- Величковский, Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Анестезиология и реаниматология. — 2001. — № 6. — С. 45—52.
- 5. Денисова, Л.В. Лечение инфильтративного туберкулеза легких с учетом реактивности организма и ее коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Денисова. Л.,
- 6. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин [и др.]. М.: OOO «Медицинское информационное агентство» , 2006. 560 с.
- Оковитый, С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов и антигипоксантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленис, А.В. Смирнов. — СПб.: ФАРМиндекс, 2005. — 70 с.
- Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 19.07.96 г. № 291: прил. 4 // Справочник по противотуберкулезной работе. — М.: ГРАНТЪ, 1998. — С. 225— 231
- 9. Скорняков, С.Н. Прогноз эффективности основного курса химиотерапии туберкулеза органов дыхания / С.Н. Скорняков, Е.А. Егоров, В.А. Соколов // Пульмонология. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме. СПб., 2003. С. 281.
- Шилова, М.В. Туберкулез в России в 2007 году: монография / М.В. Шилова. — М., 2008. — 152 с.
- Zager, M.E. Multidrug-resistant tuberculosis / M.E. Zager, R. McNerney // B.M.C. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 8. — P. 10

© Т.Н. Модина, А.В. Шумский, Е.В. Мамаева, В.А. Железняк, 2010 УДК 616.313-002.258-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГЛОССИТА

ТАМАРА НИКОЛАЕВНА МОДИНА, докт. мед. наук, проф. кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей национального медико-хирургического центра им. Пирогова (8-910-420-50-04, e-mail:tnmodina@mail.ru), Москва

АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ ШУМСКИЙ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой стоматологии Самарского медицинского института «РЕАВИЗ» (8-927-709-37-54, e-mail:www.reaviz.ru), Самара **ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА МАМАЕВА**, докт. мед. наук, доц. кафедры стоматологии детского возраста

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» (8-903-388-32-57, e-mail: mamaeva49.49@ mail.ru), Казань

ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ ЖЕЛЕЗНЯК, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Самарского военно-медицинского института, Самара

Реферат. Предложенная методика диагностики и разработанная схема лечения десквамативного глоссита позволяют добиться высокой эффективности терапии. Воздействие на патогенетические механизмы развития той или иной формы глосситов уже в начале лечения способствует уменьшению жалоб и субъективных ощущений, быстрой эпителизации десквамированного участка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией. Данные клинико-лабораторных и иммунологических показателей свидетельствуют о том, что использование дифференцированного комплексного подхода к лечению десквамативных глосситов позволит устранить дисфункцию мукозального иммунитета, восстановить адекватную флору полости рта и нормализовать микроциркуляцию сосудов. Ключевые слова: язык, десквамативный глоссит, комплексное дифференцированное лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIFFERENT FORMS OF DESQUAMATIVE GLOSSITIS

T.N. MODINA, A.V. SHOUMSKY, E.V. MAMAYEVA, V.A. ZHELEZNYAK

Abstract. The proposed methods of diagnostics and the developed treatment regimen of desquamative glossitis will allow to achieve highly efficient therapy. From the early treatment the impact on the pathogenetic mechanisms of development of some forms of glossitis helps to reduce complaints and subjective sensations, rapid epithelialization of the desquamated section and more stable remission compared with traditional therapy. The data on clinical-laboratory and immunological parameters show that the use of differential integrated approach in treatment of desquamative glossitis would help to eliminate dysfunction of mucosal immunity, restore adequate flora of the oral cavity and normalize microcirculation of vessels. **Key words:** tongue, desquamative glossitis, integrated differential treatment.

В последние годы значительный интерес исследователей вызывают заболевания языка, который является не только органом, участвующем в переработке пище, акте глотания, вкусовом восприятии и речеобразовании, но и «зеркалом организма», своеобразным «ключом», открывающем его тайны [1, 3, 5, 12]. Активно развивающаяся лингводиагностика рассматривает рельеф слизистой оболочки языка как значимый диагностический тест, отражающий соматическую патологию с ранних функциональных фаз заболевания, что позволяет врачу-стоматологу иметь информацию о состоянии организма раньше, чем другим специалистам [15].

