

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА

План:

- Введение
- 1 История изучения заболевания
- 2 Классификация
- 3 Эпидемиология
- 4 Этиология
- 5 Патогенез
- 6 Клиническая картина
 - 6.1 Хронические симптомы
- 7 Диагностика
 - 7.1 Дифференциальная диагностика
- 8 Лечение
- 9 Прогноз
- 10 Профилактика

Примечания

Введение

Болезнь Лайма (или болезнь Лима, клещевой боррелиоз, Лаймборрелиоз) — инфекционное преимущественно трансмиссивное заболевание, обладающее большим полиморфизмом клинических проявлений и вызываемое по крайней мере тремя видами бактерий рода *Borrelia*, типа спирохет.^[1] *Borrelia burgdorferi* доминирует как возбудитель болезни Лайма в США, в то время как *Borrelia afzelii* и *Borrelia garinii* — в Европе.

Болезнь Лайма — самая распространённая болезнь, передаваемая клещами в Северном полушарии. Бактерии передаются человеку через укус инфицированных иксодовых клещей, принадлежащих к нескольким видам рода *Ixodes*.^[2] Ранние проявления болезни могут включать жар, головные боли, усталость и характерную кожную сыпь, называемую мигрирующая эритема (лат. *erythema migrans*). В некоторых случаях, в присутствии генетической предрасположенности, в патологический процесс вовлекаются ткани суставов, сердце, а также нервная система, глаза. В большинстве случаев симптомы могут быть купированы антибиотиками, в особенности если диагноз и лечение проводятся на ранних стадиях развития болезни. Неадекватная терапия может привести к развитию «поздней стадии» или хронической болезни Лайма, когда болезнь становится трудноизлечима, становясь причиной инвалидности, или привести к смерти. Расхождения во мнениях насчёт диагностики, тестирования

и лечения болезни Лайма привели к двум различным стандартам ухода за больным.^{[3][4]}

1. История изучения заболевания

Впервые сообщение о системном клещевом боррелиозе появились в 1975 году в США, где 1 ноября в штате Коннектикут, в небольшом городке Лайм, были зарегистрированы случаи этой болезни. В департаменте здравоохранения обратились две женщины, дети которых страдали «ювенильным ревматоидным артритом». Было отмечено, что и несколько взрослых страдают также этим заболеванием. Исследования, проведённые в отделении ревматологии Центра по контролю за болезнями, и исследователь Аллен Стер (англ. *Allen Steere*) выявили 25 % больных ювенильным артритом. Было отмечено, что болезнь возникает после укуса клещей, артрит часто сочетался с мигрирующей кольцевидной эритемой. Это своеобразное поражение кожи было известно в Европе как эритема Афрелиуса.

Заболеваемость ювенильным ревматоидным артритом составляет от 1 до 15 на 100000 детей (возраст до 16 лет). Распространённость ювенильного ревматоидного артрита в разных странах равна 0,05-0,6 %.^[5] А. Стер отметил, что в штате Коннектикут количество заболевших детей в 100 раз превышает это число. Основным переносчик возбудителя болезни — иксодовый клещ (*Ixodes damini*) — был установлен в 1977 году. В 1982 году Вилли Бургдорфер (англ. *Willy Burgdorfer*) впервые выделил от клещей спирохетоподобные микроорганизмы, представляющие собой новый вид из рода *Borrelia*, который в последующем был назван *Borrelia burdorferi*. Американскими исследователями *Borrelia burdorferi* была выделена также из крови и спинномозговой жидкости поражённых боррелиозом, а у ряда больных в тех же биологических средах были обнаружены антитела к *B. burdorferi*, что позволило полностью расшифровать этиологию и эпидемиологию данной болезни. Заболевание было названо болезнью Лайма (в силу того, что так был назван город, где были замечены первые больные). Болезнь Лайма выявляется в США, где в настоящее время она зарегистрирована в 25 штатах. Клинические проявления заболевания, сходные с системным клещевым боррелиозом, отмечены в Прибалтике, северо-западных и центральных районах России, а также в Предуралье, на Урале, в Западной Сибири и на Дальнем Востоке. В последние годы публикуются сообщения о случаях болезни Лайма в ряде стран Европы.

2. Классификация

Формы болезни: латентная, манифестная.

- По течению:
 - острое
 - подострое
 - хроническое;
- По клиническим признакам:
 - Острое и подострое течение
 - эритемная форма
 - безэритемная форма

с преимущественным поражением нервной системы, сердца, суставов

- - Хроническое течение
 - непрерывное
 - рецидивирующее

с преимущественным поражением нервной системы, суставов, кожи, сердца

- По тяжести:
 - тяжелая
 - средней тяжести
 - легкая
- Признаки инфицированности:
 - серонегативная
 - серопозитивная

Латентная форма диагностируется при лабораторном подтверждении диагноза, но отсутствии каких-либо признаков болезни. По течению: острое течение — продолжительность болезни до 3 месяцев, подострое — с 3 до 6 месяцев, хроническое течение — более 6 месяцев По клиническим признакам при остром и подостром течении выделяется: эритемная форма — в случае развития эритемы кожи на месте укуса клеща, и безэритемная форма — при наличии лихорадки, интоксикации, но без эритемы. Каждая из этих форм может протекать с симптомами поражения нервной системы, сердца, суставов.

3. Эпидемиология

В природе многие позвоночные являются естественными хозяевами возбудителя болезни Лайма: белохвостые олени, грызуны, собаки, овцы, птицы, крупный рогатый скот. Основные векторы боррелий — иксодовые клещи: *Ixodes damini* — в США, *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus* — в Европе и нашей стране. Обнаружить спирохету в тканях млекопитающих очень сложно.

Этот микроорганизм не только чрезвычайно мелок, образует споровые формы, но и, как правило, присутствует в тканях в очень небольшом количестве. Наиболее надежный метод выявления *B. burgdorferi* — обработка образца специфическими антителами к боррелиям, меченными флюоресцеином. При помощи этого метода боррелии были найдены в глазах, почках, селезёнке, печени, семенниках и мозге различных млекопитающих, а также некоторых видов птиц из группы воробьиных (судя по географии системного клещевого боррелиоза, боррелии распространяются мигрирующими птицами с прикрепившимися к ним заражёнными клещами). В районах, высокоэндемичных по болезни Лайма, боррелии присутствуют в пищеварительной системе клещей рода *Ixodes* до 90 %, но лишь у немногих из них боррелии находятся в слюнных железах. Как становится ясно из изложенного, именно клещи служат основным резервуаром *B. burgdorferi*, так как инфекция у них продолжается всю жизнь, и они могут передавать ее трансвариально потомству. Клещи распространены чрезвычайно широко в регионах с умеренным климатом, особенно в смешанных лесах. Жизненный цикл *Ixodes damini* обычно длится 2 года. Взрослых клещей можно найти в кустарнике, приблизительно в метре от земли, откуда им легко перебраться на крупных млекопитающих. Зимуют только самки, самцы погибают вскоре после спаривания.

Так как боррелии попадают в организм человека только со слюной клеща, во время присасывания, заражение людей происходит нечасто. Болезнь Лайма одинаково поражает людей разного пола и возраста. В нескольких исследованиях сообщалось о спонтанных выкидышах, а также врожденных пороках сердца у плодов, чьи матери были инфицированы *B. burgdorferi* во время беременности. Обнаружение боррелий в различных органах плода (головном мозге, печени, почках) свидетельствует о трансплацентарной передаче возбудителя. Однако ни в одном из этих случаев признаков воспалительной реакции в пораженных тканях не было, таким образом, невозможно сделать однозначный вывод о причинной взаимосвязи между наличием спирохет и неблагоприятным для плода исходом. Хотя в настоящее время существование врожденного боррелиоза Лайма остается под вопросом, беременные женщины, инфицированные *B. burgdorferi*, должны обязательно получать лечение антибиотиками. Для системного клещевого боррелиоза характерна весенне-летняя сезонность (май-сентябрь), соответствующая наибольшей активности клещей. Риск заразиться возрастает для тех, кто держит домашних животных. Географическое распространение системного клещевого боррелиоза сходно с ареалом клещевого энцефалита, что обуславливает возможность одновременного заражения двумя возбудителями и развитием смешанной инфекции.

4. Этиология



Представитель рода Borrelia, Этиологический агент болезни Лайма.
Увеличение в 400 раз.

Возбудитель системного клещевого боррелиоза *B.burgdorferi* — единственный из 20 видов боррелии патогенен для человека и широко распространен в умеренном климатическом поясе. По методу Грама спирохета окрашивается в красный цвет (грамотрицательная бактерия). Анилиновыми красителями окрашиваются более интенсивно, чем трепонемы, и несколько слабее других боррелий. Как и другие боррелий, культивируются в модифицированной среде Kelly (селективная среда BSK-K5). Имеет жгутики, число которых у некоторых штаммов может варьировать. Боррелии культивируют на жидкой питательной среде, содержащей множество компонентов. Малый диаметр спирохет позволяет им проникать через большинство бактериальных фильтров. *B.burgdorferi* состоит из плазматического цилиндра, окруженного клеточной мембраной, содержащей термостабильный липополисахарид. Оптимальная температура роста возбудителя болезни Лайма от 33° до 37°С. Спирохета *Borrelia burgdorferi* по форме напоминает штопорообразно извитую спираль, состоящую из осевой нити, вокруг которой расположена цитоплазма, ее длина от 11 до 25 мкм и ширина 0,18—0,25 мкм; размеры меняются в разных хозяевах и при культивировании. Завитки неравномерные, при витальном наблюдении совершают медленные вращательные движения. Обнаружены как право-, так и левовращающие формы (патогенетическое значение до настоящего времени неизвестно). В морфологическом отношении эти спирохеты более сходны с трепонемами, однако крупнее их. Они имеют группы поверхностных антигенов Osp A, Osp B и Osp C, которые и определяют различие отдельных штаммов. До самого недавнего времени считалось, что возбудителем болезни Лайма является одна единственная боррелия — *Borrelia burgdorferi*. Однако некоторые различия в белковом составе изолятов боррелий из различных природных очагов позволили изначально предполагать, что Лайм-боррелиоз этиологически неоднороден. В настоящее время выделено более 10 геномных групп, относящихся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, которые неравномерно распределены по земному шару. В Евразии обнаружены группы *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. garinii* (тип NT29), *B. afielii*, *B. valaisiana* (группа VS116), *B. lusitaniae* (группа PotiB2), *B.japonica*, *B. tanukii* и *B. turdae*, а в

Америке — группы *Borrelia burgdorferi* s. s., *B. andersonii* (группа DN127), 21038, CA55 и 25015. Что касается обнаруженной в Японии *B. japonica*, то она, по всей видимости, непатогенна для человека. Следует заметить, что на сегодняшний день патогенный потенциал группы VS116 (*B. valaisiana*) также неизвестен. Результаты исследований и клинических наблюдений последних лет позволяют предполагать, что от вида боррелий может зависеть характер органных поражений у пациента. Так, получены данные о существовании ассоциации между *B. garinii* и неврологическими проявлениями, *B. burgdorferi* s. s. и Лайм-артритом, *B. afzelii* и хроническим атрофическим дерматитом. Следовательно, наблюдаемые различия в клинической картине течения болезни Лайма у больных в различных точках нозоареала этой инфекции могут иметь в своей основе генетическую гетерогенность комплекса *B. burgdorferi sensu lato*. Учитывая все эти факты, в настоящее время под термином «Болезнь Лайма» принято подразумевать целую группу этиологически самостоятельных иксодовых клещевых боррелиозов.

