

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

С.В. Поройский^{1, 3}, И.В. Фирсова², Ю.А. Македонова², А.В. Поройская⁴, Ю.М. Федотова²

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

¹Лаборатория моделирования патологии;

²Кафедра терапевтической стоматологии;

³Кафедра медицины катастроф;

⁴Кафедра патологической анатомии

Одним из распространенных воспалительно-деструктивных заболеваний в геронтостоматологии является красный плоский лишай. Течение данной патологии долгое, упорное и хроническое. Ранние методы диагностики заболевания, своевременно проведенная фармакотерапия являются залогом успеха в лечении красного плоского лишая. Цитологический метод исследования относится к методам, с помощью которых можно достаточно оперативно получить результаты и скорректировать схему медикаментозного симптоматического лечения эрозивно-язвенных поражений в полости рта. Он основан на изучении структурных особенностей клеточных элементов. В данной работе проведено обследование и лечение 60 пациентов с эрозивно-язвенной формой. У 30 человек помимо традиционного лечения в схему комплексной терапии включены аппликации Тизоль с 0,1%-м раствором бетаметазона, у второй половины больных применены аппликации бетаметазона, зафиксированного с помощью мукоадгезивной полимерной пленки. В полученных соскобах под увеличением $\times 400$ и $\times 1000$ произведена оценка стадии деструкции эпителиальных клеток с соответствующей морфологической характеристикой. В обоих случаях была отмечена положительная динамика, но цитологическая картина была разной в зависимости от типа проведения медикаментозной терапии.

Ключевые слова: красный плоский лишай, цитология, бетаметазон, Тизоль.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-96-99

CYTOLOGICAL METHOD OF RESEARCH IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

S.B. Poroisky^{1, 3}, I.V. Firsova², Yu.A. Makedonova², A.V. Poroiskaya⁴, Yu.M. Fedotova²

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,

¹Laboratory of Pathology Modeling;

²Department of therapeutic dentistry;

³Chair of Disaster Medicine;

⁴Department of Pathological Anatomy

One of the common inflammatory and destructive diseases in gerontostomatology is lichen planus. The course of this pathology is long, persistent and chronic. Early methods of diagnosing the disease, timely pharmacotherapy are the key to success in the treatment of lichen planus. Cytological method of research refers to the methods by which you can quickly get the results and adjust the scheme of drug symptomatic treatment of erosive and ulcerative lesions in the oral cavity. It is based on the study of the structural features of cellular elements. In this work, we examined and treated 60 patients with erosive-ulcerative form. In 30 people, in addition to traditional treatment, Tizol's applications with a 0,1 % betamethasone solution are included in the scheme of complex therapy; in the second half of the patients, applications of betamethasone, fixed using a mucoadhesive polymer film, are used. In the resulting scrapings under magnification of $\times 400$ and $\times 1000$, the evaluation of the stage of destruction of epithelial cells with the corresponding morphological characteristic was made. In both cases, a positive trend was noted, however, the cytological picture was different depending on the type of drug therapy.

Key words: lichen planus, cytology, betamethasone, Tizol.

Красный плоский лишай (КПЛ) является одним из самых распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта [1]. Причинных факторов в развитии данной патологии очень много, и достаточно тяжело повлиять на ход лечения и вызвать стойкую и продолжительную ремиссию [8]. При КПЛ повреждается базальная мембрана, вблизи нее откладывается большое количество фибриногена, что имеет важное диагностическое значение [9]. В подслизистом слое усиливается ангиогенез, сосуды расширяются, происходит

нарушение микроциркуляции ткани [5]. Значение имеют и лимфоциты, мигрирующие в подслизистый слой, приклеивающиеся к эндотелию сосудов [3, 10]. Конкретный антиген при данной патологии выделить невозможно, что свидетельствует о многофакторности развития КПЛ [7]. При этом лечение данной патологии направлено на ускорение восстановления регенерации слизистой полости рта [6].

Одним из методов обследования, позволяющим оценивать эффективность проводимого лечения,

является цитологический. Цитологическое исследование является простым, безопасным для больного, достаточно надежным и эффективным, позволяющим быстро получать результаты, а также может быть проведено независимо от стадии и течения воспалительно-деструктивного процесса в полости рта [2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный цитологический анализ мазков-отпечатков больных красным плоским лишаем на фоне различных методов фармако-терапии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование и лечение включало 60 пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ. Больные были рандомизированы методом конвертов на группы в соответствии со схемой терапии: 1-я группа – 30 пациентов, в комплексном лечении которых применялись аппликации Тизоль с 0,1%-м раствором бетаметазона; 2-я группа – 30 пациентов, в комплексном лечении использованы аппликации 0,1%-го раствора бетаметазона, зафиксированного с помощью мукоадгезивной полимерной пленки. Местное лечение проводилось ежедневно в течение 1–14 дней, а также по мере восстановления репаративной функции исследуемой ткани. После местного устранения травмирующих факторов лечение эрозивно-язвенной формы КПЛ проводили по следующей схеме [4]:

Аппликационное обезболивание (гель «Лидоксор»).