Внимание языку было уделено еще в трактатах древневосточной медицины, которые указывали на взаимообусловленность соматической патологии и оральных симптомов [11]. На тесную взаимосвязь патологии внутренних органов и полости рта указывал и И.П. Павлов в 1898 г. В России первыми и наиболее значимыми в этой области были работы М. Нечаева «Распознавание болезней по изменениям языка» (1835) и Е.Е. Платонова «Заболевания языка и их терапия» (1937).

Проявления на языке встречаются часто и могут иметь различную клиническую картину — от изменения цвета до десквамативного глоссита (рис. 1), при этом десквамативные изменения описаны при патологии

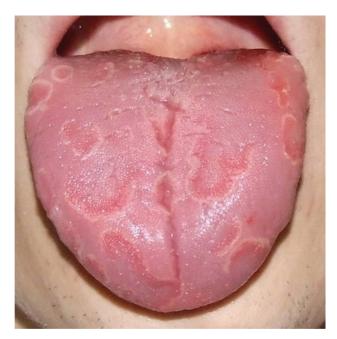


Рис. 1. Десквамативный глоссит

ЖКТ [6, 9, 14], нервной [2, 4] и эндокринной системы [7], коллагенозах [8], болезнях крови и кроветворных органов [13, 16]. Десквамация провоцируется трофическими расстройствами в подслизистом слое, которые могут инициироваться различными причинами — воспаление, аллергия, вегетативные нарушения и т.д. [10].

Несмотря на большое количество работ, посвященных десквамативному глосситу, до настоящего времени нет единого взгляда на ведущий пусковой механизм развития этого заболевания. В литературе недостаточно освещены вопросы взаимосвязи микроциркуляторных нарушений с десквамативными изменениями языка, не отражена зависимость между заболеванием языка и иммунными нарушениями. А его лечение является сложной проблемой, требующей, прежде всего, индивидуального подхода с учетом этиопатогенеза заболевания.

В результате комплексного клинико-лабораторного обследования 135 пациентов с десквамативным глосситом (в возрасте от 5 до 65 лет) нами выявлено, что среди наблюдаемых преобладали женщины (67,4%) (рис. 2). Продолжительность заболевания варьировала от нескольких недель до 7—8 лет. У подавляющего числа пациентов оно протекало бессимптомно и было диагностировано впервые при профилактическом осмотре.

Клиническое обследование включало выявление жалоб, изучение анамнеза, визуальный осмотр полости рта и языка, пальпацию языка и регионарных лимфатических узлов. Все пациенты наблюдались у врачей-интернистов, невропатологов, эндокринологов и аллергологов.

Дополнительное обследование включало:

- морфологические исследования с определением индекса кератинизации (ИК) и оценкой апоптоза по методике моноклональных антител с выявлением CD95-рецепторов;
- микробиологические исследования с оценкой обсемененности слизистой оболочки полости рта и спинки языка:
- иммунологические исследования с оценкой активности лизоцима смешанной слюны, реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками, количества секреторного иммуноглобулина A (slgA) в ротовой жидкости;
- биохимические исследования с определением содержания норадреналина и гистамина в ротовой жидкости;
- допплерографические исследования состояния капиллярного кровотока языка.

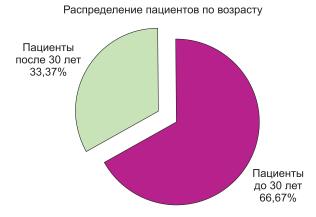
На основании анализа полученных результатов были выделены такие клинические формы десквамативного глоссита, как дисбиотическая (микробная), кандидозная, неврогенная, аллергическая и смешанная (рис. 3).

Дисбиотическая (микробная) форма (n=51) характеризовалась наличием инфекционной фоновой патологии ЖКТ и бронхолегочной системы. Жалобы и субъективные ощущения у пациентов были разнообразными (рис. 4).

