

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

Камилов Хайдар Пазирович – DSc, профессор заведующий кафедрой госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института.

Ибрагимова Малика Худайбергеновна – DSc, профессор кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института.

Абдувахобова Дилноза Анваровна – соискатель кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института.

Адилходжаева Зилола Хайдаровна - PhD, ассистент кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института.

Реймназарова Гульсара Джамалона – Заведующая кафедрой патологии и физиологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института.

Цель исследования: Изучение морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при различных формах красной плоской лишая.

Материалы и методы. Патоморфологическое исследование из очагов поражения слизистой оболочки щеки выполнено у 62 больных КПЛ СОПР с различными клиническими формами. Биопсийный материал взятый с очага язвенного поражения фиксирован, обработан и окрашен по общепринятой методике

Заключение. При морфологических исследованиях больных КПЛ СОПР отмечается дисрегуляция эпителия и соединительной ткани в виде морфофункциональных трансформаций с компенсаторной пролиферацией эпителиоцитов, что позволяет рассматривать данную патологию как местное проявление аутоиммунной реакции.

Ключевые слова. Красный плоский лишай, морфология, гистология.

Purpose of the study: Study of morphological changes in the oral mucosa in various forms of lichen planus.

Materials and methods: A pathomorphological study of lesions of the buccal mucosa was performed in 62 patients with LP of the oral mucosa with various clinical forms. Biopsy material taken from the ulcerative lesion is fixed, processed and stained according to the generally accepted method.

Conclusion. Morphological studies of patients with LP of the oral mucosa reveal dysregulation of the

epithelium and connective tissue in the form of morphofunctional transformations with compensatory proliferation of epithelial cells, which allows us to consider this pathology as a local manifestation of an

autoimmune reaction.

Key words: *Red flat lichen, morphology, histology.*

Tadqiqot maqsadi: *Qizil yassi temiratkisining turli shakllarida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining morfologik o'zgarishlarini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining turli xil klinik ko'rinishlari bo'lgan qizil yassi temiratkisi bilan og'rikan 62 bemorda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining shikastlanishlarini patomorfologik tekshirish o'tkazildi. Yarali o'choqdan olingan biopsiya materiali umumiy qabul qilingan usul bo'yicha mahkamlanadi, qayta ishlanadi va bo'yaladi.*

Xulosa. *Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining QYAT bilan og'rikan bemorlarning morfologik tadqiqotlari epiteliya hujayralarining kompensatsion proliferatsiyasi bilan epiteliya va biriktiruvchi to'qimalarning morfofunktsional o'zgarishlar shaklida disregulyatsiyasini aniqlaydi, bu bizga ushbu patologiyani autoimmun reaksiyaning mahalliy ko'rinishi sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.*

Kalit so'zlar. *Qizil yassi temiratki, morfologiya, gistologiya.*

Красный плоский лишай (КПЛ) - хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистой оболочки полости рта (СОПР), характеризующееся зудом и появлениями папул. Число пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта у населения многих стран мира возрастает на фоне ухудшения системного здоровья и неблагоприятных факторов риска. В настоящее время средний уровень заболеваемости красного плоского лишая составляет 1,5% населения планеты. [1,3,7,10,12,16].

В доступной литературе отмечается высокая частота встречаемости изолированных форм КПЛ СОПР среди дерматозов в пределах 50 - 75%. Красный плоский лишай появляется в любом возрасте, однако в большинстве случаев приходится на возраст от 30 до 60 лет. Заболевание развивается чаще у женщин, чем у мужчин, в основном в период менопаузы. При гистологическом исследовании отмечались ряд особенностей КПЛ: у всех пациентов наблюдается гидропическая дистрофия базального слоя и лентовидный субэпителиальный хронический лимфоцитарный воспалительный инфильтрат. Плазматические клетки в соединительной ткани отмечались в инфильтрате Т-лимфоцитов (62%) пациентов. Кроме этого морфологически отмечалось наличие эпителиального гиперкератоза (78%), эпителиальной гиперплазия (20%), акантоза (39%), гипергранулёза (47%), уплощение эпителиального гребня (20%) и отложения фибрина в эпителии (5%) [2,5,9,11,13,15].