Аппликации протеолитических ферментов (0,1%-й раствор трипсина или химотрипсина).

Обработка антисептиками (0,05%-й раствор хлоргексидина, 1%-й раствор йодиола, отвары трав и др.).

Аппликации согласно предлагаемым методам лечения.

Материалом для цитологического исследования служил мазок-соскоб с поверхности эрозивно-язвенных поражений. После полоскания ротовой полости, с исследуемого участка удалены некротические массы, затем стерильной гладилкой выполнен соскоб и зафиксирован на предметное стекло. Далее материал высушен при комнатной температуре, окрашен метиленовым синим. Приготовление препаратов и микроскопия осуществлялись в лаборатории моделирования патологии ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр». В полученных соскобах под увеличением $\times 400$ и $\times 1000$ произведена оценка стадии деструкции эпителиальных клеток с соответствующей морфологической характеристикой, так как в отпечатках, полученных с области эрозивно-язвенных поражений, имеются эпителиальные клетки в различном соотношении на стадиях ранней и поздней

дифференцировки. С помощью формулы ИДК = $1a + 2b + 3v + 4g + 5d + 6e$, где ИДК – индекс дифференцировки клеток; 1, 2, 3, 4, 5, 6 – цифровые обозначения степеней дифференцировки клеток; а, б, в, г, д, е – буквенные обозначения количества клеток (%) проведена математическая обработка результатов исследования.

Таким образом, с помощью количественной оценки вычислен индекс дифференцировки клеток, а также количество и соотношение лейкоцитов. На основании критериев оценки качественной шкалы («+» наличие или «–» отсутствие эритроцитов, нитей фибрина, характера микрофлоры) проведен анализ цитологических характеристик отпечатков слизистой оболочки полости рта. Лабораторные результаты оценивали до лечения, на 7-, 10- и 14-й день фармако-терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения у больных красным плоским лишаем выполненный мазок-отпечаток в очаге поражения показал большое количество промежуточных клеток I типа, поверхностные и безъядерные клетки практически отсутствовали (17 %). ИДК равнялся (225 ± 15) усл. ед., при этом процентное соотношение базальных клеток составило 8,9 %, парабазальных – 26,7 %, промежуточных клеток I типа и II типа 46,7 и 17,7 % соответственно. Клетки характеризовались слабобазофильной цитоплазмой и полигональной формой. Ядра клеток – с хорошо выраженным рисунком хроматина, уменьшены в размерах. Среднее значение диаметра ядра составило ($19,5 \pm 1,2$) мкм. Клетки плоского эпителия наблюдались в единичной форме. На фоне большого количества лейкоцитов (нейтрофилы) эритроциты до 60 в поле зрения, единичные клетки плоского эпителия, нити фибрина, кокки, ядра разрушенных клеток, что свидетельствовало о ярко выраженном воспалительном процессе в полости рта.

При этом наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Отмечалось повышение количества нейтрофилов, вероятно, на фоне увеличения лейкоцитов (палочкоядерные – 8, сегментоядерные – 68); эозинофилов – 0; лимфоцитов – 18; миелоцитов – 5; плоские клетки – 1. Увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов, наличие незрелых гранулоцитов, бактериальная обсемененность кокковой микрофлорой свидетельствовало о хроническом стойком воспалительном процессе в полости рта.

Грубые деструктивные поражения слизистой полости рта подтверждались отсутствием контура ядер у некоторых клеток из-за нечеткости, признаками пикнотических изменений, неравномерным распределением хроматина, отсутствием безъядерных клеток.

На фоне проведения медикаментозной терапии больных красным плоским лишаем была получена положительная динамика во всех группах при проведении анализа качественных и количественных показателей цитogramм, но характер процесса репаративной регенерации эпителия был разным в зависимости от типа лечения.

