

USMF "Nicolae Testemițanu"

Catedra de odontologie, parodontologie și patologie orală

*Заболевания слизистой оболочки полости
рта*

Учебный год 2020-2021

Dr. prof. Sergiu CIOBANU

Аллергические проявления в полости рта

Многоформная экссудативная эритема

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит

Многоформная экссудативная эритема

МЭЭ - острое заболевание кожи и слизистых оболочек полости рта, склонное к спонтанному разрешению и обычно поражающие молодых людей, реже - лиц старшего возраста.

Этиология - различные факторы, такие как простой герпес, инфекция, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*, приём лекарственных средств (антибиотики, барбитураты, сульфаниламиды, ацетилсалициловая кислота и др.).

МЭЭ может наблюдаться на фоне соматических заболеваний (в случаях приобретённого иммунодефицита), злокачественных новообразований (особенно при интенсивной цитостатической терапии).

Патогенез - окончательно не выяснен. Часто заболевание рассматривается как гиперергическая реакция, провоцируемая какой-либо инфекции (прежде всего вирусной и кокковой), лекарственными и токсическими веществами с образованием циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, отложением Ig M и C3 комплемента в кровеносных сосудах.

Предрасполагающие факторы – переохлаждение, стрессовые ситуации, наличие очагов фокальной (в том числе одонтогенной) инфекции.

Для МЭЭ характерны рецидивирующее течение, имеющее характер сезонных обострений (весна-осень) в течение многих лет.

В меж-рецидивный период патологические изменения в полости рта отсутствуют.

Различаем две формы: инфекционно-аллергическая; токсико-аллергическая.

Инфекционно-аллергическая – признаки заболевания начинаются с продромальных явлений (боль в горле, миалгии, артралгии, повышение температуры, недомогание, головная боль), при лёгкой степени эти признаки могут отсутствовать.

Токсико-аллергическая форма МЭЭ развивается вскоре после приёма лекарственных препаратов, введение сывороток или вакцин. Характерные признаки – симметричное высыпание элементов поражения на коже разгибательных поверхностей конечностей (кистей, стоп, предплечий, голеней). Могут поражаться ладони и подошвы, лицо, шея, туловище, за исключением волосистой части головы.

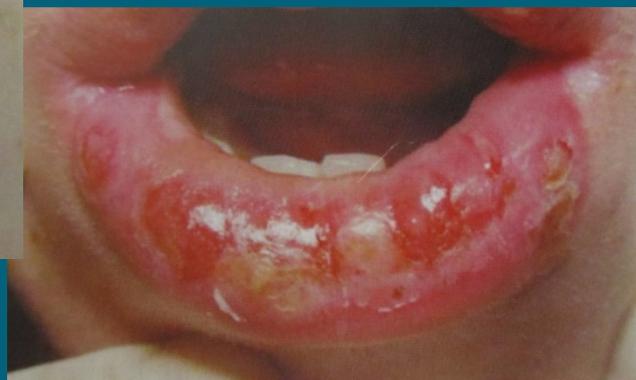
Клиническое течение

Первичным морфологическим элементом поражения является воспалительное пятно или папула красного цвета с выраженными округлыми границами, которая в течение 1-2 суток может увеличиваться в диаметре до 1-2 см. Периферические края и центральная часть поражения обычно цианотичны, иногда в центре пятна располагается папула или пузырёк (кокардоформный элемент).



Элементы могут группироваться в течение болезни, затем спонтанно исчезают, оставляя на месте повреждения очаги гипер- или депигментации.

В полости рта заболевание начинается остро с развития на слизистой оболочке признаков острого воспаления по типу “геморрагического” стоматита. На фоне яркой эритемы возникают полиморфные высыпания (пузыри), которые быстро вскрываются с образованием болезненных эрозий, по периферии которых имеются обрывки эпителия (симптом Никольского отрицательный)



Эрозии и геморрагические корочки на красной кайме губ



Длительность существования элементов поражения может быть до 7-14 дней.

Высыпания в полости рта могут сочетаться с высыпаниями на коже, однако возможны случаи изолированного поражения только слизистой оболочки полости рта.



C.Shklar (1965) отмечает 80% случаев поражения слизистой оболочки полости рта.

Однако Djordj Laskaris (2006) указывает на 20-30% поражения слизистой оболочки полости рта, иногда это поражение может быть единственным проявлением заболевания.