Результаты многих исследований свидетельствуют о многообразии морфологических изменений, развивающихся в СОПР при КПЛ [4,6,8,14]. В связи с изложенным, представляется целесообразным более детальное изучение морфологической картины красного плоского лишая, являющимся предраковым заболеванием, что позволит в дальнейшем сделать прогноз течения различных форм КПЛ СОПР.

Цель: Изучить морфологические изменения СОПР при различных формах КПЛ.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 62 больных КПЛ слизистой оболочки полости рта у всех пациентов были проведены патоморфологические исследования.

Из 62 пациентов мужчины составляли 21 (33,8%) и 41 женщины (66,1%), в возрасте от 20 до 69 лет составили основную группу с различными формами КПЛ, обратившихся в отделение терапевтической стоматологии клиники Ташкентского государственного стоматологического института за период с 2023 г. по 2024 г.

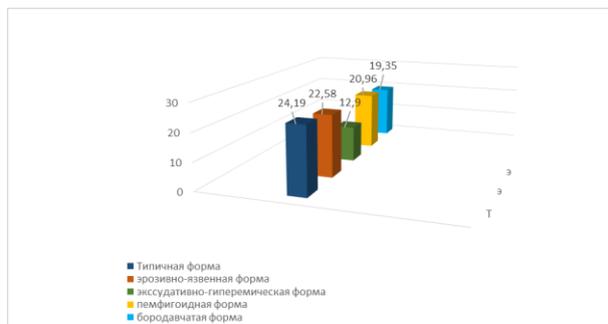


Рис.1 Количество пациентов КПЛ СОПР по формам заболевания

Патоморфологическое исследование из очагов поражения слизистой оболочки щеки выполнено у 62 больных КПЛ СОПР с различными клиническими формами: типичной формой $n=15$ (24,19%); эрозивно-язвенной $n=14$ (22,58%); экссудативно-гиперемической $n=8$ (12,90%); буллезной (лейкоплакотидной) $n=13$ (20,96%); и гиперкератотическая (бородавчатой) $n=12$ (19,35%).

Длительность заболевания составила в среднем $1,8 \pm 0,4$ года. На первом этапе исследования для цитологического исследования с поверхности эрозивно-язвенного очага были взяты мазки отпечатки слизистой оболочки полости рта. Гистологическое исследование труднозаживающих язв проводили методом биопсии. Для этого, с согласия пациента, после местного инфильтрационного обезболивания скальпелем брали образец ткани, размером 3-4 мм. Полученный биопсийный материал фиксировали в лабораторных условиях в 10% растворе нейтрального раствора формалина, 960 спирте, затем заливали в парафин по методу Ллойда, после помещали в термостат на сутки и готовили парафиновые блоки, из которых готовили ультратонкие срезы (4-5мкм) и окрашивали гематоксилин - эозином. Патоморфологическое исследование производили бинокулярным микроскопом Leika, (Германия), увеличением объектива 10x, 40x, фотодокументирование производили цветной Веб камерой МД130.

Статистическую обработку результатов осуществляли с вычислением среднего значения. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента. Различия считали статистически достоверными, если достигнутый уровень значимости (p) не превышал принятого критического уровня значимости, равного 0,05. Полученные результаты и обсуждения КПЛ СОПР часто встречался у больных в возрасте 50-60 лет (52,3 % случаев). Средний возраст пациентов с типичной формой заболевания составлял $50,1 \pm 1,4$ лет, с другими формами, в том числе эрозивно-язвенной формой - $59,3 \pm 1,5$ лет (на 9,2 года превышал средний возраст больных с типичной формой). Количество женщин преобладало над количеством мужчин в 1,95 раза. Среди больных с типичной формой КПЛ СОПР женщин было в 4 раза больше, чем мужчин, а среди пациентов с другими формами - в 3,66 раза. Длительность заболевания составила от 3 мес. до 8 лет (в среднем $2,1 \pm 0,5$ года). Средняя длительность заболевания при эрозивно-язвенной форме ($3,0 \pm 0,7$ года) была в 2 раза выше, чем при типичной форме ($1,5 \pm 0,3$ года).

Анкетирование выявило, что среди факторов, провоцирующих начало заболевания 23,2 % больных отмечали стрессы; 18,1 % - пациенты связывают с приемом пищи; 16,6 % - считают триггерным фактором ортопедическое протезирование различных конструкций; 12,2 % - механическую травму; 6,2 % - аллергические заболевания; 4,6 % - с приемом лекарственных препаратов; 7,5 % пациентов после инфекционных заболеваний; 11,5 % больных не смогли указать ни на один из провоцирующих факторов. У 86,8 % больных КПЛ СОПР сочетался с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и в 64,6 % случаев - с функциональными нарушениями нервной системы.