Микробный пейзаж полости рта претерпевал значительные изменения — в мазках-отпечатках выявлялась патогенная (*St. aureus*, β-гемолитический *Str.* группы A и др.) и условно патогенная (стафилококки, клостридии, коринебактерии и др.) флора.

Процессы ороговения были нарушены — ИК составил $(62,5\pm2,9)\%$ [при норме (83-96)% (p<0,05)]. Количество эпителиоцитов, несущих CD95-рецептор, указывающий на готовность клетки воспринимать сигнал к апоптозу, было увеличено почти в 5 раз [до $51,8\pm7,3$ при норме $10,8\pm2,2$ (p<0,001)].

Биохимические исследования ротовой жидкости выявили снижение уровня slgA до $(0,7\pm0,1)$ г/л при норме $(1,5\pm0,3)$ г/л (p<0,05). Активность лизоцима в смешанной слюне не превышала $(36,9\pm5,1)\%$ при норме $(59,9\pm7,1)\%$ (p<0,05).



Мужчины 32,60% Женщины 67,40%

Рис. 2. Распределение пациентов с десквамативным глосситом по возрасту и полу

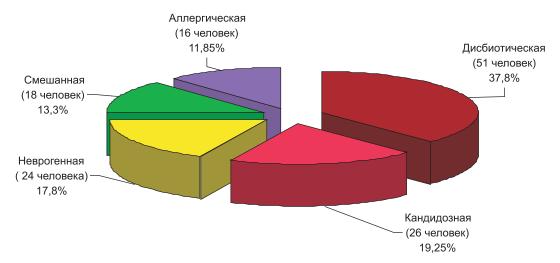


Рис. 3. Клинические формы десквамативного глоссита

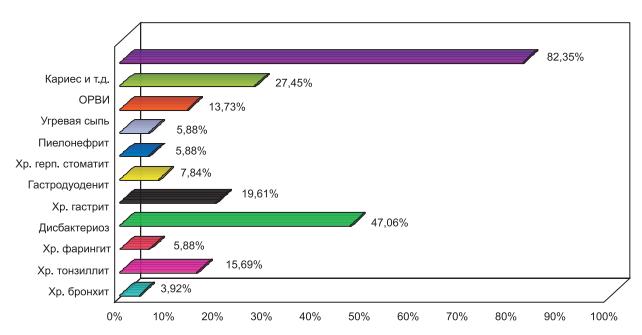


Рис. 4. Фоновая патология при микробной форме десквамативного глоссита

При кандидозном варианте (*n*=26) выявлено сочетание налета и немигрирующих участков десквамации эпителия на языке с гиперпластическим вариантом кандидоза (*puc. 5*) с преобладанием бластных форм грибов рода *Candida* с округлыми бластопорами, а также большого количества молодых и зрелых форм псевдомицелия (КОЕ=906,2±84,4 при норме КОЕ≤100).

ИК эпителия языка был снижен до $(59\pm3,3)\%$ (p<0,05) и указывал на токсическое действие микрофлоры. Количество клеток, несущих CD95-рецептор, составило16,9 ±3 ,1 при норме 10,8 ±2 ,2 (p<0,001).

Содержание slgA было снижено в 3 раза $(0,5\pm0,1)$ г/л при норме $(1,5\pm0,3)$ г/л. Активность лизоцима в смешанной слюне не превышала $(33,2\pm4,0)\%$ (p<0,05).

Неврогенная форма (n=24) десквамативного глоссита сопровождалась неврологической симптоматикой (puc. 6) с характерной высокой скоростью миграции десквамированных участков, провоцирующей канцерофобию у пациентов.

Содержание норадреналина в ротовой жидкости было повышено в почти в 7 раз — $(2,37\pm0,64)$ нг/мл при норме $(0,35\pm0,12)$ нг/мл (p<0,05), что привело к трофиче-

ским изменениям эпителия за счет ангиоспазма сосудов микроциркуляторного русла.

ИК снижался до $(47,6\pm3,1)\%$ (p<0,05) что, очевидно, было связано с нарушением синтеза гликогена. Число эпителиоцитов, готовых к апоптозу, составляло $27,8\pm7,3$ при норме $10,8\pm2,2$ (p<0,001).