5. Патогенез

Со слюной клеща возбудитель системного клещевого боррелиоза проникает в организм человека. На коже, в месте присасывания клеща, развивается мигрирующая кольцевидная эритема. От места внедрения с током лимфы и крови возбудитель попадает во внутренние органы, суставы, лимфатические образования; периневральный, а в дальнейшем и ростральный путь распространения с вовлечением в воспалительный процесс мозговых оболочек. Погибая, боррелии выделяют эндотоксин, который обуславливает каскад иммунопатологических реакций.

При попадании возбудителя в различные органы и ткани происходит активное раздражение иммунной системы, что приводит к генерализованному и местному гуморальному и клеточному гипериммунному ответу. На этой стадии заболевания выработка антител IgM и затем IgG происходит в ответ на появление флагеллярного жгутикового антигена боррелий массой 41 кД. Важным иммуногеном в патогенезе являются поверхностные белки Osp C, которые характерны преимущественно для европейских штаммов. В случае прогрессирования болезни (отсутствие или недостаточное лечение) расширяется спектр антител к антигенам спирохеты (к полипептидам от 16 до 93 кД), что ведет к длительной выработке IgM и IgG. Повышается количество циркулирующих иммунных комплексов.

Иммунные комплексы могут формироваться и в пораженных тканях, которые активируют основные факторы воспаления — генерацию лейкотаксических стимулов и фагоцитоз. Характерной особенностью является наличие лимфоплазматических инфильтратов, обнаруживаемых в коже, подкожной клетчатке, лимфатических узлах, селезенке, мозге, периферических ганглиях.

Клеточный иммунный ответ формируется по мере прогрессирования заболевания, при этом наибольшая реактивность мононуклеарных клеток проявляется в тканях «мишенях». Повышается уровень Т-хелперов и Т-супрессоров, индекс стимуляции лимфоцитов крови. Установлено, что степень изменения клеточного звена иммунной системы зависит от тяжести течения заболевания.

Ведущую роль в патогенезе артритов несут липосахариды, входящие в состав боррелий, которые стимулируют секрецию интерлейкина-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда, некоторыми Т-лимфоцитами, В-лимфоцитами и др. Интерлейкин-1 в свою очередь стимулирует секрецию простагландинов и коллагеназы синовиальной тканью, то есть активирует воспаление в суставах, что приводит к резорбции кости, деструкции хряща, стимулирует образование паннуса.

Существенное значение имеют процессы, связанные с накоплением специфических иммунных комплексов, содержащих антигены спирохет, в синовиальной оболочке суставов, дерме, почках, миокарде. Скопление иммунных комплексов привлекает нейтрофилы, которые вырабатывают различные медиаторы воспаления, биологически активные вещества и ферменты, вызывающие воспалительные и дистрофические изменения в тканях. Возбудитель длительно более 10 лет сохраняется в организме, по-видимому, в лимфатической системе, но причины, приводящие к этому, неизвестны.

Замедленный иммунный ответ, связанный с относительно поздней и слабовыраженной боррелемией, развитие аутоиммунных реакций и возможность внутриклеточной персистенции возбудителя являются одними из основных причин хронизации инфекции.

Врожденный боррелиоз Лайма

Как и при других спирохетозах, иммунитет при болезни Лайма носит нестерильный характер. У переболевших может быть повторное заражение спустя 5 — 7 лет.

6. Клиническая картина



Характерная сыпь, вызванная болезнью Лайма.



Доброкачественная лимфоцитома кожи на щеке.

Инкубационный период от инфицирования до проявления симптомов обычно 1—2 недели, но он может быть и намного короче (несколько дней), или длиннее (от месяцев до лет). Типично симптомы проявляются с мая по сентябрь, так как в это время развиваются нимфы клещей, которые и являются причиной большинства заражений.^[6] Асимптомное инфицирование имеет место, но, по статистическим данным, составляет менее чем 7 % от заражений болезнью Лайма в США.^[7] Асимптомное течение болезни более типично для стран Европы.^[8]

По стадиям болезнь Лайма делится на 2 стадии:

- **Ранний период**
 - I стадия
 - II стадия
- **Поздний период**
 - III стадия

I стадия характеризуется острым или подострым началом. Первые проявления болезни неспецифичны: озноб, повышение температуры тела, головная боль, ломота в мышцах, выраженная слабость и утомляемость. Характерна скованность мышц шеи. У части больных появляются тошнота и рвота, в отдельных случаях могут быть катаральные явления: першения в горле, сухой кашель, насморк. На месте присасывания клещей появляется распространяющееся кольцевидное покраснение — мигрирующая кольцевидная эритема, встречающаяся у 60-80 % больных. Иногда эритема является первым симптомом болезни и предшествует общеприобретенному синдрому. В таких случаях пациенты сперва обращаются к аллергологу или дерматологу, которые

диагностируют «аллергическую реакцию на укус клеща». Вначале на месте укуса в течение 1-7 дней возникает макула или папула, а затем в течение нескольких дней или недель участок покраснения расширяется (мигрирует) во все стороны. Края его интенсивно красные и слегка приподнимаются над непораженной кожей в виде кольца, а в центре эритема чуть бледнее. Иногда мигрирующая кольцевидная эритема сопровождается региональной лимфаденопатией. Эритема обычно овальная или круглая, диаметром 10-20 см, иногда до 60 см. Внутри такого большого участка могут быть отдельные кольцевидные элементы. У некоторых больных весь пораженный участок имеет равномерно красный цвет, у других на фоне эритемы появляются везикулы и участки некроза. Большинство больных указывают на неприятные ощущения в области эритемы, меньшая часть испытывает сильное жжение, зуд и боль. Мигрирующая кольцевидная эритема локализуется чаще всего на ногах, реже на нижней части туловища (живот, поясница), в подмышечных и паховых областях, на шее. У некоторых больных наряду с первичными поражениями кожи на месте присасывания клеща в течение нескольких дней появляются множественные кольцевидные высыпания, напоминающие мигрирующие эритему, однако они обычно меньших размеров, чем первичный очаг. След от присасывания клеща может оставаться заметным в течение нескольких недель в виде черной корочки или ярко-красного пятна. Отмечаются и другие кожные симптомы: уртикарная сыпь на лице, крапивница, небольшие преходящие красные точечные и кольцевидные высыпания, а также конъюнктивит. Примерно у 5-8 % больных уже в острый период появляются признаки поражения мягких оболочек мозга, проявляющиеся общемозговой симптоматикой (головная боль, тошнота, повторная рвота, гиперестезия, светобоязнь, появление менингеальных симптомов). При люмбальной пункции у таких больных регистрируется повышенное давление цереброспинальной жидкости (250—300 мм вод. ст.), а также умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, повышенное содержание белка, глюкозы. В ряде случаев состав цереброспинальной жидкости не изменяется, что расценивается как проявление менингизма. Часто у больных отмечаются миалгии и артралгии. В остром периоде заболевания у отдельных больных наблюдаются признаки безжелтушного гепатита, которые проявляются в виде анорексии, тошноты, рвоты, болей в области печени, увеличение ее размеров. Активность трансаминаз и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови возрастает. Мигрирующая кольцевидная эритема является постоянным симптомом I стадии болезни, другие симптомы острого периода изменчивы и преходящи. Приблизительно в 20 % случаев кожные проявления являются единственным проявлением I стадии болезни Лайма. У некоторых больных эритема остается незамеченной или отсутствует. В подобных случаях в I стадии наблюдается только лихорадка и общеинфекционные симптомы. В 6-8 % случаев возможно субклиническое течение инфекции, при этом отсутствуют клинические проявления болезни.

Отсутствие симптомов болезни не исключает развития в последующем II и III стадиях заболевания. Как правило, I стадия длится от 3 до 30 дней. Исходом I

стадии может быть выздоровление, вероятность которого значительно возрастает при проведении адекватного антибактериального лечения. В противном случае даже при нормализации температуры тела и исчезновении эритемы болезнь постепенно переходит в так называемый поздний период, включающий II и III стадии.

II стадия характеризуется диссеминацией возбудителя с током крови и лимфы по организму. Правда, наступает II стадия не у всех больных. Сроки ее возникновения варьируют, но чаще всего у 10-15 % больных через 1-3 месяца после начала болезни развивается неврологическая и кардиальная симптоматика. Неврологические симптомы могут проявляться в виде менингита, менингоэнцефалита с лимфоцитарным плеоцитозом цереброспинальной жидкости, парезом черепных нервов и периферической радикулопатии. Такое сочетание симптомов довольно специфично для болезни Лайма. Характерны пульсирующая головная боль, ригидность затылочных мышц, фотофобия, лихорадка обычно отсутствует; больных, как правило, беспокоят значительная утомляемость и слабость. Иногда отмечается умеренная энцефалопатия, заключающаяся в расстройствах сна и памяти, концентрации внимания, и выраженную эмоциональную лабильность. Из черепных нервов чаще поражается лицевой, причем изолированный паралич какого-либо краниального нерва может быть единственным проявлением болезни Лайма. При этой болезни (как при саркоидозе и синдроме Гийена-Барре) отмечается двусторонний паралич лицевого нерва. Поражение лицевого нерва может протекать без нарушения чувствительности, слуха и слезотечения.

Без антибактериальной терапии менингит может продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев. Характерной чертой системного клещевого боррелиоза является сочетание менингита (менингоэнцефалита) с невритами черепных нервов и радикулоневритами. В Европе среди неврологических поражений чаще всего встречается лимфоцитарный менингордикулоневрит Баннаварт, при котором появляются интенсивные корешковые боли (чаще бывают шейно-грудные радикулиты), изменения в цереброспинальной жидкости, свидетельствующие о серозном менингите, хотя в ряде случаев менингеальные симптомы выражены слабо или отсутствуют. Возможны невриты глазодвигательных, зрительных и слуховых нервов. У детей преобладает обычно менингеальный синдром, у взрослых чаще поражается периферическая нервная система. У больных с болезнью Лайма могут быть более тяжелые и продолжительные проявления со стороны нервной системы: энцефалиты, миелиты, хорея, церебральная атаксия. Во II стадии болезни продолжается также и сердечно-сосудистая система, что, однако, наблюдается реже, чем поражение нервной системы, и не имеет характерных черт. Обычно через 1-3 месяца после мигрирующей кольцевидной эритемы у 4-10 % больных возникают кардиальные нарушения. Наиболее частый симптом — нарушение проводимости по типу атриовентрикулярной блокады, включая полную поперечную блокаду, которая является хотя и редким, но типичным проявлением системного клещевого боррелиоза. Зафиксировать преходящую блокаду довольно трудно из-за его преходящего характера, но снятие ЭКГ

желательно у всех пациентов с мигрирующей кольцевидной эритемой, поскольку полной поперечной блокаде обычно предшествует менее выраженные нарушения ритма. При болезни Лайма возможно развитие перикардита и миокардита. Пациенты ощущают сердцебиение, одышку, сжимающие боли в груди, головокружение. Иногда поражение сердца выявляется на ЭКГ только удлинением интервала PQ. Нарушение проводимости обычно самостоятельно проходят через 2-3 недели, но полная атриовентрикулярная блокада требует вмешательства кардиологов и кардиохирургов. В первые годы изучения клинической картины болезни Лайма полагали, что для II стадии характерны в основном неврологические и кардиальные проявления. Однако за последние годы накопились данные, свидетельствующие о том, что эта стадия имеет очень яркий клинический полиморфизм, обусловленный способностью боррелий проникать в любые органы и ткани и вызывать моно- и полиорганные поражения. Так, поражение кожи может протекать со вторичными кольцевидными элементами, эритематозной сыпью на ладонях по типу каппиляритов, диффузной эритемой и утрикарной сыпью, доброкачественной лимфоцитомой кожи. Наряду с мигрирующей кольцевидной эритемой доброкачественная лимфоцитома кожи считается одним из немногих проявлений болезни Лайма. Клинически доброкачественная лимфоцитома кожи характеризуется появлением единичного инфильтрата или узелка либо диссеминированных бляшек. Наиболее часто поражаются мочки уха, соски и ареолы молочных желез, которые выглядят отечными, ярко-малиновыми и слегка болезненными при пальпации. Поражаются также лицо, гениталии и паховые области. Длительность течения (волнообразного) от нескольких месяцев до нескольких лет. Болезнь может сочетаться с любыми другими проявлениями системного клещевого боррелиоза. Клиническая картина доброкачественной лимфоцитомы кожи хорошо изучена благодаря исследованиям Гроссхана, который доказал спирохетную этиологию этого состояния еще до открытия болезни Лайма. На стадии диссеминации болезни Лайма встречаются и различные неспецифические клинические проявления: конъюнктивит, ирит, хориоретинит, панофтальм, ангина, бронхит, гепатит, спленит, орхит, микрогематурия или протеинурия, а также выраженная слабость и утомляемость.