Более тяжелой формой МЭЭ является *синдром Стивенса-Джонсона*, при которой слизистая оболочка полости рта поражается всегда.

Характеризуется бурным началом: высокая температура тела до 40 °С, артралгия, бронхопневмония.

Обильная пятнисто-папулезная сыпь локализуется не только в типичных местах, но и на коже груди, ладонях, подошвах.



Синдром Stevens-Johnson и Токсический эпидермальный некроз, два редких острых заболевания, с проявлением глубоких эрозий на слизистой носа, полости рта и кожи, с летальным исходом 25-80% случаев, встречается - 1 случай на 1 000 000 человек в год. В большинстве случаев вызваны антибиотиками и сульфаниламидными препаратами

1. Vera Onu¹, Marina Casapciuc², Diana Raspopa³, Cristina Ogorodnic³, Iraida Serebreanschi². [„SINDROMUL STEVENS JOHNSON INDUS DE MEDICAMENTE”](#). Accesat în 12/3/2021.

2. DR. MĂDĂLINA GEANTĂ. [„Reactii postmedicamentoase severe: sindromul Stevens-Johnson si necroliza toxica epidermica”](#). Accesat în 20/11/2020.

3. Mercedes E. Gonzalez, MD, Clinical Assistant Professor of Dermatology, University of Miami Miller School of Medicine;; Clinical Assistant Professor of Dermatology, Florida International University Herbert Wertheim College of Medicine; Medical Director, Pediatric Dermatology of Miami. [„Stevens-Johnson Syndrome \(SJS\) and Toxic Epidermal Necrolysis \(TEN\)”](#). Accesat în 2/9/2020.



University of
Zurich^{UZH}

Zurich Open Repository and
Archive
University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

Clinical Review & Education

JAMA Dermatology | Consensus Statement

Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Standard Reporting and Evaluation Guidelines Results of a National Institutes of Health Working Group

Emanuel Maverakis, MD; Elizabeth A. Wang, BS; Kanade Shinkai, MD, PhD;
Surakameth Mahasirimongkol, MD, MSc, PhD; David J. Margolis, MD, PhD; Mark Avigan, MD, CM;
Wen-Hung Chung, MD, PhD; Jennifer Goldman, MD; Lois La Grenade, MD, MPH; Munir Pirmohamed, PhD, FRCP;
Neil H. Shear, MD, FRCPC, FACP; Wichitra Tassaneeyakul, PhD; Wolfram Hoetzenecker, MD, PhD;
Jettanong Klaewwongkram, MD; Ticha Rerkpattanapipat, MD; Wiparat Manuyakorn, MD, PhD;
Sally Usdin Yasuda, MS, PharmD; Victoria R. Sharon, MD; Andrea Sukhov, BA; Robert Micheletti, MD;
Jeff Struewing, MD, MS; Lars E. French, MD; Michelle Y. Cheng, MD

IMPORTANCE Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens-Johnson Syndrome (SJS) are rare, acute, life-threatening dermatologic disorders involving the skin and mucous membranes. Research into these conditions is hampered by a lack of standardization of case reporting and data collection.

+ Supplemental content



În 2015, the [NIH](#) and the [Food and Drug Administration \(FDA\)](#) organized a workshop entitled “Research Directions in Genetically-Mediated Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis”.

Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens-Johnson Syndrome (SJS) are acute life-threatening dermatologic disorders that involve the skin and mucous membranes and arise mostly from severe adverse drug reactions. These conditions are characterized by epidermal necrosis, leading to erosions of the mucous membranes, widespread detachment of the epidermis, and severe constitutional symptoms.^{1,2} The incidence of TEN is estimated at 0.4 to 1.2 cases per million person-years, while SJS is estimated at 1.0 to 6.0 cases per million person-years.³ Although rare, these disorders are associated with high morbidity and mortality even in previously healthy patients.⁴