При неврогенной форме помимо очаговых нарушений процессов ороговения эпителия и дистрофических изменений сосочков языка зачастую отмечалось уменьшение выделения слюны.

Аллергическая форма (*n*=16) аккомпанировала таким аллергическим заболеваниям, как хроническая крапивница, вазомоторный ринит, конституционный диатез (*puc.* 7).

Титр гистамина в ротовой жидкости был повышен до (0.94 ± 0.13) нг/мл при норме (0.45 ± 0.08) нг/мл (p<0.05). В цитограмме наряду с лимфоцитами и нейтрофилами отмечалось умеренное количество эозинофилов — маркеров аллергии. В гемограмме также отмечалась эозинофилия (от 7 до 24%). ИК составил $(76.3\pm5.8)\%$ (p<0.05).

Аллергическая форма характеризовалась также усилением апоптоза — количество клеток, несущих

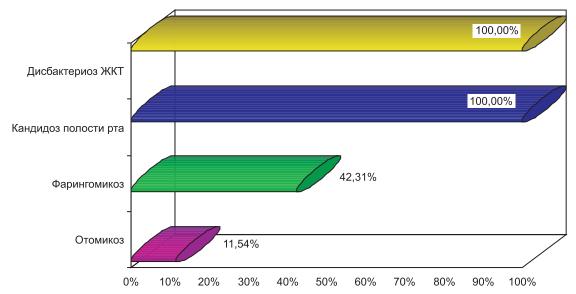


Рис. 5. Фоновая патология при кандидозной форме десквамативного глоссита

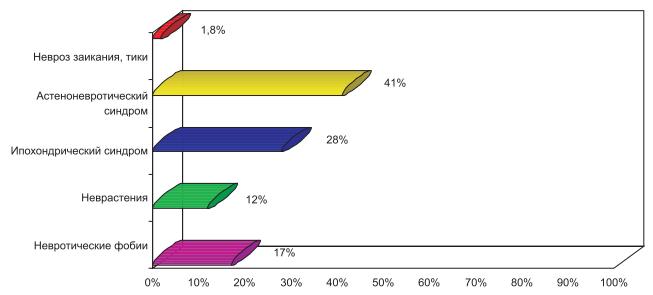


Рис. 6. Фоновая патология при неврогенной форме десквамативного глоссита

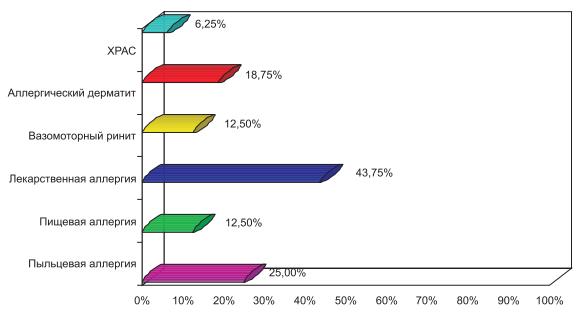


Рис. 7. Фоновая патология при аллергической форме десквамативного глоссита

СD95-рецептор, было увеличено до $20,1\pm4,4$ при норме $10,8\pm2,2$ (p<0,001).

У 18 больных была выявлена *смешанная форма* десквамативного глоссита, которая характеризовалась сочетанием аллергического и кандидозного варианта; наличием бластных форм грибов рода *Candida* и нитей псевдомицелия (КОЕ=820,3±61,1 при норме КОЕ \leq 100); повышением концентрации гистамина в смешанной слюне [(0,91±0,11) нг/мл (p<0,05)]; нарушением процессов ороговения [ИК снижен до (74,4±6,3)%] и активацией апоптоза [количество клеток, несущих CD95-рецептор, было увеличено до 32,2±3,3 при норме 10,8±2,2 (p<0,001)].

Основной целью лечения десквамативного глоссита является как устранение местных симптомов, так и воздействие на конкретный патогенетический фактор, обусловливающий наличие общей патологии и провоцирующий развитие той или иной формы глоссита.