III стадия формируется у 10 % больных через 6 месяцев — 2 года после острого периода. Наиболее изученными в этом периоде являются поражения суставов (хронический Лайм-артрит), поражение кожи (атрофический акродерматит), а также хронические неврологические синдромы напоминающие по срокам развития третичный период нейросифилиса. В настоящее время ряд этиологически нерасшифрованных заболеваний предположительно связывают с боррелиозной инфекцией, например прогрессирующую энцефалопатию, рецидивирующий менингит, множественный мононеврит, некоторые психозы, судорожные состояния, поперечный миелит, васкулит сосудов мозга. В III стадии выделяют 3 варианта поражения суставов:

- Артралгии;
- Доброкачественный рецидивирующий артрит;

- Хронический прогрессирующий артрит.

Мигрирующие артралгии отмечаются довольно часто — в 20-50 % случаев, сопровождаются миалгиями, особенно интенсивными в области шеи, а также тендовагинитами, а изредка и быстро проходящим моноартритом. Объективные признаки воспаления обычно отсутствуют даже при большой интенсивности артралгий, которые иногда обездвиживают больных. Как правило, боли в суставах имеют интермиттирующий характер, длятся в течение нескольких дней, сочетаясь со слабостью, утомляемостью, головной болью. Боли в суставах очень значительной силы могут повторяться несколько раз, но проходят самостоятельно. При втором варианте поражения суставов развивается артрит, часто хронологически связанный с укусом клеща или развитием мигрирующей кожной эритемы. Больных беспокоят боли в животе, головные боли, выявляется полиаденит. Регистрируется также и другие неспецифические симптомы интоксикации. Этот вариант поражения суставов развивается от нескольких недель до нескольких месяцев после возникновения мигрирующей кожной эритемы. Наиболее часто встречается асимметричный моноолигоартрит с вовлечением коленных суставов; менее типичны развитие кист Бейкера (выпячивание сумки коленного сустава при экссудативном воспалительном процессе), поражение мелких суставов. Боли в суставах могут беспокоить больных от 7-14 дней до нескольких недель, могут повторяться несколько раз, причем промежутки между рецидивами составляют от нескольких недель до нескольких месяцев. В дальнейшем частота рецидивов снижается, атаки становятся все более редкими и затем полностью прекращаются. Считают, что этот доброкачественный вариант артрита, протекающий по типу инфекционно-аллергического, дольше 5 лет не продолжается. У значительного числа больных может быть всего 1-2 эпизода артрита. Третий вариант поражения суставов — хронический артрит — обычно развивается не у всех больных (10 %), причем после периода интермиттирующего олигоартрита или мигрирующего полиартрита. Суставной синдром приобретает характер хронического, сопровождается образованием паннуса (воспаление роговой оболочки глаз) и эрозий хряща; иногда морфологически неотличим от ревматоидного артрита. При хроническом Лайм-артрите поражается не только синовиальная оболочка, но и другие структуры сустава, например периартикулярные ткани (бурситы, лигаментиты, энтезопатии). В более поздних стадиях в суставах выявляются типичные для хронического воспаления изменения: остеопороз, истончение и утрата хряща, кортикальные и краевые узуры (исчезновение ограниченной части органа), реже дегенеративные изменения: остеофитоз (наслоение на кость рыхлой молодой массы), субартикулярный склероз.

Клиническое течение Лайм-артрита может быть сходным с таковым при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева и других серонегативных спондилоартритах. Поздний период болезни Лайма характеризуется значительно менее выраженным клиническим полиморфизмом, и ведущими считают, кроме поражения суставов, своеобразные поражения нервной системы (хронический энцефаломиелит, спастический парепарез, некоторые расстройства памяти, деменция, хроническая аксональная полирадикулопатия).

К поражению кожи позднего периода относят атрофический акродерматит и очаговую склеродермию. Атрофический акродерматит встречается в любом возрасте. Начало болезни постепенное и характеризуется появлением цианотично-красных пятен на разгибательных поверхностях конечностей (колени, локти, тыл кистей, подошвы). Часто появляются воспалительные инфильтраты, но могут наблюдаться узелки фиброзной консистенции, отечность кожи, региональная лимфаденопатия. Обычно поражаются конечности, но могут вовлекаться и другие участки кожи туловища. Воспалительная (инфильтративная) фаза развивается длительно, персистируя много лет, и переходит в склеротическую. Кожа в этой стадии атрофируется и напоминает смятую папиросную бумагу. У части больных (1/3) наблюдается одновременное поражение костей и суставов, у 45 % — чувствительные, реже двигательные расстройства. Латентный период до развития атрофического акродерматита составляет от 1 года до 8 лет и более. После первой стадии болезни Лайма рядом исследователей был выделен возбудитель из кожи больных атрофическим акродерматитом с давностью заболевания 2,5 года и 10 лет. Боррелиозная инфекция отрицательно влияет на беременность. Несмотря на то, что беременность у женщин с болезнью Лайма может протекать нормально и закончиться родами здорового ребенка, существует возможность внутриутробного инфицирования и возникновения врожденного боррелиоза аналогично врожденному сифилису. Описаны случаи летального исхода у новорожденных через несколько часов после рождения в связи с серьезной врожденной патологией сердца (стеноз аортального клапана, коарктация аорты, эндокардиальный фиброэластоз), кровоизлияния в мозг и др. На вскрытии в мозге, сердце, печени, легких обнаруживаются боррелии. Наблюдались случаи мертворождения и внутриутробной гибели плода. Полагают, что боррелиоз может быть причиной токсикоза беременных. В крови при системном клещевом боррелиозе выявляется повышение количества лейкоцитов и СОЭ. В моче может быть обнаружена макрогематурия. При биохимическом исследовании в ряде случаев выявляется повышение активности аспартатаминотрансферазы. Не у каждого больного наблюдаются все стадии болезни.

6.1. Хронические симптомы

Если болезнь лечится неэффективно, или не лечится вообще, может развиваться хроническая форма заболевания. Эта стадия характеризуется чередованием ремиссий и рецидивов, но в некоторых случаях болезнь имеет непрерывно рецидивирующий характер.^[9] Наиболее встречающийся синдром — артрит, который рецидивировал в течение нескольких лет и приобрёл посредством деструкции костей и хрящей хроническое течение.^[9]

Наблюдаются такие изменения как остеопороз, истончение и утрата хряща, реже — дегенеративные изменения.

Среди поражений кожи встречается доброкачественная лимфоцитома, имеющая вид плотного, отёчного, малинового цвета узелка (инфильтрат) и вызывающая болезненные ощущения при пальпации. Типичный синдром — атрофический акродерматит, вызывающий атрофирование кожи.

7. Диагностика

Болезнь Лайма диагностируется на основании эпидемиологического анамнеза (посещение леса, присасывание клеща) с учетом времени года (лето, начало осени), а также клинической картины: появление мигрирующей кольцевидной эритемы. В последующем к кожным поражениям присоединяются неврологические, суставные и кардиальные симптомы. Следует учитывать, что некоторые больные не замечают или забывают о том, что снимали клеща с кожного покрова. В этих случаях диагностическое значение имеет наличие клинических стадий болезни, а также данные лабораторных исследований. Боррелии могут быть выделены в чистой культуре из пораженных тканей и биологических жидкостей больного человека (краевая зона мигрирующей кольцевидной эритемы, биоптаты кожи при доброкачественной лимфоцитоме кожи и хроническом атрофическом акродерматите). Так как количество спирохет в тканях и жидкостях организма незначительно, то непосредственное выделение возбудителя болезни Лайма варьирует в широких пределах. Например, выделение боррелий из краевой зоны мигрирующей кольцевидной эритемы колеблется в пределах 6-45 %. Результаты выделения боррелий из цереброспинальной жидкости и крови еще ниже и зависят от стадии болезни. Спирохеты могут быть видны под микроскопом после импрегнации серебром по методу Вартина-Старри. Очень важным для подтверждения диагноза является серологическое исследование, которое основано на выявлении антител к боррелиям в сыворотке крови, цереброспинальной и синовиальной жидкостях, с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинга. В этих реакциях в качестве антигена используют как целые микробные клетки, так и ультразвуковые дезинтеграторы *B.burgdorferi*. В РНИФ обычно применяют целые микробные клетки. Диагностически значимым считают титр 1:64 и выше. Реже для диагностики используют реакцию непрямой агглютинации и иммунофлюорометрию. Лабораторные методы диагностики имеют существенное значение при установлении диагноза стертых, субклинических форм и в поздние сроки. Следует отметить, что на ранних стадиях болезни Лайма серологическое исследование примерно в 50 % случаев неинформативно, поэтому важно исследовать парные сыворотки с интервалом в 20-30 дней. Для поздних стадий болезни характерно значительное повышение титров антител, особенно при атрофическом акродерматите (100 % случаев). При хронических

артритах описано выделение боррелий из крови при низких титрах антител в сыворотке. Ложноположительные серологические реакции наблюдаются у больных сифилисом, возвратным тифом, другими спирохетозами, а также при ревматических заболеваниях и при инфекционном мононуклеозе.

7.1. Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз болезни Лайма зависит от стадии ее развития. Необходимо дифференцировать системный клещевой боррелиоз от клещевого энцефалита, рожи, эризепелоида, целлюлита и т. д. От перечисленных болезней боррелиоз необходимо дифференцировать в I стадии. Во II стадии дифференциальный диагноз необходимо проводить с различными формами клещевого энцефалита, с ревмокардитом и кардиопатиями. В III стадии дифференциальный диагноз необходимо проводить с ревматизмом, ревматоидным артритом, реактивным артритом, болезнью Рейтера. В дифференциальной диагностике помогают морфологические исследования синовиальной оболочки.

8. Лечение

Лечение болезни Лайма должно быть комплексным, включать адекватные этиотропные и патогенетические средства. Необходимо учитывать стадию болезни.