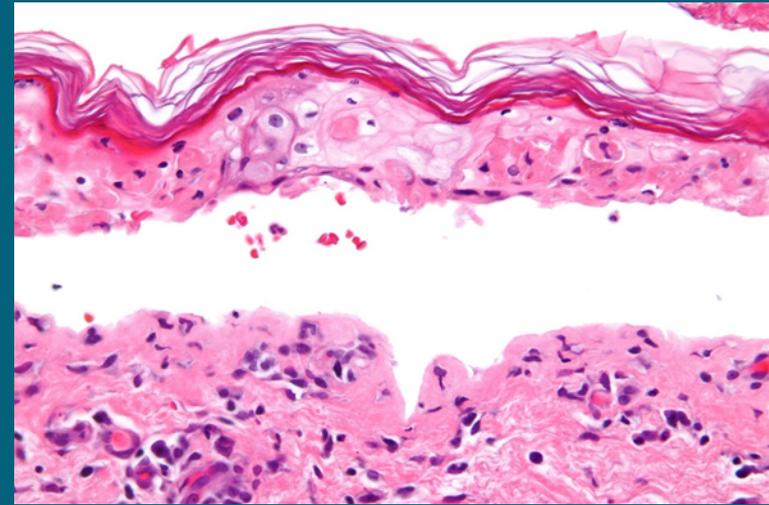
JAMA Dermatol. 2017;153(6):587-592. doi:10.1001/jamadermatol.2017.0160
Published online March 15, 2017. Last corrected on June 28, 2017.

Author Affiliations: Author affiliations are listed at the end of this article.

Corresponding Author: Emanuel Maverakis, MD, Department of Dermatology, University of California, Davis School of Medicine, 3301 C St, Ste 1400, Sacramento, CA 95816 (emaverakis@ucdavis.edu).

© 2017 American Medical Association. All rights reserved.

587



Одновременно поражается слизистая оболочка *глаз, половых органов, глотки, гортани, пищевода, бронхов.*



В полости рта – сплошная *эрозивная поверхность* на слизистой оболочке щёк, языка, нёба, дна полости рта, губ.



Эрозии кровоточат, покрыты фиброзной плёнкой

Диагноз МЭЭ ставится на основании клинической картины течения болезни (связь с инфекционно-аллергическими факторами), результатов иммунологических тестов, биопсии и гистологического исследования.

Дифференциальный диагноз МЭЭ проводят с пузырчаткой, острым герпетическим стоматитом.

В отличие от **пузырчатки** МЭЭ имеет острое начало с обильными высыпаниями. Пузыри при МЭЭ располагаются в полости рта на воспалённом фоне слизистой оболочки, симптом Никольского отрицательный, в мазках-отпечатках отсутствуют акантолитические клетки Тцанга.

От герпетического стоматита МЭЭ отличают более распространённый характер поражения, полиморфизм высыпаний, отсутствие герпетиформного расположения высыпаний, отсутствие в мазках-отпечатках герпетических клеток.

Лечение

Основные принципы лечения – каждый больной МЭЭ должен быть обследован для выявления у него очагов фокальной инфекции, прежде всего в челюстно-лицевой области, и обязательно санирован.

- необходимо устранить причину заболевания (инфекция, приём препаратов);
- при лёгкой форме заболевания, достаточно симптоматического лечения;
- целесообразность лечения малыми дозами кортикостероидов, особенно при поражении слизистой оболочки полости рта;
- при тяжёлой форме необходим постельный режим или госпитализация;
- противовирусное лечение в некоторых случаях предупреждает рецидивы.

Стандартное лечение

Ранее применение **кортикостероидов** (в течение первых 2-4 дней) уменьшает длительность острого периода и облегчает симптомы заболевания.

При лёгкой форме – преднизолон внутрь в дозе 20-40 мг/сут в течение 4-6 дней – улучшает состояние пациента, с постепенным уменьшением дозы в течение 2-х недель до полной отмены препарата.

При тяжёлой формы МЭЭ дозу увеличивают до 40-80 мг/сут и постепенно отменяют препарат в течение 2-3 недель.

Антибиотики – в случае присоединения вторичной инфекции назначаются антибиотики.

Противовирусные препараты – при рецидивах, когда возможна связь заболевания с вирусом простого герпеса, назначается ацикловир в дозе 400 мг 2 раза/сут. в течение 4-6 месяцев.

Местное лечение – тщательный уход за полостью рта, мягкую нераздражающую пищу. Для устранения болей, назначают местные анестетики (лидокаиновый гель), леденцы содержащие бензокаин, полоскания полости рта растворами антисептиков (перекиси водорода, хлоргексидин) и др.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит

ХРАС - это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся появлением афт, протекающее с периодическими ремиссиями и частыми обострениями (от нескольких дней до нескольких месяцев).