Согласно осмотру больных КПЛ СОПР локализация поражения отмечалась на слизистой оболочке щек и ретромолярной области - 76,3 % больных; у 19,2% больных отмечали локализацию соответственно на слизистой оболочке как спинки, так и боковых

поверхностей языка; 4,4% больных отмечали поражения слизистой оболочки твердого и мягкого неба, губ и дна полости рта (соответственно в 1,3; 2,5 и 0,6 % случаев).

При цитологическом исследовании в мазках отмечался диффузный воспалительный инфильтрат преимущественно из лейкоцитов с примесью лимфоцитов и единичных плазматических клеток. (Рис.2)

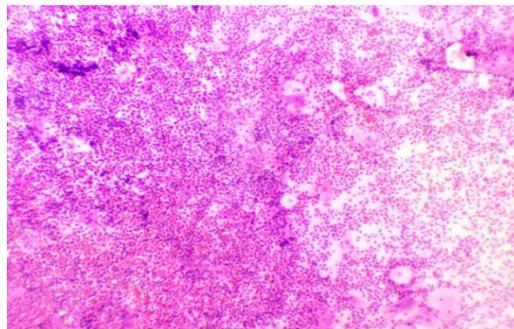


Рис 2. В мазке диффузная лейкоцитарная инфильтрация с примесью лимфоцитов и плазматических клеток. Окраска: г-э. Ув. об. 10x10.

Морфологические изменения слизистой оболочки щёчной области у больных КПЛ характеризовались более выраженной воспалительной инфильтрацией при эрозивно-язвенной форме. В покровном эпителии слизистой оболочки

отмечалось утолщение эпителиального слоя слизистой оболочки гиперкератоз, деструкция базального слоя, неравномерный акантоз, вакуольная дистрофия базальных клеток (рис 3).

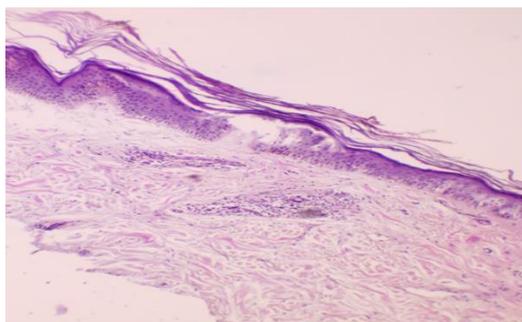


Рис.3. Фрагмент участка поражения слизистой оболочки, резкий гиперкератоз, неравномерный акантоз, вакуольная дистрофия базального слоя и очаговый воспалительный инфильтрат в собственной пластинке. Гиперкератотическая форма КПЛ. Окраска: г-э. Ув. об.4x10.

Акантоз наступал в результате пролиферации базальных и шиповидных клеток, а гиперкератоз сочетался с паракератозом – чрезмерное увеличение

поверхностного слоя с участками сохранения ядер в поверхностных клетках шиповидного слоя. Следует отметить, что ороговение слизистой оболочки в области папул выявлялось у 80 % больных КПЛ СОПР. Количество клеток и слоев в шиповатом и базальном слоях эпителия были увеличены, а зернистый слой не был выраженным, что может рассматриваться как нарушение процессов дифференцировки эпителиоцитов. Также отмечалось утолщение зернистого слоя. В верхнем слое стромы периваскулярная воспалительная круглоклеточная инфильтрация, междуточечный отёк. (рис.4)

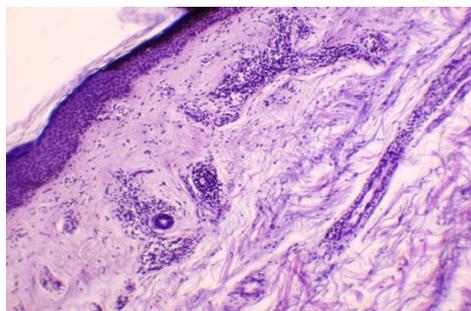


Рис.4. Дегенерация базального слоя, периваскулярный воспалительный круглоклеточный инфильтрат. Типичная форма КПЛ. Окраска: г-э. Ув. об.10x10.