Если лечение антибактериальными препаратами начато уже на I стадии при условии отсутствия признаков поражения нервной системы, сердца, суставов, то значительно снижается вероятность развития неврологических, кардиальных и артралгических осложнений. На ранних стадиях препаратом выбора считается тетрациклин в дозе 1,0-1,5 г/сутки в течение 10-14 дней. Не вылеченная мигрирующая кольцевидная эритема может исчезнуть спонтанно, в среднем через 1 месяц (от 1 дня до 14 месяцев), однако антибактериальное лечение способствует исчезновению эритемы в более короткий срок, а главное, может предупредить переход во II и III стадии заболевания.

Наряду с тетрациклином эффективен при болезни Лайма и доксициклин (вибрамицин), который необходимо назначать больным с кожными проявлениями болезни (мигрирующая кольцевидная эритема, доброкачественная лимфома кожи)— по 0,1 г 2 раза в сутки, курс лечения 10 дней. Детям до 8 лет назначают амоксициллин (амоксил, флемоксин) внутрь 30-40 мг/(кг • сут) в 3 приема или парентерально 50—100 мг/(кг • сут) в 4 инъекциях. Нельзя снижать разовую дозу препарата и уменьшать кратность

приема лекарств, так как для получения терапевтического эффекта необходимо постоянно поддерживать достаточную бактериостатическую концентрацию антибиотика в организме больного. При выявлении у больных признаков поражения нервной системы, сердца, суставов (у больных с острым и подострым течением) назначать препараты тетрациклинового ряда нецелесообразно, так как у некоторых больных после проведенного курса лечения возникали рецидивы, поздние осложнения, болезнь приобретала хроническое течение. При выявлении неврологических, кардиальных и суставных поражений обычно применяют пенициллин или цефотаксим, цефтриаксон.

Пенициллин назначают больным системным клещевым боррелиозом при поражениях нервной системы во II стадии, а в I стадии — при миалгиях и фиксированных артралгиях. Применяются высокие дозы пенициллина — по 20 000 ЕД/кг в сутки внутримышечно или в комбинации с внутривенным введением. Однако более эффективным в последнее время считается ампициллин в суточной дозе 100 мг/кг в течение 10-30 дней. Из группы цефалоспоринов самым эффективным антибиотиком при болезни Лайма считается цефтриаксон^[источник не указан 141 день], который рекомендуется назначать при ранних и поздних неврологических расстройствах, высокой степени атриовентрикулярной блокады, артритах (в том числе хронических). Препарат вводят внутривенно по 100 мг/кг/сутки в течение 2 недель. Из макролидов применяется эритромицин, который назначают больным при непереносимости других антибиотиков и в ранние стадии болезни в дозе 30 мг/кг в сутки в течение 10-30 дней. В последние годы получены сообщения об эффективности сумамеда, применяемого у больных с мигрирующей кольцевидной эритемой в течение 5-10 дней.

Риск развития хронических форм боррелиозной инфекции связан как с выраженностью клинических проявлений острого периода заболевания и полиорганностью поражения, так и с адекватностью выбранного антибиотика, его продолжительности и дозы. В связи с этим разработка новых схем лечения раннего боррелиоза у детей с использованием высокоэффективных в отношении возбудителя антибактериальных препаратов нового поколения является достаточно своевременной.

В новом подходе при локализованной форме помимо 14 дневных пероральных курсов известными антибактериальными препаратами предлагается использовать бензилпенициллин (пенициллин G) внутримышечно в течение 14 дней, а при диссеминации возбудителя рекомендуется назначение цефалоспоринов III поколения внутримышечно курсом до 14 дней. Однако недостатком описанного способа является то, что после использования пенициллина G частота хронизации составляет до 40-50 %, а лечение форм с поражением внутренних органов 14-дневным курсом цефалоспоринов III поколения представляется недостаточным для элиминации возбудителя, для которого характерна внутриклеточная персистенция в ретикуло-эндотелиальной системе макроорганизма, что приводит к рецидивам заболевания и переходом в

хроническое течение. Технический результат настоящего лечебного метода состоит в предупреждении развития хронического течения иксодового клещевого боррелиоза у детей и сокращении сроков стационарного лечения. Этот результат достигается тем, что при использовании антибактериальной терапии согласно изобретению в зависимости от формы и степени тяжести заболевания при эритемной и безэритемной формах назначают цефобид внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней в суточной дозе 100 мг на 1 кг массы тела с последующим назначением при эритемной форме бензатин бензилпенициллина внутримышечно 1 раз в месяц на протяжении трех месяцев в дозе 50 мг на 1 кг массы тела; при безэритемной форме — внутримышечно 1 раз в месяц на протяжении шести месяцев в дозе 50 мг на 1 кг массы тела; при поражении внутренних органов и систем назначают цефобид внутримышечно 14 дней 2-3 раза в сутки в суточной дозе 200—300 мг на 1 кг массы тела с последующим назначением бензатин бензилпенициллина внутримышечно 1 раз в 2 недели на протяжении трех месяцев в дозе 50 мг на 1 кг массы тела и далее 1 раз в месяц на протяжении еще трех месяцев в дозе 50 мг на 1 кг массы тела.

Цефобид^[10] (цефоперазон) является полусинтетическим цефалоспориновым антибиотиком III поколения с широким спектром действия, предназначенным только для парентерального введения. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием синтеза стенки бактерии. Высокие терапевтические уровни цефобида достигаются во всех тканях и жидкостях, что необходимо для уничтожения боррелий в месте первичного внедрения и при развитии диссеминации в организме. Длительность курса 10 дней определяется быстрым регрессом клинических симптомов при лечении цефобидом. Суточная доза 100 мг на 1 кг массы тела определяется фармакокинетикой препарата и является достаточной для проникновения вещества в ткани и жидкости при неповрежденных биологических барьерах.

Назначение бензатин бензилпенициллина (ретарпен, экстенциллин), препарата пролонгированного действия, оказывающего бактерицидное действие на чувствительные размножающиеся микроорганизмы за счет подавления синтеза мукопептидов клеточной стенки, призвано закрепить эффект основного курса и способствовать уничтожению возбудителя, персистирующего в биологических жидкостях и тканях макроорганизма. Сроки назначения бензатин бензилпенициллина (3-6 мес) обусловлены тем, что наибольшая частота рецидивов и развитие хронического течения заболевания наблюдаются в период 3-6 месяцев. Доза препарата является максимальной у детей, и после внутримышечного введения абсорбция активного вещества происходит в течение длительного времени (21-28 дней). Увеличение дозы не влияет на эффективность антибиотика. При безэритемной форме курс терапии бензатин бензилпенициллином удлиняется до 6 месяцев, так как при этой форме после внедрения боррелий в кожу происходит их проникновение в регионарные лимфоузлы, диссеминация возбудителя и частое развитие хронизации заболевания. При поражении внутренних органов и систем цефобид назначается курсом 14 дней в максимальных дозах с целью достижения проникновения антибиотика через поврежденные биологические барьеры. Последующий курс

бензатин бензилпенициллина предлагается проводить 1 раз в 2 недели в течение первых 3 месяцев, далее 1 раз в 1 месяц на протяжении еще 3 месяцев с целью увеличения длительности действия антибиотика на персистирующий внутриклеточно микроорганизм. Длительность курса 6 месяцев определяется тем, что это наиболее частый период развития хронизации заболевания.

При хроническом течении болезни курс лечения пенициллином по той же схеме продолжается 28 дней. Представляется перспективным использование антибиотиков пенициллинового ряда пролонгированного действия — экстенциллина (ретарпена) в разовых дозах 2,4 млн ЕД 1 раз в неделю в течение 3 нед.

В случаях микст-инфекции (болезнь Лайма и клещевой энцефалит) наряду с антибиотиками применяют противоклещевой гамма-глобулин. Превентивное лечение пострадавших от укуса инфицированного боррелиями клеща (исследуют содержимое кишечника и гемолимфа клеща методом темнопольной микроскопии) проводят тетрациклином по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Также в этих целях с хорошим результатом используют ретарпен (экстенциллин) в дозе 2,4 млн ЕД внутримышечно однократно, доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 10 дней, амоксиклав по 0,375 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Лечение проводят не позже 5-го дня от момента укуса. Риск возникновения заболевания уменьшается до 80 %.

Наряду с антибиотикотерапией применяется патогенетическое лечение. Оно зависит от клинических проявлений и тяжести течения. Так, при высокой лихорадке, выраженной интоксикации парентерально назначаются дезинтоксикационные растворы, при менингите — дегидратационные средства, при невритах черепных и периферических нервов, артралгиях и артритах — физиотерапевтическое лечение.

При Лайм-артрите чаще применяют нестероидные противовоспалительные препараты (плаквинил, напроксен, индометацин, хлотазол), анальгетики, физиотерапию.

Для уменьшения аллергических проявлений используют десенсибилизирующие препараты в обычных дозировках.

Нередко на фоне применения антибактериальных препаратов наблюдается, как и при лечении других спирохетозов, выраженное обострение симптомов болезни (реакция Яриша-Герсгеймера, описанная впервые в XVI веке у больных сифилисом). Обусловлены эти явления массовой гибелью спирохет и выходом эндотоксинов в кровь.

В период реконвалесценции больным назначают общеукрепляющие средства и адаптогены, витамины группы А, В и С.

9. Прогноз

Благоприятный исход болезни во многом зависит от своевременности и адекватности этиотропной терапии, проводимой в острый период болезни. Иногда даже без лечения системный клещевой боррелиоз прекращается на ранней стадии, оставляя после себя «серологический хвост». Прогностически неблагоприятны в плане выздоровления является сохранение высоких титров IgG-антител к возбудителю. В этих случаях независимо от клинических проявлений болезни рекомендуется проводить повторный курс антибиотикотерапии в сочетании с симптоматическим лечением. В ряде случаев болезнь поэтапно переходит в третичный период, что, возможно, связано с дефектом специфического иммунного ответа или факторов неспецифической резистентности организма. В случае неврологических и суставных поражений прогноз в отношении полного выздоровления неблагоприятен. После перенесенного заболевания рекомендуется диспансерное наблюдение больных в условиях КИЗа в течение года (с проведением клинико-лабораторного обследования через 2-3 недели, 3 месяца, 6 месяцев, 1 год). Если сохраняются кожные, неврологические или ревматические проявления, больного направляют к соответствующим специалистам с указанием этиологии болезни. Вопросы дальнейшей трудоспособности решаются с участием инфекциониста на ВКК поликлиники.

10. Профилактика

Специфическая профилактика БЛ в настоящее время не разработана. Меры неспецифической профилактики аналогичны таковым при клещевом энцефалите. Наиболее эффективными мерами предотвращения укусов прикрепившихся к телу клещей являются использование защитной одежды (рубашки с длинными рукавами, с высоким воротом, длинные брюки, шапки и перчатки) и средств, отпугивающих насекомых. Если обнаружен клещ, севший на любой участок кожи, его надо неспеша аккуратно удалить, лучше руками в перчатках с помощью пинцета. Если удастся, надо зажать клеща за голову и вытащить выкручивающим движением. Если тянуть вертикально, высок риск того, что хоботок и головка останутся в ранке. Нельзя раздавливать клеща, так как возможно заражение через неповрежденную кожу. Промыв ранку, необходимо вымыть руки с мылом. Так как клещи очень маленькие, важно искать их внимательно, лучше с использованием фонаря. Клещи часто прикрепляются к домашним животным, поэтому во время клещевого сезона надо их осматривать после того, как они вернутся с прогулки.