ХРАС – наиболее распространённое заболевание слизистой оболочки полости рта (у 15-30% людей - Djordj Laskaris (2006)). Женщины болеют чаще чем мужчины. Очень часто встречаются семейные случаи (30-40%).

Этиология

Хотя ХРАС одно из наиболее старых заболеваний, известных со времён Гиппократата, этиология его остаётся не установленной.

Известны ряд **предрасполагающих факторов**: наследственность, травма, пищевая аллергия, стрессовые состояния, инфекция (вызванная *Streptococcus sanguis* и *S. mitis*, вирусом простого герпеса типа 1, вирусом *Varicella-zoster*, цитомегаловирусом) а также системными заболеваниями.

Несмотря на все эти факторы в развитии ХРАС накопленные научные данные подтверждают роль иммунологических нарушений, в частности клеточного иммунитета в патогенезе данного заболевания.

Клиническая картина

В продромальном периоде (1-3 дня) **больные жалуются** на чувство жжения, кратковременную болезненность, парестезию слизистой в месте возникновения афты на фоне появившегося эритемы.

Афты обычно появляются на участках слизистой оболочки, где отсутствует или слабо выражено ороговение (с/оболочки щёк, губ, языка, дна полости рта, мягкого нёба).

Объективно: при осмотре с/оболочки рта видны участки гиперемии, небольшая отёчность и инъекцированность сосудов. Через несколько часов появляется морфологический элемент- **афта** — это поверхностный дефект эпителия, болезненный при пальпации.

Афта располагается на фоне гиперемизированного пятна, округлой или овальной формы, покрытая фиброзным плотным налётом серовато-белого цвета, который трудно снимается при поскабливании. При снятии этого налёта обнажается

Излюбленная локализация афт – слизистая оболочка губ, щёк, боковые поверхности языка, переходные складки, мягкого нёба. Заболевание всегда имеет рецидивирующее течение

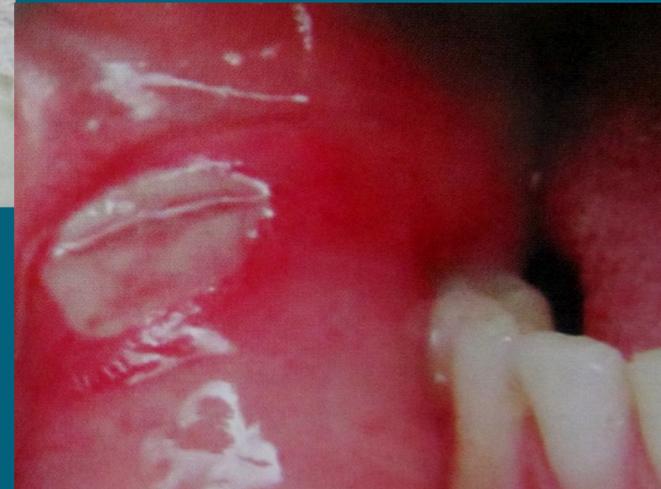
Одиночная афта локализованная на нижней губе



Афта на боковой поверхности языка



Афта по переходной складке, покрытая плотным налётом



По тяжести протекания процесса различаем 3 формы:

Лёгкая форма – 1-2 афты, слабо-болезненные покрытые фибринозным налётом, из анамнеза выявляется патология ЖКТ, предрасположенность к метеоризму.

Средняя форма течения – слизистая слегка гиперемированная, бледная, в переднем отделе полости рта присутствуют 2-4 афты, болезненные, покрытые фибринозным налётом. Из анамнеза также выявляется патология ЖКТ, предрасположенность к метеоризму и запорам.

Тяжёлая форма – наличие множества афт в различные участки с/оболочке полости рта, часто рецидивируют (ежемесячно или постоянно). В первые дни появляется повышенная температура, слабость, головные боли, апатия.

На слизистой оболочке желудка при фиброгастроскопии обнаруживается гиперемия с/оболочке, эрозивные поверхности, кровоточащие афты и на различные этапы эпителизации.

Из анамнеза выявляется наличия гипо- или гиперацидный гастрит, пациент страдает запорами и дискинезия жёлчных путей.