Спустя 7 дней у больных I группы, в схему лечения которых включены аппликации Тизоля с 0,1%-м раствором бетаметазона, отмечалась тенденция к увеличению количества эпителиальных клеток, расположенных пластами, соответственно клетки эпителия, расположенные группами, уменьшились. Наблюдались признаки уменьшения дегенеративных изменений в клетках. Индекс дифференцировки клеток увеличился на 68,9 %, составив (380 ± 25) у. е., при этом процентное соотношение клеток с соответствующей степенью дифференцировки выглядело следующим образом: базальные клетки – 10 %, парабазальные – 15 %, промежуточные клетки I типа – 20 %, промежуточные клетки II типа – 30 %, поверхностные и безъядерные – 20 и 10 % соответственно.

На 7-й день медикаментозной терапии отмечались клетки полигональной формы с оксифильной цитоплазмой и высокой степенью кератинизации, хотя и в меньшем количестве. Среднее значение диаметра ядра достоверно не отличалось от аналогичного показателя до лечения и составило $(23,0 \pm 1,4)$ мкм, при $p > 0,05$. Отмечались единичные в редких полях зрения эритроциты и нити фибрина. Процентное соотношение различных видов лейкоцитов выглядело следующим образом: эозинофилы и палочкоядерные нейтрофилы отсутствовали, сегментоядерные нейтрофилы – 98 в поле зрения, лимфоцитов – 2, миелоцитов – 0, что свидетельствовало о снижении и уменьшении воспалительных явлений в полости рта. Однако следует отметить, явления фагоцитоза сохранялись на фоне снижения кокковой микрофлоры.

У больных II группы, которым на фоне проведения традиционной терапии выполнены аппликации 0,1%-го раствора бетаметазона, зафиксированного с помощью мукоадгезивной полимерной пленки, в цитогамме не было обнаружено никаких изменений по сравнению с первоначальными данными. Эпителиальные клетки располагались группами. Преимущественно это были клетки промежуточного слоя эпителия. Поверхностные, безъядерные клетки отсутствуют, ИДК равняется $(255,0 \pm 25)$ у. е., при этом статистически достоверная значимость различий отсутствует относительно данных, полученных до проведения медикаментозной терапии (при $p > 0,05$). Цитогамма выполнена клетками малой дифференцировки (I, II, III стадии в основном). Среднее значение диаметра ядра равняется $(20,3 \pm 0,8)$ мкм. Анализ качественной шкалы представлен в табл.

Качественная шкала цитogramм пациентов третьей группы на 7-й день лечения

Критерии	Наличие / отсутствие
Эритроциты	+
Нити фибрина	+
Микрофлора	–

Из таблицы следует, что кокковая микрофлора и явления фагоцитоза отсутствовали, вероятно, за счет действия мукоадгезивной пленки, сохраняющейся в полости рта в течение 2–3 часов и, таким образом, препятствующей попаданию и размножению микроорганизмов в область эрозивно-язвенных поражений. Так, на 7-е сутки у больных II группы единственным изменением в цитогамме было снижение количества микрофлоры. Эритроциты до 25 в поле зрения, лейкоциты (нейтрофилы до 8 в поле зрения – сохраненные и полуразрушенные), что свидетельствовало о сохранении признаков воспаления.

К 14-му дню лечения у больных I группы отмечалось уменьшение и полное исчезновение базальных, парабазальных и промежуточных клеток I типа, промежуточные клетки II типа были единичные в поле зрения – 12 %. Соотношение поверхностных и безъядерных клеток 38 и 50 % соответственно. Индекс дифференцировки клеток увеличился и составил (450 ± 20) у. е. Среднее значение диаметра ядра равнялось $(45,7 \pm 1,2)$ мкм. Эритроциты, нити фибрина в поле зрения отсутствовали.

Такие изменения свидетельствовали о практически полном завершении процесса репаративной регенерации эпителиоцитов.

У больных II группы также отмечена положительная динамика в процессе заживления раневого процесса. Однако в цитогамме все еще обнаруживалось значительное количество незрелых метаплазированных клеток, а также небольшое количество их зрелых форм и клеток поверхностного слоя эпителия. Цитологическая картина больных II группы представлена в основном промежуточными клетками II типа, то есть наблюдались первые признаки кератинизации. ИДК равнялся (370 ± 15) у. д., диаметр ядра клеток составляет в среднем $(28,4 \pm 1,5)$ мкм. Кокки, диплококки, нити фибрина и эритроциты отсутствовали в поле зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно сказать, что применение аппликаций Тизоля с 0,1%-м раствором бетаметазона позволяет в более ранние сроки запустить процессы репаративной регенерации эпителия, при этом воздействуя как на кератинизацию ткани, так и на воспалительные механизмы, запущенные при данном воспалительно-деструктивном заболевании. Применение ИДК для оценки цитogramм отпечатков