Примечания

1. Ryan KJ, Ray CG (editors) *Sherris Medical Microbiology*. — 4th ed.. — McGraw Hill, 2004. — P. 434-437. — ISBN 0838585299
2. Johnson RC *Borrelia* // *Baron's Medical Microbiology* (Baron S et al, eds.) - www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?&rid=mmed.section.1965. — 4th ed.. — Univ of Texas Medical Branch, 1996. — ISBN 0-9631172-1-1
3. Johnson L Lyme disease: two standards of care - www.ilads.org/insurance.html. International Lyme and Associated Diseases Society (2005-02).
4. Johnson L, Stricker R (2004). «Treatment of Lyme disease: a medicolegal assessment.». *Expert Rev Anti Infect Ther* **2** (4): 533-557. PMID 15482219 - www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15482219?dopt=Abstract.
5. А.А. Баранов, Е.И. Алексеева Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // *Вопр. соврем. педиатрии*. — 2004. — № №1. — С. 7-11.
6. Edlow JA Lyme disease - www.emedicine.com/derm/topic536.htm. eMedicine (2007-01-25).
7. Steere AC, Sikand VK, Schoen RT, Nowakowski J (2003). «Asymptomatic infection with *Borrelia burgdorferi*». *Clin. Infect. Dis.* **37** (4): 528-532. PMID 12905137 - www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12905137?dopt=Abstract.
8. Fahrner H, Sauvain MJ, Zhioua E, Van Hoecke C, Gern LE (1998). «Longterm survey (7 years) in a population at risk for Lyme borreliosis: what happens to the seropositive individuals?». *Eur. J. Epidemiol.* **14** (2): 117-123. PMID 9556169 - www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9556169?dopt=Abstract.
9. ↑ ^{1 2} Статья - www.grandex.ru/medicine/text/9202.html о болезни Лайма на медицинском портале «Grandex» - www.grandex.ru/
10. СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ - www.ntpo.co

Красный плоский лишай:

клиника, диагностика, лечение

Слизистая оболочка полости рта и красная кайма губ являются местом проявления большой группы дерматозов. Постановка диагноза и лечение поражений слизистой оболочки рта при дерматозах должны проводиться совместно с дерматологами и другими специалистами.

Красный плоский лишай (Lichenrubberplunus) – хроническое заболевание, поражающее покровные ткани; клинически проявляется на коже и слизистых оболочках. Поражение слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае может сочетаться с поражением кожи, но нередко носит изолированный характер. Среди заболеваний слизистой оболочки полости рта красный плоский лишай встречается наиболее часто (50-75%). Болеют преимущественно женщины в возрасте от 30 лет и старше.

Этиология.

Этиология заболевания окончательно не выяснена. Некоторые авторы относят красный плоский лишай к аутоиммунным заболеваниям, в инициации которого существенная роль принадлежит клеткам Лангерганса, поставляющим Т-клеткам аутоантигены и продуцирующим ряд противовоспалительных цитокинов.

На сегодняшний день существует несколько теорий возникновения красного плоского лишая:

-Наследственная теория Имели место случаи семейного заболевания и проявления КПЛ слизистой оболочки полости рта у близнецов.

-Инфекционная теория (подтверждается единичными случаями в ходе наблюдений)

-Роль лекарственных средств, физических и химических факторов

Значительно расширился арсенал средств, которые могут вызывать КПЛ: это препараты золота, мышьяка, ртути, витамины, антималярийные препараты, бромиды, ПАСК, стрептомицин, тетрациклин, фуросемид, сульфаниламиды, антиаритмические средства и многие другие. Токсико-аллергическое поражение СОПР и кожи медикаментозного происхождения нередко протекает с лихеноидной реакцией – так называемый медикаментозный КПЛ.

Определенное значение имеет состояние полости рта (травмы, некачественные протезы, протезы, изготовленные из разнородных металлов, дисбактериоз).

-Нейрогенная теория

У 65% больных прослеживается четкая связь с эмоциональными стрессами, нервно-психическими потрясениями, негативными эмоциями, дисэнцефальными кризами, нарушением сна, нейроэндокринной регуляцией (раннее начало климактерического периода, гипострогенемия, гипертония). Существует определенная связь КПЛ с сахарным диабетом, в патогенезе которого прослеживается нарушение симпатико-адреналовой системы.

-Эндокринные и метаболические нарушения.

Высокая частота сочетания КПЛ с сахарным диабетом, особенно при поражении СОПР и атипичных формах КПЛ, указывают на общность их патогенетических механизмов и роль эндокринно-обменных нарушений, что дает основание выделить углеводный дисметаболизм в характерную черту КПЛ

-Иммунологические механизмы развития КПЛ обуславливают поражения тканей эпителия (эпидермиса) и собственной пластинки по типу поздней иммунологической реакции с цитотоксическим эффектом.

Красный плоский лишай возникает на фоне длительно протекающих заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы. Особенно тяжелое течение заболевания наблюдается у больных калькулезным холециститом, циррозом печени, декомпенсированным сахарным диабетом. Клиника красного плоского лишая у лиц, страдающих сахарным диабетом в сочетании с гипертонической болезнью, получила название синдрома Гриншпана. Таким образом, на сегодня КПЛ рассматривают как

многофакторный процесс, в котором ведущими звеньями патогенеза являются нейроэндокринные, метаболические и иммунные механизмы.

Классификация.

В современной систематике выделяют 6 форм красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ (по классификации Пашкова Б.М.):

- типичная,
- гиперкератотическая,
- экссудативно-гиперемическая,
- эрозивно-язвенная,
- буллезная,
- атипичная.

Однако в практической работе врача стоматолога наиболее часто встречаются 3 формы заболевания: типичная, экссудативно-гиперемическая и эрозивно-язвенная. Возможен переход одной формы в другую.

Общие клинические проявления .

Основным патоморфологическим элементом при всех формах красного плоского лишая является папула, но при экссудативно-гиперемической форме наблюдается еще и эритема застойного типа, при эрозивно-язвенной форме – эритема, эрозия или язва, при буллезной форме – пузырь, эрозия, эритема, при гиперкератотической – папулы сливаются в бляшки.

На кожных покровах заболевание проявляется высыпаниями полигональных папул в области предплечий, голеней, живота, груди и спины. Папулы синюшно-красного цвета с восковидным блеском. Их поверхность вначале гладкая, затем покрывается серовато-белыми чешуйками. Элементы часто группируются, иногда сливаются, но могут располагаться изолированно. Папулы на слизистой оболочке полости рта отличаются от таковых на коже меньшими размерами, белым цветом, характерным рисунком сгруппированных элементов, выраженным экссудативным фоном, образованием эрозий, язв, иногда пузырей. Довольно часто высыпания высыпают изолированно на слизистой оболочке рта и красной кайме губ, а кожные покровы и другие слизистые оболочки поражаются позже при утяжелении и прогрессировании патологического процесса.

Для КПЛ слизистой оболочки полости рта характерны преимущественно две локализации:

а) наиболее типична - это дистальный отдел щеки или ретромюлярная область, где полигональные папулы, слившись между собой, образуют рисунок в виде листьев папоротника или сетки, четко ограничены и могут быть пропальпированы;

б) язык (дорсальная и латеральная поверхность), на котором признаки заболевания представлены очень разнообразно: полигональные узелки, образующие площадку или покров с рубцеподобными полосками, сетками, атрофическими участками слизистой оболочки, или гипертрофические папулы.

Своеобразную клиническую картину имеет КПЛ на красной кайме губ. У большинства больных высыпания представлены отдельными папулами небольших размеров, полигональной формы. Отдельные папулы группируются, соединяются между собой кератинизированными мостиками и слегка возвышаются над окружающей красной каймой. Ороговение вершины папул придают им беловатый или беловато-серый цвет.

На других участках слизистой оболочки полости рта КПЛ встречается намного реже. При локализации на деснах образования напоминают сетку, дерево, неравномерно выпуклые полоски, на губах – звездчатые полоски или пятна; на миндалинах - маленькие, ослепительно-белые «цветные капусточки».

Особенности течения заболевания.

Красный плоский лишай, являясь хроническим заболеванием, может иметь разную активность течения, в том числе и на слизистой оболочке полости рта, поэтому различают острую и хроническую стадии заболевания.

В *острой стадии* при типичной форме возникают новые папулы, при экссудативно-гиперемической усиливаются гиперемия и экссудация, при эрозивно-язвенной форме появляются новые эрозии или увеличиваются в размере имеющиеся. Любая травма слизистой оболочки может провоцировать появление новых высыпаний или обострение

имеющихся симптомов (положительный симптом Кебнера – появление новых папул на месте травматизации).

В хронической стадии заболевания симптом Кебнера отрицательный, процесс не прогрессирует, высыпания могут периодически исчезать, но затем возникать вновь.

Патогистологическая картина красного плоского лишая характеризуется гиперкератозом, паракератозом, гранулезом, акантозом. Иногда наблюдается вакуолярная дистрофия клеток базального слоя эпителия. Под эпителием расположен диффузный воспалительный инфильтрат, в основном из лимфоцитов и плазматических клеток. Трансформация красного плоского лишая в рак сопровождается погружением эпителиальных отростков в подлежащую соединительную ткань, исчезновением базальной мембраны, дисконплектацией клеток базального и шиповидного слоя, инфильтрирующим ростом с образованием зон кератинизации эпителия. При начинающейся трансформации одним из ее ранних признаков является увеличение числа и размеров ядрышек.

Паракератоз – неполное ороговение поверхностных клеток шиповидного слоя при сохранении в них уплотненных вытянутых ядер. При этом процессе выпадает фаза образования кератогиалина и элеидина, поэтому отсутствуют зернистый и блестящий слои. Из клеток рогового слоя исчезает кератин, поэтому обнаруживается выраженное шелушение эпидермиса.

Акантоз – утолщение эпителиального слоя слизистой оболочки за счет пролиферации базальных и шиповатых клеток. В результате образуется узелок (папула).

Вакуолярная дистрофия – внутриклеточный отек эпителиальных клеток с появлением в цитоплазме вакуолей, разрушающих клетки. Вакуоль может занимать почти всю клетку, оттесняя ядро к периферии.

Клиническая картина разных форм красного плоского лишая.

ТИПИЧНАЯ ФОРМА.

Данная форма на слизистой оболочке полости рта протекает наиболее благоприятно.

Опрос. Жалоб нет или жалобы на чувство стянутости слизистой оболочки рта, изменение цвета слизистой оболочки, шероховатость, нарушение чувствительности в очаге поражения..

Анамнез. Неврозы, гастриты, колиты, заболевания печени, поджелудочной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы. Сенсибилизация к лекарственным и химическим веществам. Вышеперечисленные заболевания предрасполагают к развитию КПЛ, при этом снижается резистентность как всего организма, так и слизистой оболочки полости рта к различным раздражителям.

Кожные покровы: не изменены, или на сгибательной поверхности предплечий, лучезапястных суставах, внутренней поверхности бедер, разгибательной поверхности голени имеются папулы диаметром от 2-3 мм, полигональной формы, розовато-фиолетового цвета с блестящей поверхностью и западением в центре. При группировке папул образуется сложный рисунок, не повторяющийся у разных больных, он носит название – «сетка Уикхема».