По классификации выделяют следующие формы ХРАС

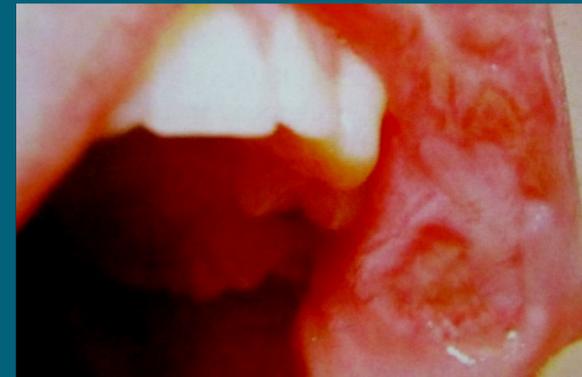
(Rabinovici I. (1998):

Фиброзная форма – характеризуется появлением 3-5 афт на с/оболочке полости рта, эпителизация которых наступает через 5-10 дней, без образования рубцов.

Некротическая форма – начинается с кратковременного спазма сосудов, который приводит к появлению ограниченного участка ишемизированного эпителия, быстро некротизирующегося с образованием поверхностной эрозии. Некротизированный налёт неплотно спаян с подлежащей тканью и легко соскабливается. Эпителизация наступает через 10-20 дней. Этой формы страдают лица с тяжёлыми соматическими заболеваниями и болезнями крови.

Гландулярная форма – поражается эпителии протока малой слюной железы. На с/оболочке появляется эрозия, на дне которой видны коцевые отделы малых слюнных желёз, которые “зияют”. Основание эрозии инфильтрировано. Эпителизация эрозии длится от 7 до 30 суток.

Рубцующая и деформирующая формы – оставляют обезображивающие рубцы на месте афтозных поражений, изменяющих рельеф с/оболочке полости рта, эпителизация наступает через 1-4 месяца.



Особый вариант течения ХРАС – это рубцующиеся афты Сеттона, при которой инфильтрат часто располагается вокруг малой слюной железы. Такие язвы существуют до 2-4 месяцев и на их месте остаются рубцы.

При афтозе Сеттона страдает общее состояние, появляется головная боль, недомогание, адинамия, апатия, повышается температура тела до 38 о С,



Внешний вид пациента с ХРАС



Афты Сеттона на различных этапах эволюции



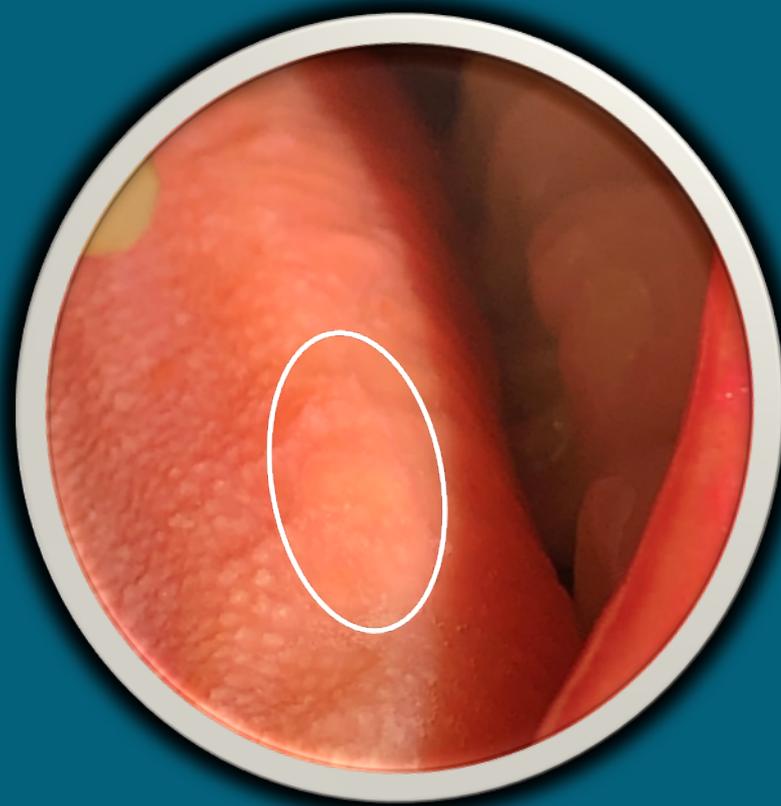
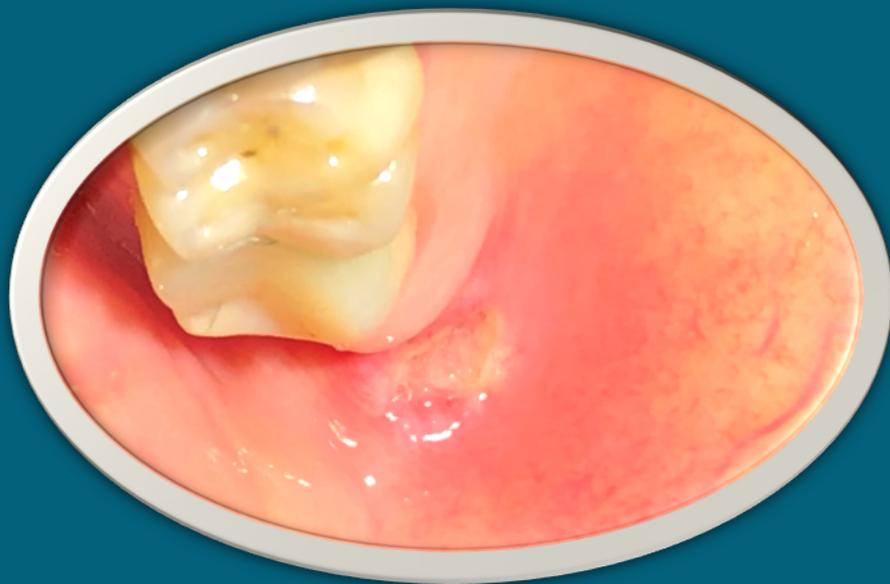
ХРАС. Деформирующий рубец на месте эрозий