При этом индивидуальная комплексная терапия должна проводиться с учетом основных клинических форм десквамативного глоссита [дисбиотической (микробной), кандидозной, неврогенной и аллергической] и включать:

- местное лечение санацию полости рта, использование антисептиков, кератопластиков (желе солкосерил, масло расторопши, тыквеол), раствора цитраля;
- общее лечение совместно с врачами-интернистами, неврологами, эндокринологами и аллергологами.

Так, при дисбиотической форме основной упор делался на нормализацию микрофлоры полости рта, для чего на первом этапе лечения местно использовались антисептики разных химических групп («Гексорал», «Элюдрил» и «Стопангин» в виде раствора или спрея). А также гель «Холисал», обладающий противомикробным и противовоспалительным эффектом (в виде аппликаций 3—4 раза в день). На втором этапе с целью коррекции микробного пейзажа местно назначались эубиотики («Ацилакт», «Биоспорин», «Наринэ», «Эубикор» и др.).

При кандидозной форме десквамативного глоссита нами использовались антифунгальные и местные антисептические средства. Кроме применения антимикробных препаратов, мы проводили аппликации раствора пимафуцина и флуконазола 2—3 раза в день. Также нами с успехом применялся 0,1% раствор викасола (а.с., Шумский А.В., 1999).

Пациентам в течение 1—2 нед назначался хорошо резорбируемый при приеме *per os* азольный антимикотик флуконазол в дозе 2,5 мг/кг/сут (в среднем 100 мг/сут) и витамины.

Местное лечение неврогенной формы десквамативного глоссита, помимо стандартного набора мероприятий, включало в случае сухости полости рта использование жевательных резинок с кислыми фруктовыми ароматизированными добавками, а также полоскание полости рта отварами слюногонных трав (душицы, тысячелистника, мать-и-мачехи).

Общая терапия указанной формы десквамативного глоссита включала в себя седативные препараты (валерьяну, пустырник или официнальные комбинированные препараты «Новопассит», «Персен форте»). В некоторых случаях назначались дневные транквилизаторы — грандаксин, рудотель, нозепам (в соответствующих возрастных дозировках). Обязательным звеном были ноотропные препараты — глицин, ноотропил, пантогам и др., а также сосудистые средства — никотиновая кислота, аспирин.

Пациентам назначался электрофорез на воротниковую зону (по Щербаку) с 1% раствором бромистого натрия и магнитотерапия на солнечное сплетение (курс 7—10 процедур).

При *аллергической форме* десквамативного глоссита по возможности устраняли воздействие аллергизируюшего фактора.

В местном лечении использовались кератопластики (солкосерил-желе, тыквеол, метилурациловая мазь) с добавлением димедрола. В общем лечении применялись дезинтоксикационные препараты энтерального действия — активированный уголь, «Полифепан», «Энтеродез», «Энтеросгель», «Фильтрум» (курс 10—15 дней). Также использовалась схема иммунокорригирующей терапии с назначением назального препарата «Вилозен» (низкомолекулярный экстракт тимуса).

При выраженной аллергической патологии пациентам назначались противоаллергические и антигистаминные препараты зиртек, эриус, летизен, кларотадин и др.

При всех клинических формах десквамативного глоссита в схему комплексного лечения мы включали гетероароматический антиоксидант мексидол (в виде ежедневных аппликаций 5% раствора на очаги десквамации с экспозицией 20—30 мин, курс лечения — 10—12 процедур, а также в виде зубной пасты «Mexidol-dent»). Помимо антигипоксического и ангиопротективного действия мексидол обладает ноотропным эффектом, что важно в лечении неврогенной формы, и мембраностабилизирующим свойством, необходимым в терапии аллергической формы.

Наблюдения за пациентами в ближайшие и отдаленные сроки свидетельствовали о высокой эффективности проводимого дифференцированного комплексного лечения десквамативного глоссита, что подтверждалось клинико-лабораторными исследованиями (рис. 8—11).