У большинства больных отмечался клеточный инфильтрат, его локализация отмечалась вокруг сосудов микроциркуляторного русла. Воспалительный инфильтрат был представлен лимфоцитами, небольшим количеством макрофагов, единичными нейтрофилами и эозинофилами. Круглоклеточный инфильтрат располагался в основном в верхней части соединительной пластинки. У 10 % больных интенсивность клеточной инфильтрации оценивалась как умеренная, в 25 % - практически отсутствовала. Подобное сочетание патогистологических признаков отмечалось у подавляющего большинства больных (Рис.5).

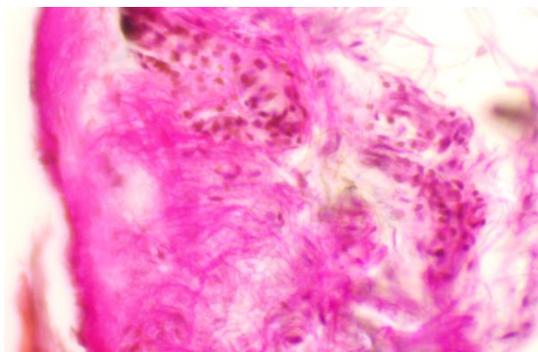


Рис. 5. Гомогенизация волокон соединительной ткани и отёк собственной пластинки СОПР. Эрозивно-язвенная форма КПЛ. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 200.

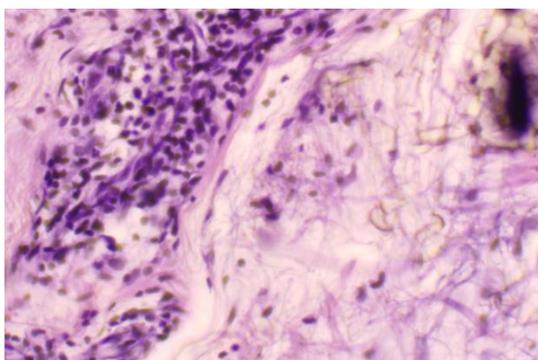


Рис. 6. Воспалительный инфильтрат преимущественно из лимфоцитов, межуточный отёк соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. Экссудативно-гиперемическая форма КПЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10

Типичной форме КПЛ СОПР соответствовали классические морфологические признаки заболевания: акантоз, гиперкератоз, паракератоз, размытые границы базального слоя, наличие воспалительной инфильтрации, в основном лимфоцитарной. При эрозивно-язвенной форме КПЛ СОПР гистологическая картина характеризовалась такими же изменениями, как и при типичной форме, за исключением резко выраженного отека, расширений сосудов стромы. Шиповатый и базальный слои эпителия были утолщенными за счет активации пролиферативных процессов, отростки эпителия при этом удлинялись.

Экссудативно-гиперемическая форма КПЛ характеризуется гиперкератозом, паракератозом рогового слоя эпителия, а также утолщением эпителиального слоя слизистой

оболочки с удлинением межсосочковых отростков из-за усиления пролиферации базальных и шиповидных клеток (акантоз); разрывом базальной мембраны, толстым слоем диффузной круглоклеточной инфильтрации. В инфильтрате полнокровные сосуды, пристеночное расположение лейкоцитов и их диapedез. Отмечается внутриэпителиальный и внутриклеточный отек.

Эрозивно-язвенная форма ПЛ представлены в центре очага поражения круглоклеточной инфильтрацией, некротическими массами; по периферии картина соответствует типичной форме плоского лишая слизистой оболочки рта. Также наблюдается внутриэпителиальный, межклеточный отек. Клетки шиповатого слоя меняют свою форму, становятся круглыми, с большим ядром. При буллезной форме отмечаются щелевидные образования внутри эпителия – начинается формирование внутриэпителиального пузыря.

При буллезной форме отмечаются щелевидные образования внутри эпителия – начинается формирование внутриэпителиального пузыря.

Гиперкератотическая форма ПЛ характеризуется мощным слоем гиперкератоза, паракератозом, акантозом, круглоклеточным полосовидным инфильтратом, отсутствием базальной мембраны, что свидетельствует о значительных деструктивных изменениях в области базальной мембраны СОПП.

