

Современные Представления Об Этиологии И Патогенеза Лейкоплакия

Н. Бабаева

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме: В данной статье проанализировано литературные данные мировых ученых об этиологии и патогенеза заболевания лейкоплакия который часто регистрируется среды населения во многих странах мира.

Ключевые слова: Лейкоплакия полости рта,ороговение,этиология,патогенез.

Лейкоплакия представляет собой ороговение слизистой оболочки рта,сопровождающееся воспалением стромы возникающее,как правило, в ответ на хронические экзогенные и эндогенные раздражения (Машкиллейсои А.Л.,1970,FeelerF.etal., 1991,BaganJ.etal., 2010 J).

Впервые термин< лейкоплакия> можно найти в работах Schwimmerli. (1877),хотя подробнее клиническое описание данного процесса можно встретить во второй половине XI века под разными названиями:ихтиоз,псориаз,кератозид (Машкиллейсои А.Л.,1970, Ва/inA., 1832,JeesenF .B ., 1886,КаросиM ., 1880,PkimbeS .,1824) .

Данные эпидемиологических исследований противоречивы, поскольку это происходит из-за различий в критериях отбора (возраст,пол,расовая и этническая принадлежность пациентов , употребление табака,горячей пищи и т.д) методологии (диагностические критерии,время повторного осмотра и наличие или отсутствие лечения лейкоплакии) (KhammisaR.A.etal., 2014,PettiS.etal ...2006,Roed-PetersenB., 1976).

Общая распространенность лейкоплакии по данным американских авторов составляет 0,5-3,46%, а частота озлокачествления 0,7-2,9% (HubeM .A .etal ., 2014) .Лейкоплакия полости рта(ЛПР) чаще встречается в Индии и южных штатах Америки ,где курение и другое использование табака и геля более распространено, чем в других местах(LimaJ .S .etal ., 2012SharmaP,etal 2014) .

(ЛПР)Обычно диагностируется в среднем возрасте ,распространенность заболевания увеличивается с годами. На долю идиопатической лейкоплакии полости рта приходится 10% случаев , а по лейкоплакию, вызванную экзо-эндогенными факторами ,90% случаев(SinghLP.etal ., 2012 ,Star/yriskA .etal.,2014).Чаще болеет мужчины, чем женщины. Слизистая оболочка щек поражается в 25%, десневой край челюсти в 20%,язык в10%, дно полости рта в 10% случаев,другие области составляют оставшуюся часть (PettiS., 20031).

Связь распространенности лейкоплакии рта и расовой принадлежности прослеживается редко (MARTINJ.L.,1997) .

Существует множество работ, посвященных данному заболеванию(ArduinoP .O . etal .,2013,BarnesG .etal ., 2005, Carrard .V .Cetal ., 2013,GillenwaterA .M .etal .,2013, P . ., 2014),однако остается открытым вопрос о причинах возникновения ненормальной кератинизации

слизистой оболочки полости рта. Одним из основных экзогенных факторов многие авторы Гилева О.С. и соавт. 2013, Gee C-11. et al., 2003, Petti S et al 2006, Poate T. Wetal., 2006 считают табачный дым или жевание жасана, горячую пищу и алкоголь. Однако, в некоторых источниках можно встретить описание лейкоплаки у пациентов, никогда не курящих или курящих (Martin G. et al., 1999, Zubair/ Y.G, et al., 2012). Горячая, острая, пряная пища также могут вызвать развитие заболевания. При строгих ограничениях в еде есть возможность предотвратить развитие лейкоплакических бляшек, а иногда и вызвать их полное исчезновение. По мнению некоторых зарубежных авторов [Adhikari A. et al., 2013, Gee C-11. et al., 2003], жевание бетеля приводит к возникновению лейкоплакии во рту. Особенно это характерно для стран южной Азии и Индии. Бетель является субстанцией ореха пальмы, листьев перца (pepper betle) и извести (CaO). Известно, что экстракт бетеля является митогеном для В и Т-клеток. Хроническая иммуностимуляция лимфоидной ткани полости рта при его жевании способствует возникновению лейкоплакии, субмукозального фиброза и плоскоклеточной карциномы [Goud S.N. et al., 1993].

Причинами возникновения лейкоплакии полости рта может быть хроническая травматизация СОР острыми краями разрушенных зубов неправильно изготовленными протезами, гальваническим током, возникающим при наличии протезов из разнородных металлов (Голая Л. Д., 2001, Расулов М.М., 1978, Тимофеев А.А. и соавт., 2011).