Патогенез:

Утолщение всех слоев эпидермиса, акантоз, умеренный гиперкератоз, паракератоз, неравномерное утолщение зернистого слоя (гипергранулез). В верхней части дермы папилломатоз, воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов. Иногда между эпидермисом и инфильтратом дермы расположены щелевидные пространства с серозным содержимым из-за неравномерного утолщения зернистого слоя эпидермиса.

На красной кайме губ: изменений может не быть или имеются единичные или слившиеся папулы. При этом очаг поражения имеет преимущественно линейную форму, отмечается сухость губ и небольшое шелушение. Поднижнечелюстные и подбородочные лимфатические узлы не изменены, так как нет антигенной стимуляции лимфоидных клеток.

На слизистой оболочке полости рта серовато-белые папулы размером от 0,2 до 2-3 мм сливаются в причудливый рисунок в виде кружева, сетки, листьев папоротника (сетка Уикхема) и располагаются на бледно-розовой (реже на застойно-гиперемизированной) слизистой оболочке щек, губ, ретромоллярной области, на боковых поверхностях языка.

Поверхность папул слегка выступает над уровнем слизистой оболочки. Цвет папул обусловлен ороговением эпителия. Пальпация папул безболезненна. На слизистой оболочке языка образуются бляшки, которые имеют вид белых полей размером от 0.5 до 2 см и более. В этих участках сосочки языка отсутствуют или их высота значительно снижена. Возможно расположение папул в области десен параллельно их краю. В полости рта и на красной кайме губ поражения располагаются, как правило, симметрично.

Патогенез: в эпителиальном слое явления акантоза, паракератоза, гиперкератоза. В сосочковом слое воспалительный диффузный инфильтрат, преобладают лимфоциты.

Дифференциальная диагностика типичной формы красного плоского лишая проводится с лейкоплакией, гранулами Фордайса, вторичным сифилисом, псевдомембранозным кандидозом, иногда с болезнью Боуэна, с красной волчанкой.

Гранулы Фордайса имеют вид узелков желтоватого цвета, иногда они в значительном количестве распыляются в толще слизистой оболочки, но не изменяют ее рельефа. В отличие от красного плоского лишая, отсутствует гиперкератоз, воспаление слизистой оболочки, слюнные железы покрыты эпителием. Папулы при **вторичном сифилисе** отличаются от папул при красном плоском лишае большим размером, правильными округлыми или овальными очертаниями, белый цвет их поверхности определяется не гиперкератозом, а налетом и частично некрозом эпителия, который может сниматься при поскабливании. В соскобе большое количество бледных трепонем, реакция Вассермана и осадочные реакции положительные.

Псевдомембранозный кандидоз напоминает красный плоский лишай только внешне, так как крошковатый налет имеет белый цвет, но отсутствует гиперкератоз. Налет частично соскабливается шпателем, в соскобе обнаруживается большое количество дрожжеподобных грибов.

Проявление **болезни Боуэна** в полости рта носит ограниченный характер, элемент поражения – пятно, тогда как элементы поражения при красном плоском лишае – папулы обнаруживают в различных участках слизистой оболочки и нередко в типичных симметричных областях на щеках, языке. В трудных диагностических случаях показана консультация онколога.

При **красной волчанке** также имеется гиперкератоз в виде точек, полос, дуг, элементы поражения располагаются на гиперемизированной слизистой оболочке, в центре очага определяется атрофия.

Плоская лейкоплакия протекает как и типичная форма красного плоского лишая без жалоб. Слизистая оболочка полости рта не изменена, с элементами ороговения серовато-белого цвета. Элемент поражения – гиперкератотическое пятно, как правило, единичное. Располагается соответственно травме (острые края протеза, коронки). Чаще поражается слизистая оболочка передних отделов щеки и улов рта. Не поражается кожа.

При лейкоплакии вокруг очага поражения не бывает воспалительного фона, при красном плоском лишае слизистая под очагом поражения изменена. Гистологически преобладает гиперкератоз, акантоза нет.

ЭКССУДАТИВНО-ГИПЕРЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА.

Жалобы: на саднение, зуд, жжение слизистой оболочки рта, боль при воздействии различных раздражителей (острая, раздражающая пища, прием лекарств, протезирование и т.п.). Хроническое заболевание снижает защитные свойства организма и резистентность слизистой оболочки полости рта. Функционально неполноценная слизистая оболочка полости рта адсорбирует антиген (химический, лекарственный, микробный) и sensibilизируется. Снижается ее устойчивость к травмам.

Жалобы могут быть и на шероховатость слизистой оболочки – это ороговевшие папулы.

Анамнез. Возможно обострение некоторых сопутствующих заболеваний, способствующих переходу типичной формы в экссудативно-гиперемическую. Отсутствие лечения типичной формы. Длительность заболевания от нескольких недель до нескольких месяцев (по субъективным ощущениям пациента).

Осмотр. Чаще, чем при типичной форме поражается красная кайма губ. Эта форма протекает с более выраженной воспалительной реакцией слизистой оболочки.

На гиперемизированной слизистой оболочке щек, губ, дна полости рта, боковых поверхностях языка множественные серо-белые папулы размером до 2 мм. Папулы могут

быть единичными или сливаются в причудливые рисунки, однако на гиперемизированном фоне «сетка Уикхема» просматривается плохо. Она становится отчетливо видимой после смазывания слизистой йодистокалиевым раствором (проба Шиллера-Писарева). Нарушения целостности эпителия не выявляются.

Пальпация регионарных лимфоузлов безболезненна.

Нередко развитие экссудативно-гиперемической формы обусловлено присоединением грибковой инфекции.

Патогенез. Соединительнотканый слой слизистой оболочки рта отекает, воспалительный инфильтрат более выражен, чем при типичной форме. Значительное удлинение межсосочковых отростков эпителия.

Дифференциальная диагностика проводится с красной волчанкой, острым атрофическим кандидозом, болезнью Боуэна.

При **типичной форме красной волчанки** нет папулезных элементов, а имеются участки гиперкератоза в виде полосок, точек, а на красной кайме губ – в виде гиперкератотических чешуек, которые располагаются на гиперемизированном фоне, в центре очага поражения отмечается атрофия.

Локализация патологических элементов преимущественно на коже лица. Характерна стадийность развития: эритема, гиперкератоз, атрофия.

Острый атрофический кандидоз характеризуется яркой гиперемизированной, сухой, болезненной слизистой оболочкой полости рта с возможным крошковатым налетом белого цвета. Белесоватые образования представляют собой колонии дрожжевого мицелия, которые при длительном существовании процесса сливаются, пропитываются фибрином и образуют грубые беловато-серые пленки. При поскабливании налет снимается, обнажая гиперемизированную или эрозивную поверхность. Ажурного рисунка из папул на слизистой оболочке нет. При макроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки обнаруживают в большом количестве спорообразующие клетки гриба *Candida* и нити мицелия. В анамнезе длительный прием антибиотиков, глюкокортикостероидов, цитостатиков. Развивается также у фармацевтов, имеющих постоянный контакт с антибиотиками

Дифференциальная диагностика с экссудативно-гиперемической формой КПЛ, осложненного кандидозом, может быть затруднена. Анамнез и пробное противогрибковое лечение позволяют уточнить диагноз. После курса противогрибковой терапии данная форма КПЛ переходит в типичную, а острый кандидоз полностью излечивается.

Болезнь Боуэна может маскироваться под КПЛ появлением участков ооцероза, однако при КПЛ всегда можно обнаружить отдельные папулы, характерную «сетку Уикхема» в типичных местах слизистой оболочки полости рта.

ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННАЯ ФОРМА,

Жалобы: на резко болезненные высыпания на слизистой оболочке полости рта (эрозии). Постоянная боль и жжение слизистой оболочки рта затрудняет речь и прием пищи. Патогенез: нарушена целостность эпителия. Воспалительный экссудат в собственно слизистом слое; медиаторы воспаления, токсины, химические факторы раздражают нервные окончания слизистой оболочки полости рта.

Анамнез: давность заболевания от нескольких дней до нескольких лет с момента возникновения боли в полости рта. Протекает длительно, прогрессирует как осложнение типичной, экссудативно-гиперемической и других форм, иногда малигнизируется (1%).

Предрасполагающие факторы: стрессовые ситуации, обострение фонового заболевания, прием лекарств, травмы слизистой оболочки рта, протезирование. Ослабляются защитные свойства организма, снижаются резистентность слизистой оболочки рта к травмам и ее регенеративные способности.

Периодичность рецидивов эрозий – неопределенная, от нескольких недель до нескольких лет. Зависит от общего состояния организма, лечения сопутствующих заболеваний, воздействия провоцирующих факторов, проводимого лечения.

Эффективность лечения: трудно поддается лечению. Эффект достигается постепенно, через несколько недель комплексного лечения: исчезает гиперемия слизистой оболочки полости рта, эпителизируются эрозии (переход в типичную форму). Лечение эффективно при правильном выборе методов и средств патогенетической терапии, лечения сопутствующих заболеваний.

Внешний осмотр. Поднижечелюстные и подбородочные лимфатические узлы мягкие, подвижные, могут быть несколько увеличены.

На слизистой оболочке рта на гиперемизированном фоне неправильной формы резко болезненные эрозии различных размеров, от точечных до обширных, покрытые плотным фибринозным налетом, на фоне характерного папулезного рисунка (кружева, сетки и р.) плоского лишая.

Патогенез: в воспалительном экссудате преобладают фибрин, лимфоциты, плазмоциты. Вакуольная дистрофия базального слоя эпителия. В эпителиальном слое акантолиз, гиперкератоз, гранулез. Нарушение целостности эпителиального покрова. Соединительнотканый слой слизистой оболочки отекает, капилляры расширены, воспалительный инфильтрат резко выражен, межсосочковые отростки эпителия удлинены.

Дифференциальная диагностика с многоформной экссудативной эритемой, красной волчанкой, пузырчаткой, аллергическим стоматитом.

Аллергический стоматит начинается остро. Сопровождается недомоганием, повышением температуры тела, которые связаны с приемом лекарств. Общим является наличие болезненности в полости рта, гиперемия и отечность слизистой оболочки, эрозии или язвы, покрытые налетом, легко кровоточат при снятии налета.

Резко выражена отечность слизистой оболочки. Эрозии быстро эпителизируются (4 – 10 дней). Папул нет. Не рецидивирует, если исключен контакт с аллергеном. Положительные кожные пробы с аллергеном и тесты алергодиагностики. Гистологически в очаге – лимфоциты, плазмоциты, эозинофилы, нейтрофилы, тучные клетки.

Доброкачественная пузырчатка чаще локализуется на альвеолярной десне и переходной складке. Трение слизистой оболочки вызывает образование геморрагического или серозного пузыря в соответствующем участке. Папулезных элементов нет. Общими признаками являются: жалобы на болезненность слизистой оболочки, затрудняющую прием пищи. На гиперемизированной слизистой оболочке эрозии неправильной формы, покрытые налетом, болезненные, легко кровоточат при покашливании.

Красная волчанка. Как и при плоском лишае пациенты могут жаловаться на постоянную боль во рту, усиливающуюся при воздействии раздражителей. На гиперемизированной слизистой оболочке участки ороговения эпителия, эрозии, язвы различной величины и формы, покрытые фибринозным налетом. При удалении налета появляется кровоточивость. Эрозии или язвы сохраняются длительное время. Возможны поражения кожи.