Так, у пациентов с дисбиотической и кандидозной формами десквамативного глоссита нормализовался микробный пейзаж полости рта, восстанавливались показатели местного иммунитета, оптимизировались процессы ороговения, о чем свидетельствовала редукция числовых значений КОЕ, slgA и лизоцима, ИК и CD95-рецепторов.

После дифференцированного лечения неврозенной формы десквамативного глоссита в отдаленные сроки показатели норадрелина в ротовой жидкости снижались, достигая нормальных значений [(0,42±0,15) нг/мл]; восстанавливались процессы ороговения, нормализовались гемодинамические показатели в системе пре- и посткапилляров.

У пациентов с аллераической формой десквамативного глоссита в отдаленные сроки лечения концентрация гистамина в смешанной слюне снижалась до физиологических показателей [(0,33±0,09) нг/мл, при норме (0,45±0,08) нг/мл]; нормализовались процессы ороговения, восстанавливались показатели slgA и лизоцима, снижалось число эпителиоцитов с CD95-рецептором.

Терапия смешанной формы позволила нормализовать экоклимат полости рта, восстановить показатели местного иммунитета и гистамина в смешанной слюне [(0,38±0,14) нг/мл], нормализовать процессы ороговения.

По данным лазерной допплеровской флоуметрии, уровень капиллярного кровотока при десквамативном глоссите снижался в сравнении с нормой на 27—30%, восстановление микроциркуляции улучшало трофику уже к 13—15-му дню. Если до лечения скорость капил-

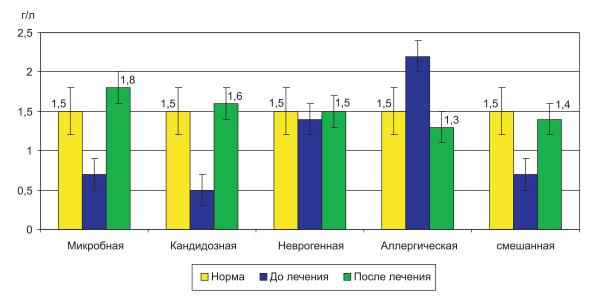


Рис. 8. Концентрация slgA в смешанной слюне пациентов с десквамативным глосситом

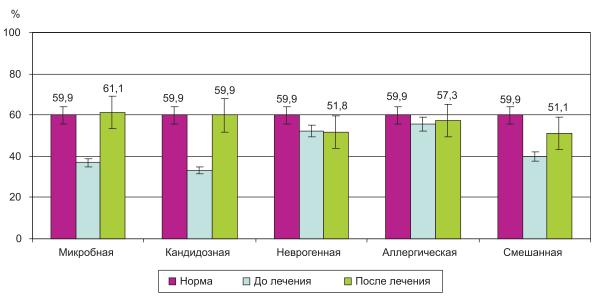


Рис. 9. Активность лизоцима в смешанной слюне пациентов с десквамативным глосситом

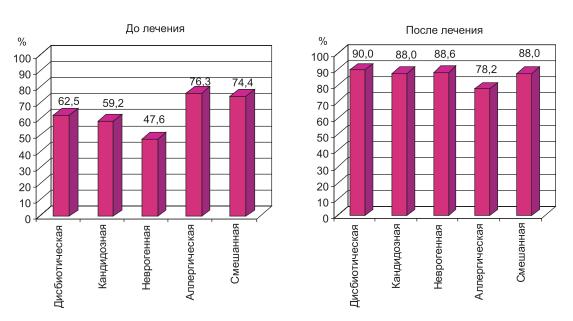


Рис. 10. Индекс кератинизации у пациентов с десквамативным глосситом

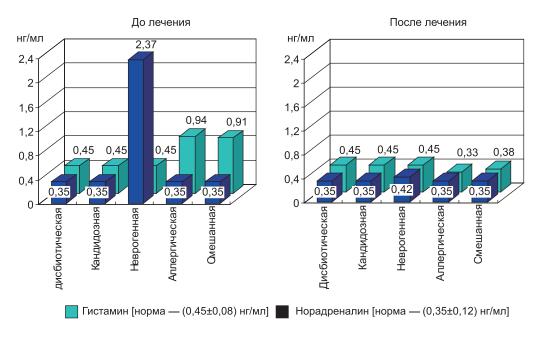


Рис. 11. Показатели норадреналина и гистамина у пациентов с десквамативным глосситом