при поражении слизистой оболочки полости рта отражает наглядность и удобство этого показателя для практического наблюдения в динамике заболеваний и при подборе медикаментозной терапии. Помимо клеток эпителия, в отпечатках слизистой оболочки обнаруживались лейкоциты, эритроциты, гистиоциты, макрофаги, что имеет значение для характеристики патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. – М.: Мед. книга; Изд-во «Стоматология», 2008. – С. 130.
2. Быкова И.А., Агаджанян А.А., Банченко Г.В. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток // Лабораторное дело. – 1987. – № 1. – С. 33–35.
3. Деформация эритроцитов: роль в микроциркуляции / А.В. Муравьев, В.Л. Комлев, П.В. Михайлов с соавт. // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – № 2. – Том III (Естественные науки). – С. 93–102.
4. Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 894 с.
5. Македонова Ю.А., Поройская А.В., Фирсова И.В., Поройский С.В. Оптимизация местной терапии больных красным плоским лишаем слизистой полости рта // Пародонтология. – 2017. – № 4 (85). – С. 30–34.
6. Oral lichen planus: a report and review of an autoimmune-mediated condition in gingiva / G. Pendyala, S. Joshi, J. Kalburge et al. // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2012. – Sep. 33, № 8. – P. 102–108.
7. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis / M.R. Payeras, K. Cherubini, M.A. Figueiredo et al. // Arch. Oral. Biol. – 2013. – № 9. – P. 52.
8. Poroiskiy S.V., Makedonova Yu.A., Firsova I.V., Poroiskaya A.V., Trigolos N.N. Experimental morphologic study of reparative processes in erosive lesions of the oral mucosa // General Dentistry. – 2018. – № 66 (4). – P. 5–9.
9. Tar I. The oral lichen planus: doubts and evidence / I. Tar, I. Márton // Fogorvosi Szemle. – 2009. – Vol. 102, № 3. – P. 103–109.
10. Torrente-Castells E. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases / E. Torrente-

Castells // Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal. – 2010. – Vol. 15, № 5. – P. 685–690.

REFERENCES

1. Anisimova I.V., Nedoseko V.B., Lomiashvili L.M. Klinika, diagnostika i lechenie zaboolevanij slizистой obolochki rta i губ [Clinic, diagnosis and treatment of diseases of the mucous membrane of the mouth and lips]. Moscow: Med. kniga; Izd-vo «Stomatologiya», 2008. P. 130.
2. Bykova I.A., Agadzhanian A.A., Banchenko G.V. Citologicheskaya harakteristika otechatkov slizистой obolochki polosti rta s primeneniem indeksa differencirovki kletok [Cytological characteristics of prints of the oral mucosa with the use of cell differentiation index]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work], 1987, no. 1, pp. 33–35. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Deformaciya eritrocitov: rol' v mikroциркуляци [Deformation of erythrocytes: role in microcirculation]. A.V. Murav'yov, V.L. Komlev, P.V. Mihajlov. *Yaroslavskij pedagogicheskij vestnik* [Yaroslavl Pedagogical Gazette], 2013, no. 2, Vol. III (Estestvennyye nauki), pp. 93–102. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Dmitrieva L.A. Terapevticheskaya stomatologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Therapeutic dentistry. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 894 p.
5. Makedonova YU.A., Porojskaya A.V., Firsova I.V., Porojskij S.V. Optimizaciya mestnoj terapii bol'nyh krasnym ploskim lishaem slizистой polosti rta [Optimization of local treatment of patients with flat red lichen of the oral mucosa]. *Parodontologiya* [Periodontology], 2017, no. 4 (85), pp. 30–34. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. Oral lichen planus: a report and review of an autoimmune-mediated condition in gingiva G. Pendyala, S. Joshi, J. Kalburge et al. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, 2012, Sep. 33, no. 8, pp. 102–108.
7. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. M.R. Payeras, K. Cherubini, M.A. Figueiredo et al. *Arch. Oral Biol.*, 2013, no. 9, pp. 52.
8. Poroiskiy S.V., Makedonova Yu.A., Firsova I.V., Poroiskaya A.V., Trigolos N.N. Experimental morphologic study of reparative processes in erosive lesions of the oral mucosa. *General Dentistry*, 2018, no. 66 (4), pp. 5–9.
9. Tar I. The oral lichen planus: doubts and evidence. I. Tar, I. Márton. *Fogorvosi Szemle*, 2009, Vol. 102, no. 3, pp. 103–109.
10. Torrente-Castells E. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 2010, Vol. 15, no. 5, pp. 685–690.

Контактная информация

Поройский Сергей Викторович – д. м. н., заведующий кафедрой медицины катастроф, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: poroyskiy@mail.ru