Поражению слизистой оболочки рта, как правило, предшествуют характерные эритемные пятна на коже (чаще лица, красной каймы губ). Провоцирующим фактором служит солнечный свет, так как у больных резко повышена чувствительность кожи к солнечному свету. Вокруг эрозии на фоне эритемы имеется радиально расходящаяся от центра очага белая полосовидная тонкая исчерченность (особенности ороговения). По периферии явления ороговения усиливаются, образуя слегка возвышающийся бордюр. После заживления эрозий остаются атрофические рубцы.

Очаги ороговения при красной волчанке на слизистой оболочке рта в лучах Вуда светятся снежно-голубоватым или снежно-белым цветом. Методом РИФ выявляют отложения ДНК в базальной мембране. При гистологическом исследовании выявляют паракератоз, гиперкератоз, вакуольную дегенерацию клеток базального слоя, дегенерацию коллагеновых волокон, периваскулярный инфильтрат из лимфоцитов, пролиферацию сосудов.

Многоформная экссудативная эритема сопровождается значительной гиперемией и отеком слизистой оболочки полости рта, на фоне которых появляются пузыри и эрозии неправильной формы, покрытые фибринозным налетом, резко болезненные.

Папулезные высыпания вокруг эрозий при многоформной экссудативной эритеме отсутствуют. Полное разрешение процесса на слизистой оболочке полости рта происходит за 4 – 6 недель.

БУЛЛЕЗНАЯ ФОРМА.

Жалобы: на образование пузырей, болезненность слизистой оболочки, усиливающуюся при приеме пищи. Нарушение целостности эпителия вследствие

разрыва покрывки пузыря. Воспалительный экссудат, механические и химические факторы раздражают нервные окончания слизистой оболочки рта.

Осмотр : при осмотре слизистой оболочки полости рта цвет ее не изменен или слизистая слегка гиперемирована. Пузыри диаметром от 5 до 20 мм с мутным или геморрагическим содержимым.

Множественные папулы образуют характерный рисунок (кружева, листья папоротника и др.)

Экссудат (содержимое пузыря) располагается субэпителиально. Выражена круглоклеточная инфильтрация в собственно слизистой оболочке. Капилляры расширены. Диапедез эритроцитов делает содержимое пузыря кровянистым. В эпителии неравномерный акантоз, паракератоз, вакуольная дистрофия базального слоя эпителия. Базальная мембрана может быть разрушена инфильтратом.

Дифференциальная диагностика с вульгарной пузырчаткой, буллезным пемфигоидом, сосудисто-пузырным синдромом.

При **сосудисто-пузырном синдроме** пузыри образуются вследствие травмирования (трения) слизистой оболочки протезом, пищевым комком и др. Содержимое пузырей геморрагическое. В анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь. Встречается, как правило, у людей старше 40 лет. Цитологически определяется скопление нормальных клеток различных слоев эпителия и нейтрофилов. Гистологически – повышенная проницаемость (ломкость) стенок мелких сосудов, деструкция базальной мембраны, что ослабляет связь между эпителием и соединительнотканым слоем слизистой оболочки полости рта.

Пациенты жалуются на легкую болезненность слизистой оболочки полости рта. Подэпителиальные пузыри возникают на неизменной слизистой оболочке рта, существуют от нескольких часов до нескольких дней.

Большое диагностическое значение имеет прямая и непрямая РИФ, которая позволяет четко от дифференцировать **пузырчатку и буллезный пемфигоид** от буллезной формы плоского лишая. Кроме того, при вульгарной пузырчатке в мазках-отпечатках, взятых с эрозий, обнаруживают акантолитические клетки. При неакантолитической пузырчатке так же, как и при буллезной форме плоского лишая, пузыри образуются под эпителием, но вокруг них никогда не бывает папулезных высыпаний.

ГИПЕРКЕРАТОТИЧЕСКАЯ ФОРМА.

Жалобы : на шероховатость, необычный вид слизистой оболочки полости рта.

Элементы поражения – бляшки, возвышаются над уровнем слизистой оболочки. Резко выражен гиперкератоз. В строме определяется диффузное хроническое воспаление с инфильтрацией лимфоцитами и гистиоцитами, в зернистом слое возникает акантоз.

Анамнез: выявляются вредные привычки и хроническая травма слизистой оболочки рта. Давность заболевания – несколько месяцев, лет. Гиперкератотическая форма развивается как осложнение типичной и экссудативно-гиперемической.

Предрасполагающие факторы : хроническая механическая травма, протезирование, вредные привычки, курение, алкоголь.

Внешний осмотр . Могут быть типичные кожные проявления. На слизистой оболочке полости рта одиночные участки гиперкератоза различной формы и очертаний и четкими границами на фоне характерных папулезных элементов

Патогенез: воспалительный инфильтрат в собственном слизистом слое, межэпителиальные сосочки удлинены. В эпителиальном слое акантоз, паракератоз, выраженный гиперкератоз, гранулез.

Дифференциальная диагностика с веррукозной формой лейкоплакии, псевдомембранозной формой кандидоза.

Веррукозная бляшечная форма лейкоплакии сопровождается жалобами на шероховатость, необычный вид слизистой оболочки рта. Бляшки различной формы и очертаний с четкими границами возвышаются над окружающей слизистой оболочкой, цвет которой не изменен. Однако в отличие от красного плоского лишая очаг гиперкератоза (бляшка) чаще единичный, его расположение соответствует воздействию травмирующего фактора (острого края зуба, протеза, дыма сигареты). Наиболее частая локализация бляшек – слизистая оболочка углов рта, неба, спинки языка, красная кайма

губ. При пальпации очага может наблюдаться небольшое уплотнение. Папулезных элементов нет. Симптом Кебнера отрицательный. При гистологическом исследовании преобладание гиперкератоза, акантоз отсутствует.

Белый налет при **псевдомембранозной форме кандидоза** состоит из десквамированных клеток эпителия, фибрина, дрожжевого мицелия, бактерий. Пленка легко удаляется, обнажая розово-красное пятно. Из анамнеза выявляется длительный прием антибиотиков или кортикостероидных препаратов, а также сахарный диабет, гиповитаинозы.

АТИПИЧНАЯ ФОРМА .

Жалобы: на жжение, болезненность, кровоточивость десны в области передней группы зубов верхней челюсти, особенно при чистке зубов.

Патогенез : воспалительный экссудат в собственном слизистом слое и медиаторы воспаления сдавливают и раздражают нервные окончания.

Длительность заболевания : от нескольких недель до нескольких лет.

Эффективность лечения : лечение, как правило проводится по поводу гингивита или пародонтита (ошибочная диагностика) и поэтому неэффективна. **Осмотр.** Внешний осмотр без изменений. Слизистая оболочка альвеолярной части десны в области передней группы зубов верхней челюсти и верхней губы гиперемирована, отечна, эпителий истончен. Редко бывают эрозии. Папулы серовато-белого цвета, едва различимы. Устья мелких слюнных желез на слизистой оболочке верхней губы расширены.

Патогенез аналогичен экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формам. **Дополнительные методы исследования для всех форм плоского лишая. Цитологическое исследование :** соскоб с длительно не заживающих эрозий и гиперкератотических бляшек (при подозрении на озлокачествление). Метод направлен на выявление атипичных клеток.

Бактериоскопическое исследование : соскоб с элементов поражения слизистой оболочки полости рта. Направлен на выявление патогенной бактериальной и грибковой флоры.

Люминесцентная диагностика : папулы плоского лишая дают голубоватое свечение на красной кайме губ и беловато-голубое на слизистой оболочке полости рта.

Определение микротоков : гальваноз. Микротоки ингибируют действие ферментов слюны, нарушают фагоцитоз, способствуют сенсibilизации слизистой оболочки, провоцируя тем самым возникновение плоского лишая.

Биохимическое исследование крови: количественное содержание сахара, печеночные пробы, протромбиновый индекс и др. Имеются данные о патогенетической зависимости плоского лишая от сахарного диабета, гипертонической болезни (синдром Гриншпана), от заболеваний печени.

Аллергологическое исследование : кожные пробы, лабораторные тесты (ИФА, РТМЛ, РБТ, ТДТК и др.) для выявления сенсibilизации к лекарственным, химическим веществам, зубопротезным материалам, пищевым продуктам, бактериальным агентам.

ЛЕЧЕНИЕ ПЛОСКОГО ЛИШАЯ.

При установлении диагноза красного плоского лишая больного обследуют для выявления у него соматических заболеваний. В первую очередь следует обследовать желудочно-кишечный тракт. Необходимо также определить содержание сахара в крови, измерить артериальное кровяное давление. При выявлении патологии больной подлежит лечению у соответствующего специалиста

При любой форме заболевания лечение должно быть комплексным, включающее в себя местное и общее, которое направлено на ликвидацию воспалительного процесса в полости рта, лечение сопутствующей патологии во рту, выявленных общих заболеваний. Общими направлениями лечения всех форм КПЛ является ликвидация кератоза, воспаления и нормализация процесса ороговения эпителия, а также устранение интра- и параочаговых осложнений (эритемы, эрозий, пузырей, бородавок, язв).

Необходима гипосенсибилизирующая терапия, терапия, направленная на повышение резистентности организма, устранение стрессовой ситуации. Применяются фармакотерапия и физиотерапия, фитотерапия, хирургические методы, проводится санация полости рта и диспансерное наблюдение больных.

ТИПИЧНАЯ ФОРМА.

Местное лечение.

- коррекция гигиены полости рта;
- санация полости рта;
- устранение гальваноза, механических травмирующих факторов;
- рациональное протезирование;

Местным методам лечения при любой форме красного плоского лишая предшествует и сопутствует профессиональная гигиена. Профессиональная гигиена включает: определение гигиенического состояния полости рта, удаление мягких и минерализованных зубных отложений, обучение правилам ухода за зубами, пародонтом, языком, выбор средств и предметов гигиены, полирование поверхности зубов и реминерализующая терапия. Обязательным является также устранение участков ретенции зубного налета (шероховатых поверхностей пломб, восстановление контактных пунктов, замена широких и глубоко расположенных искусственных коронок, нерационально изготовленных протезов, лечение аномального положения зубов и аномального прикуса и т.д.)

Вышеперечисленные меры призваны предупредить возможные осложнения, прогрессирование заболевания.

1) Эпителизирующие средства:

-масляные растворы витаминов А и Е: ретинола ацетат масляный раствор 3,4%, аевит, эвитол, тыквеол - аппликация витамина 2-3 раза в день по 15-20 минут на участки поражения. Применение витамина А нормализует функции эпителиальных клеток, предотвращает прогрессирование явления гиперкератоза, стимулирует регенерацию эпителиальных клеток;

- Актовегин (гель или мазь), Солкосерил – аппликации 2 раза в день или 1 раз при сочетании с метилурациловой мазью;

- Метилурациловая мазь – аппликации;

2) Назначение щадящей диеты (исключение кислой, острой, горячей пищи), а также запрещение курения и алкоголя.

Общее лечение:

1) **Седативные средства** усиливают и концентрируют процессы торможения в коре головного мозга, выравнивают баланс между процессами возбуждения и торможения. Эффект зависит от типа нервной деятельности, от тяжести невроза. Действуют успокаивающе, уменьшают раздражительность, но в отличие от транквилизаторов не устраняют чувство страха.