лярного кровотока была замедлена до $(0,64\pm0,1)$ мм/с, то после лечения ликвидировалась внутрисосудистая агрегация эритроцитов, границы сосудов становились четкими, а скорость кровотока нормализовалась и составила $(1,81\pm0,2)$ мм/с (p<0,001), сохраняясь в таких пределах до 12 мес и более.

Таким образом, предложенная методика диагностики и разработанная схема лечения десквамативного глоссита позволили добиться высокой эффективности терапии. Воздействие на патогенетические механизмы развития той или иной формы глосситов уже в начале лечения способствовало уменьшению жалоб и субъективных ощущений, быстрой эпителизации десквамированного участка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией.

Данные клинико-лабораторных и иммунологических показателей свидетельствовали о том, что использование дифференцированного комплексного подхода к лечению десквамативных глосситов позволяет устранить дисфункцию мукозального иммунитета, восстановить адекватную флору полости рта и нормализовать микроциркуляцию сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Банченко, Г.В. Язык «зеркало» организма / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. — М., 2000. — 407 с.
- Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика и лечение /А.М. Вейн. М.: МИА, 2003. 752 с.
- Гажва, С.И. Комплексное исследование слизистой оболочки дорсальной поверхности языка с целью диагностики ряда патологических состояний и идентификации личности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.И. Гажва. — Воронеж, 1997. — 21 с.
- Гречко, В.Е. Нейростоматология новый раздел медицины.
 Болевые и вегетативные синдромы и заболевания лица и полости рта / В.Е. Гречко. — М., 1987. — С. 10—12.

- Данилевский, Н.Ф. Заболевания полости рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Нефин. — М., 2001. — 271 с.
- 6. *Епишев, В.А.* Электронно-микроскопические и экспериментально-морфологические исследования полости рта при хроническом гастрите: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Епишев. Киев, 1970. 25 с.
- 7. Серебренников, Л.Е. Комплексное и патогенетическое лечение больных глоссалгией и десквамативным глосситом (клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.Е. Серебренников. М., 1986. 41 с.
- Скакодуб, А.А. Состояние челюстно-лицевой области у детей с дифузными болезнями соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Скакодуб. — М., 2000. — 25 с.
- Ташходжиева, М.Х. Состояние органов рта при хронических гепатитах и циррозе печени у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Х. Ташходжиева. — Ташкент, 1987. — 43 с.
- Терапевтическая стоматология: учебник / под ред. проф. Е.В. Боровского. — М., 2006. — 798 с.
- Удовицкая, Е.В. Состояние языка как возможный симптом общесоматических заболеваний детей в трактовке древневосточной медицины / Е.В. Удовицкая, П.А. Грохольская // Вестник стоматологии. — 1995. — № 3. — С. 221—223.
- Уракова, Е.В. Морфофункциональная оценка языка и ее клиническое значение: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Уракова. — Казань, 1998. — 15 с.
- 13. *Чирва, В.Г.* Изменения в зубочелюстной системе и полости рта при агранулоцитозе / В.Г. Чирва // Стоматология. 1968. № 2. С. 21.
- 14. *Шугля, Л.В.* Состояние органов полости рта у детей с хроническим гастродуоденитом / Л.В. Шугля // Здравоохранение Белоруссии. 1991. № 6. С. 10—13.
- 15. *Ямашев, И.Г.* Лингвология как научное направление / И.Г. Ямашев, М.М. Соловьев // Казанский вестник стоматологии. 1996. № 2. С. 106—108.
- Theriault, A. Herpetic geometric glossitis in a pediatric patient with acute myelogenous leukemia /A. Theriault, P.R. Cochen // Am. J. Clin. Oncol. — 1997. — № 20(6). — P. 567—568.