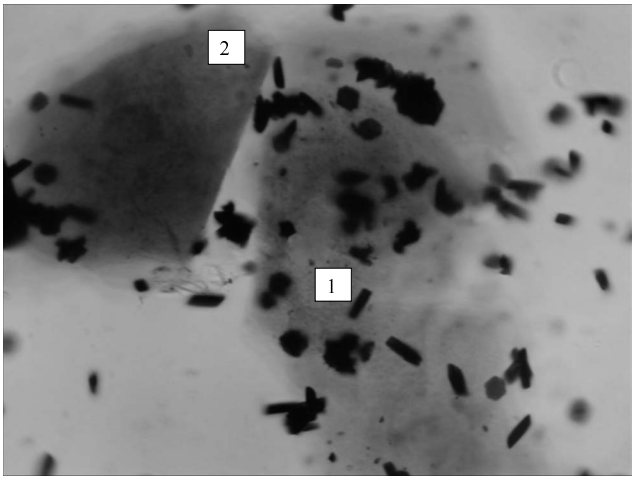

Рис. 2. Цитограма зіскрібка при типовій формі з трансформацією в гіперкератотичну: 1. Рогові лусочки. 2. Поверхневі клітини із явищами паракератозу.

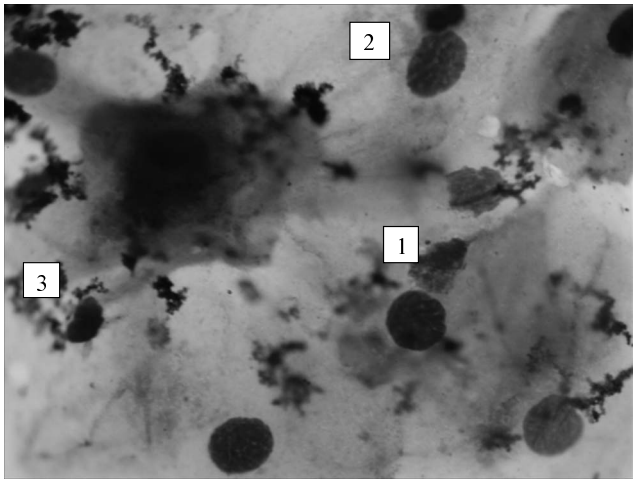

Рис. 3. Цитограма зіскрібка при ексудативно-гіперемічній формі ЧПЛ: 1. Проміжні клітини. 2. Поверхневі клітини. 3. Дегенеративно змінений лімфоцит.

Ми запропоновали схему цитотрансформації епітеліального компонента слизової оболонки ротової порожнини за умов ураження ЧПЛ (схема 1).

ВИСНОВКИ Обов'язковим є проведення мікробіологічного дослідження зіскрібка із елементів ураження, що дасть можливість верифікації мікрофлори, якою підтримується дана клініко-морфологічна форма ЧПЛ. Оскільки можемо припустити, що перехід однієї форми в іншу характеризується зміною мікробіоцинозу та реакції адсорбції мікроорганізмів на поверхні епітеліоцитів.

Клітинний склад цитограм характеризується порушенням дозрівання епітелію у вигляді пара-, гіпер- та дискератозу і залежить від клініко-морфологічної форми ЧПЛ. Цитоспецифічні зміни епітеліоцитів характеризуються багаточисельними інвагінаціями плазмолеми та каріопікнозом ядра аж до фрагментації. Наявність та кількісний склад запальних клітинних елементів відображає суть патоморфологічних змін в епітеліальному та сполучнотканинному компонентах.

Схема 1. Механізми трансформації клініко-морфологічних форм ЧПЛ.

В особливо складних клінічних випадках, які характеризуються відсутністю позитивної динаміки за умов призначеної фармакотерапії, рекомендуємо динамічне цитологічне спостереження та високоспецифічні методи із застосуванням імуногістохімії та лектиногістохімі з метою виключення малігнізації даної нозологічної одиниці. Для імуногістохімічної ідентифікації рекомендуємо використання маркера Ki-67.

Перспективи подальших досліджень У подальшому планується впровадження в клініку патології слизової оболонки порожнини рота результатів проведеного дослідження, що дасть можливість оптимізувати діагностичний процес як первинних уражень СОПР, так і проявів на ній дерматозів із автоімунним компонентом за умов ізольованого ураження, шляхом застосування малоінвазивних методів діагностики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anuradha C. H. Oral lichen planus / C. H. Anuradha, B. V. Reddy, S. R. Nandan // N. Y. State Dent. J. – 2008. – Vol. 74, № 4. – P. 66–68.

2. Гасюк Н. В. Поширеність та аспекти діагностики акантолітичної пухирчатки в практиці лікаря стоматолога / Н. В. Гасюк, І. О. Іваницький, І. Ю. Попович // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, вип. 3 (43). – С. 16–19.

3. Prevalence and diagnostics aspects of akantolytic pemphigus in dentists practice / Н. В. Гасюк, І. О. Іваницький, І. Ю. Попович, Т. М. Мошель : матер. V научн.-практ. конф. Ассоциации стоматологов Приднестровья. – Тирасполь, 2013. – С. 109–111.

4. Лукиных Л. М. Перекисное окисление липидов как одно из звеньев потогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Л. М. Лукиных, Н. В. Тиунова // Нижегородский медицинский журнал. – 2008. – № 2, вып. 2. – С. 105–107.

5. Mattila R. Immunohistochemical study on topoisome-rase II alpha, Ki-67 and cytokeratin-19 in oral lichen planus lesions / R. Mattila, K. Alanen, S. Syrjnen // Arch Dermatol. Res. – 2007. – Vol. 298, № 8. ? P. 381–388.

6. Терапевтична стоматологія: захворювання слизової оболонки порожнини рота / [Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Антоненко М. Ю. та ін.]. – Київ : Медицина, 2010. – С. 346–361.

7. Zeng X. Carriage rate and virulence attributes of oral Candida albicans isolates from patients with oral lichen planus: a study in an ethnic Chinese cohort / X. Zeng, X. Hou, Z. Wang // Mycoses. – 2009. – Vol. 52, № 2. – P. 161–165.

8. Zeng X. Genotypic profiles and virulence attributes of Candida albicans isolates from patients with oral lichen planus / X. Zeng, C. Xiong, Z. Wang // APMIS. – 2008. – Vol. 116, № 4. – P. 284–291.

Робота є фрагментом проекту Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (м. Полтава) "Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням", номер державної реєстрації № 0112U0011538 та "Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NFkв-опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу", номер державної реєстрації № 0111U001774. Автор є співвиконавцем даного проекту.

Отримано 03.06.14