- настойка валерианы, пустырника, пиона;
- Ново-Пассит по 1 ч.л. ли 1 г. 3 раза в день;
- Глицин по 1 т. сублингвально 2-3 раза в день;

2) Антидеперссанты :

-Азафен – 25 мг 2-3 раза в сутки после еды (курс 1-1,5 месяца);

3) **Транквилизаторы** устраняют чувство напряжения, волнения, страха при невротических расстройствах, стрессовых ситуациях. Угнетают возбудимость подкорковых областей (лимбической системы таламуса, гипоталамуса), которые ответственны за эмоциональные реакции. Тормозят взаимодействие с корой головного мозга. Взаимодействуя с бензодиазолиновыми рецепторами, которые структурно связаны с рецепторами аминокислоты (ГАМК), транквилизаторы. Усиливают процессы торможения в тех системах мозга, где нейромедиатором является ГАМК.

- Феназепам 0,0005 г
- Сиабозон 2 мг
- Реланиум 2 мг
- Седуксен 2 мг

4) **Витаминотерапия** : улучшает обменные процессы, повышает сопротивляемость организма. При комбинированном применении витамины оказывают более сильное и разностороннее биологическое действие, участвуя в различных биохимических процессах.

- провитамин А – Веторон-Т по 1 т. после еды курсом 1 мес.);
- Тыквеол – по 1 ч.л. за 30 мин. до еды);

- Аевит – по 1 капс. 2 раза в день курсом до месяца;
- Мильгамма, Рибофлавин (витамины группы В) – 1 драже 3 раза в день курсом 1,5 месяца;
- Никотиновая кислота, Никотинамид (витамины РР) – по 0,1 г. 2-3 раза в день курсом 1 месяц.

5) **Иммунокорректирующая терапия** для повышения резистентности слизистой оболочки полости рта.

- Ликопид – 1мг 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 14 дней;
- Имудон – 6-8 таблеток в день сублингвально, курс 20 дней

Данные препараты обладают иммуномодулирующими свойствами, увеличивая активность фагоцитов, Т- и В-лейкоцитов, при этом возрастает бактерицидная и цитотоксическая активность фагоцитов, стимулируется синтез специфических антител и цитокинов.

6) **Консультация других специалистов** (невропатолога, гастроэнтеролога, кардиолога) для выявления сопутствующей патологии.

Экссудативно-гиперемическая форма.

Местное лечение.

1) **Санация полости рта** (коррекция гигиены полости рта, лечение кариеса, заболеваний тканей пародонта, устранение гальваноза, механических травмирующих факторов, протезирование).

2) **Обезболивание** (понижается или полностью подавляется возбудимость чувствительных нервных окончаний и тормозится проведение возбуждения по нервным окончаниям):

- раствор тримекаина 3-5%
- раствор лидокаина 2%;
- раствор пиромекаина 2%;
- анестезин в масле 5%

В виде ротовых ванночек и аппликаций на 3-5 минут.

3) **Антисептики** устраняют или ослабляют влияние вторичной микрофлоры на поврежденную слизистую оболочку полости рта. Оказывают бактериостатическое, бактерицидное, противовоспалительное действие, стимулируют фагоцитоз.

- Гексорал 0,2 %
- Корсадил 0,2%
- Хлоргексидин 0,06%

В виде ротовых ванночек.

Общее лечение.

1) Витаминотерапия

- Мильгамма (В1 и В12) – по 1 драже 3 раза в день курсом 1,5 месяца (оказывает анальгезирующее, антиаллергенное действие, усиление кровоснабжения, ускорение регенерации нервной ткани).

- Никотиновая кислота 1 % раствор (усиливает кровоток в капиллярах, улучшает клеточный метаболизм в тканях, способствует коллатеральному кровообращению)– в виде инъекций под элементы поражения (0,5 – 1,0 мл. N 10;

- Никотинамид – 0,5 г по 1 таб. 3 раза в день курсом 1,5 месяца.

- Компламин (ксантинола никотинат) – по 2 таб. 3 раза в день после еды, по мере улучшения дозу снижают до 1 таб. 3 раза в день курсом 2 месяца.

2) Коррекция микроциркуляции

- Трентал – 400 мг. По 1 таб. 3 раза в день курсом 1 мес. (обладает спазмолитической активностью, вызывает расширение сосудов, улучшает микроциркуляцию);

- Аскорутин – по 2 таб. 3 раза в день курсом 1 мес. (уменьшает экссудацию, повышает сопротивляемость организма);

3) Антигистаминная терапия

- Супрастин – 0,025 г. по 1 таб. 3 раза в день курсом 14 дней;

- Тавегил – 0,001 г по 1 таб. 3 раза в день курсом 14 дней;

- Кларитин – 10 мг. по 1 таб. 1 раз в день курсом 14 дней;

4) Иммунокорректирующая терапия

- Ликопид – 1мг 3 раза в день в течение 14 дней;

- Имудон – 6-8 таблеток в день сублингвально, курс 20 дней

5) Лечение общих заболеваний у специалистов.

Эрозивно-язвенная форма и буллезная форма.

Местное лечение.

1) **Санация полости рта;**

2) **Обезболивание слизистой оболочки полости рта**

- раствор тримекаина 3-5%

- раствор лидокаина 2%;

- раствор пиромекаина 2%;

- анестезин в масле 5%

В виде ротовых ванночек и аппликаций на 3-5 минут.

3) **Антисептическая обработка**

- перекись водорода 0,5-1% раствор;

- Гексорал 0,2%;

- Корсатил 0,2%;

- раствор хлоргексидина 0,06%

В виде ротовых ванночек

4) **Ферменты**

- Лизоцим 0,05% в виде аппликаций на 15-20 мин.

5) **Кортикостероидная терапия**

- Преднизолоновая мазь 0,5% - аппликации на 15-20 мин.

6) **Эпителизирующая терапия**

- масляные растворы витамина А, масло шиповника, облепиховое масло – аппликации на 15-20 мин;

-Каратолин – аппликации на 15-20 мин;

-Солкосерил-желе, солкосерил-мазь, дентальный солкосерил – аппликации на 15-20 мин;

-Аевит – мазь – аппликации на 15-20 мин;

-Актовегин – мазь (при назначении совместно с мазью Аевит – можно назначать по схеме:

Аевит – утром, Актовегин – вечером).

Общее лечение.

1) **Седативная терапия**

-Фназепам 0,0005 г;

-Сибазон 2 мг;

-Реланиум 2 мг;

-Седуксен 2 мг

Назначают с минимальной дозы по полтаблетки на ночь;

Ново-Пассит – внутрь по 5 мл 3 раза в день;

2) **Витаминотерапия**

-Аскорбиновая кислота – 1 г в сутки;

-Аевит – по 1 капс. 2 раза в день курсом 1 месяц;

3) **Противовоспалительная терапия**

-глюкокортикостероиды (преднизолон, гидрокортизон, триамцинолон, дексаметазон) внутрь. Курс лечения 1-2 мес по схеме;

-Дипроспан – 1 мл. в/м инъекции 1 раз в 2-4 недели;

- на 10 день после инъекции Дипроспана назначают Даларгин на 10 дней

-Делагил (хингамин) – 0,25 г внутрь курсом 10 дней; затем инъекции Делагила под элементы поражения по 1,5 мл с 0,5 мл 1% тримекаина;

4) **Антигистаминная терапия**

- Супрастин – 0,025 г. по 1 таб. 3 раза в день курсом 14 дней;

-Тавегил – 0,001 г по 1 таб. 3 раза в день курсом 14 дней;

- Кларитин – 10 мг. по 1 таб. 1 раз в день курсом 14 дней;

5) **Гипосенсибилизирующая терапия**

-Гистаглобулин – п/к по 2-3 мл через 3 дня N 10 (назначается при повышенном содержании гистамина в крови);

6) **Стимуляция тканевого обмена**

- Солкосерил – по 2мл в/м N 10;

7) Иммунокорригирующая терапия

- Ликопид – 1мг 3 раза в день в течение 14 дней;

- Имудон – 6-8 таблеток в день сублингвально, курс 20 дней;

8) Лечение общих заболеваний;

9) Физиотерапевтическое лечение (гелий-неоновый лазер);

10) Криодеструкция (воздействие жидким азотом на длительно не заживающую эрозию).

Гиперкератотическая форма.

Местное лечение.

1) Хирургическое лечение (хирургическое иссечение или удаление с использованием лазерного скальпеля).

Проводится в том случае, если форма сочетается с другими формами плоского лишая.

2) Криодеструкция

Проводится посредством воздействия жидким азотом на бляшки с целью профилактики малигнизации.

Общее лечение.

Общее лечение проводится тех форм, с которыми сочетается гиперкератотическая форма.

Физиотерапевтические методы лечения КПЛ.

При всех формах КПЛ показан электрофорез никотиновой кислоты, который чередуют с электрофорезом витамина В1. Эффективнее проведение различных курсов электрофореза по схемам I и II: I — (никотиновая и аскорбиновая кислота), II- витамин В (и тримекаин) — 20—30 сеансов на курс.

При формах КПЛ с нарушением целостности слизистой оболочки полости рта назначают средства для ускорения эпителизации: вакуум —фонофорез левамизола 0.1%, лазеротерапию, а дальше схема I и II.

Независимо от клинической формы заболевания при КПЛ с целью общего воздействия на организм назначают электрофорез магния, брома (10% растворы) на шейную зону N 10.

Лазерная терапия: монохроматическое, когерентное излучение низкоэнергетичных оптических квантовых генераторов (лазеров) имеет анальгезирующее, противоотечное, противовоспалительное действие, ускоряет регенерацию тканей. Излучение гелий-неонового лазера применяется с длиной волны 632 нм.

Профилактика плоского лишая.

Важным фактором в комплексе профилактических мероприятий является диета с исключением раздражающей пищи (кислой, горячей, острой), а также отказ от курения и алкоголя. Для профилактики рецидивов и повышения защитных свойств организма в период ремиссии рекомендуется проводить курс лечения компламином, который усиливает кровоток в капиллярах, улучшает клеточный метаболизм в тканях, способствует развитию коллатерального кровообращения. Курсы инъекции компламина повторяют 2 раза в год в сочетании с приемом поливитаминов.

Погрешности в питании, стрессы как правило обостряют течение заболевания. Отмена лечения врачом или прекращение лечения пациентом сразу после эпителизации эрозии часто приводит к обострению заболевания.

Список использованной литературы.

1. Терапевтическая стоматология под ред. Г.М. Барера, М.:ГЭОТАР-Медиа, 2005г;
2. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ под ред. Е.В Боровского, А.Л.Машкиллейсона, М.: МЕДпресс-информ, 2001;
3. Заболевания слизистой оболочки полости рта, Н.Ф Данилевский, В.К Леонтьев, А.Ф.Несин, Ж.И.Рахний, М.:Стоматология, 2001г;
4. Заболевания слизистой оболочки полости рта, А.И Рыбаков, Г.В. Банченко, М.:Медицина, 1978;

5. Заболевания слизистой оболочки полости рта под ред. Л.М.Лукиных, Н.Новгород – НГМИ, 1993г;
6. Терапевтическая стоматология под ред Л.А.Дмитриевой, М.:МЕДпресс-информ, 2003г.;
7. Терапевтическая стоматология, Ю.М.Максимовский, Л.Н.Максимовская, Л.Ю.Орехова, М.:Медицина, 2002