Заключение

При морфологических исследованиях больных с КПЛ СОПР отмечается дисрегуляция эпителия и соединительной ткани в виде морфофункциональных трансформаций - активная инвазия лимфоцитов в слои эпителия, при этом

наблюдается формирование локальных групп иммунокомпетентных клеток, повышенная миграция нейтрофильных гранулоцитов и эозинофилов, атипичная стратификация эпителия, признаки акантолиза.

Следует отметить, что ороговение слизистой оболочки в области папул выявлялось у 80 % больных КПЛ СОПР, особенно увеличено количество клеток и слоев в шиповатом и базальном слоях эпителия, зернистый слой не был выраженным, что может рассматриваться как нарушение процессов дифференцировки эпителиоцитов.

Отмечается деструкция базальной мембраны и формирование размытой границы между эпителием и соединительнотканной основой слизистой оболочки полости рта с компенсаторной пролиферацией эпителиоцитов, что позволяет рассматривать данную патологию как местное проявление системной аутоиммунной реакции.

Литература

1. Жильцова Е. Е. и др. Современные аспекты этиопатогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки, выстилающей полость рта //Формирование здоровья населения: медико-социальные и клинические аспекты. – 2020. – С. 76-81.

2. Камилов Х.П. Адилходжаева З.Х., Ибрагимова М.Х. Изменения слизистой оболочке полости рта при буллезных

дерматозах. // Узбекистон тиббиёт журнали. 2017. №4. С.4-8.

3. Камилов Х.П. Адилходжаева З.Х. Патоморфология красного плоского лишая с поражением слизистой оболочки полости рта.//ж. Дерматовенерология и эстетическая медицина №2/2019. С. 63-66.

4. Камилов Х. П. Состояние полости рта у больных красным плоским лишаем: научное издание/Х. П. Камилов, О. Е.Бекжанова, У. А.Шукурова, Ш.Ф. Шамсиева // Медицинский журнал Узбекистана. –

Ташкент, 2013.-N3.-С.47-49

5. Рутковская А. С., Александрова Л. Л., Казеко Л. А. Диагностика плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Современная стоматология. – 2017. – №. 2 (67). – С. 2-8.
6. Сирак А.Г., Ханова С.А. Морфофункциональные особенности строения слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 163-167;
7. Федотова К.Ю., Жукова О.В., Круглова Л.С., Пташинский Р.И. Красный плоский лишай:
этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. Клиническая дерматология и венерология. 2014;12(6):9-20.
8. Халилаева Е. В. Клинические примеры онкологического потенциала деструктивных форм красного плоского лишая. В Сборнике «Материалы международного конгресса «Стоматология большого Урала». 4-6 декабря 2019 г.
9. Adamo D., Ruoppo E., Leuci S., Aria M., Amato M., Mignogna M.D. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2014. doi: 10.1111/jdv. 12525.
10. Anitua E, Piñas L, Alkhraisat MH. Histopathological features of oral lichen planus and its response to corticosteroid therapy: A retrospective study. // Medicine (Baltimore). 2019 Dec; 98(51):e18321
11. Gupta, S. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management / S. Gupta, M. K. Jawanda // Indian J Dermatol. – 2015.– №60. – P. 222–229
12. Gümrü B. A. Retrospective study of 370 patients with oral lichen planus in Turkey / B. A. Gümrü // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2013. – V. 18, N 3. – e427-432.
13. Fitzpatrick, S. G. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review / S. G. Fitzpatrick, S. A. Hirsch, S. C. Gordon // J Am Dent Assoc. – 2014. – Vol. 145 (1). – P. 45–56;
14. Oral lichen planus, oral lichenoid lesions, oral dysplasia, and oral cancer: retrospective analysis of clinicopathological data from 2002-2011 / S. Casparis, J. M. Borm, J. Kamarachev, M. C. Locher // Oral and Maxillofacial Surgery. – 2015. – P. 149–156
15. Paiva, S. N.; Braga, C. C.; Almeida-Coburn, K. L.; Bautz, W. G.; De Barros, L. A. P. & DA Gama-DE-Souza, L. N. Oral lichen planus: clinical profile and determination of oral epithelial dysplasia. // Int. J. Odontostomat., 10(1):99-106, 2016.
16. Yang Q, Sun H, Wang X, Yu X, Zhang J, Guo B, Hexige S. Metabolic changes during malignant transformation in primary cells of oral lichen planus: Succinate accumulation and tumour suppression. J Cell Mol Med. 2020 Jan;24(2):1179-1188.