Диагноз ставится на основании данных анамнеза, объективных исследований и клинических проявлениях.

Дифференциальная диагностика:

- с **хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом**, для которого характерны множественные пузырьковые и афтозные высыпания на слизистой оболочке полости рта, губ, и кожи вокруг губ. При ХРАС никогда не поражается красная кайма губ и кожи лица, афты не сливаются, нет гингивита.
- с **МЭЭ** – характерен полиморфизм высыпаний (пузыри, пузырьки, папулы, эрозии, язвы, на губах корки, трещины а на коже кокардоформные элементы).
- с **клиническими проявлениями в полости рта вторичного сифилиса**, для которого характерно появление 1-2 папул, безболезненных на ощупь, расположенных на инфильтрированном, уплотнённом хрящеподобном основании. Решающим фактором при диагностики в сомнительных случаях – это серологическое и бактериологическое исследование.

Клинический случай ХРАС (афта Setton)



Лечение – должно быть комплексным

Учитывая, что в патогенезе заболевания имеет значение наличие в организме хр. очагов инфекции, пациента с ХРАС необходимо консультировать у врачей специалистов по гастроэнтерологии, ОРЛ, аллергологи, иммунологи.

В комплекс лечебных мероприятий входят общая и местная терапия. В план местного лечения включается санация полости рта, которая должна проводиться в межрецидивный период.

Основные принципы:

- исключить системные заболевания;
- успех лечения зависит от правильной диагностики и устранения предрасполагающих факторов;
- цель лечения заключается в
 - устранении боли и связанного с нею дискомфорта;
 - сокращении сроков заживления язв;
 - предупреждении рецидивов.

Местное лечение

- Аппликации местных анестетиков для уменьшения болей;
- Аппликации с 3% раствором диклофенака на основе 2,5% раствора гиалурона.

Наиболее эффективные средства для местного лечения – 0,1% триамицинолона ацетонид на адгезивной основе (Orabase); 0,5% гель клобетазола пропионат (Temovate). Эти препараты наносятся на язвы 3-6 раз в день в течение 4-6 дней.

- Внутриочаговое под афтами введение аутоплазмы обогащённой тромбоцитами



Аппликации с мазью Monarda



На 2-ой день после первой аппликации

Системная терапия

При больших герпетиформных афтах показано системное применение кортикостероидов (преднизолон в дозе 20-30 мг) в течение 4-8 дней.

Длительная системная терапия кортикостероидами противопоказана из-за побочных эффектов этих препаратов.

Спасибо за внимание