Определенная роль в этиологии лейкоплакии нижней губы принадлежит glandularному хейлиту в сочетании с неблагоприятными метеорологическими условиями, в результате которых красная кайма подвергается постоянному раздражению (Брусеница Л.Д. с соавт., 2007, Машкиллейсои А.Л., 1970, Пашков Н.М. с соавт., 1970, Iuber M.A., 2014). Кроме того, при локализации лейкоплакии на красной кайме губ большое значение имеет хроническая травма мундштуком, папиросой, трубкой или сигаретой.

Лейкоплакия может возникнуть как профессиональное заболевание у лиц, работающих по химическому производству или в цехах с высокой температурой (Napier S.S. et al., 2008, Wier/bicka M., 1982). По данным некоторых авторов частота поражения лейкоплакией обследуемого контингента составляет до 20% случаев (Rhodus N.I. et al., 2014).

Рассматривая лейкоплакию как реакцию нарушения ороговения слизистой оболочки рта на различные внешние раздражители, нельзя отрицать влияние эндогенных факторов, которые в свою очередь нарушают резистентность слизистой оболочки к внешним раздражителям.

Снижение резистентности, по-видимому, может быть связано с патологией желудочно-кишечного тракта - ЖКТ [Каснина А. И. и др., 2003, Colella G. et al., 1999, Rundström I.M., 2009].

По данным других авторов [Лукина Г.П., 2011, Kedra B. et al., 2012, Skrypczak W., 2011] хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки отмечалась (90,3% пациентов, наблюдающихся по поводу) лейкоплакии, однако, клиническая картина лейкоплакии и патологии ЖКТ не выявила существенных параллелей между ними.

Недостаток или нарушение обмена витамина А и К, роль которых в процессе ороговения общеизвестна [Машкиллейсои А.Л., Антонова Т.Н., Связь распространенности лейкоплакии рта и расовой принадлежности прослеживается редко Martin J.L., 1997].

Этиология и патогенез

Существует множество работ, посвященных данному заболеванию [Arduino P.O. et al., 2013, Barnes. et al., 2005, Carrard V.C. et al., 2013, Gillenwater A.M. et al., 2013, Pailatescu I. et al., 2014], однако остается открытым вопрос о причинах возникновения ненормальной кератинизации слизистой оболочки рта. Одним из основных экзогенных факторов многие авторы [Гилева О.С. и соавт., 2013, Gee C-11. et al., 2003, Petti S. et al., 2006, Poate T.W. et al., 2006] считают табачный дым или жевание жасана, горячую пищу и алкоголь. Однако, в некоторых источниках можно встретить описание лейкоплакии у пациентов, никогда не

курящих или курящих редко [Martin G.C. et al., 1999, Zubair Y.G., et al., 2012]. Горячая, острая, пряная пища также могут вызвать развитие заболевания. При строгих ограничениях в еде есть возможность предотвратить развитие лейкоплакических бляшек, а иногда и вызвать их полное исчезновение. По мнению некоторых зарубежных авторов [Adhikari A. et al., 2013, Гее С-П. et al., 2003], жевание бетеля приводит к возникновению лейкоплакии во рту. Особенно это характерно для стран южной Азии и Индии. Бетель является субстанцией ореха пальмы, листьев перца (pepper betle) и извести (CaO). Известно, что экстракт бетеля является митогеном для В и Т-клеток. Хроническая иммуностимуляция лимфоидной ткани полости рта при его жевании способствует возникновению лейкоплакии, субмукозального фиброза и плоскоклеточной карциномы [Goud S.N. et al., 1993].

Причинами возникновения лейкоплакии полости рта может стать хроническая травматизация СОР острыми краями разрушенных зубов неправильно изготовленными протезам, гальваническим током, возникающим при наличии протезов из разнородных металлов [Голая Л. Д., 2001, Расулов М.М., 1978, Тимофеев А.А. и соавт., 2011].

Определенная роль в этиологии лейкоплакии нижней губы принадлежит glandулярному хейлиту в сочетании с неблагоприятными метеорологическими условиями, в результате которых красная кайма подвергается постоянному раздражению [русеница И.Д. с соавт., 2007, Машкиллейсои А.Л., 1970, Пашков Н.М. с соавт., 1970, Iuber M.A., 2014]. Кроме того, при локализации лейкоплакии на красной кайме губ большое значение имеет хроническая травма мундштуком, папиросой, трубкой или сигаретой.

Лейкоплакия может возникнуть как профессиональное заболевание у лиц, работающих на химическом производстве или в цехах с высокой температурой [Napier S.S. et al., 2008, Wier/bicka M., 1982]. По данным некоторых авторов частота поражения лейкоплакией обследуемого контингента составляет до 20% случаев [Rhodus N.... et al., 2014].

Рассматривая лейкоплакию как реакцию нарушения ороговения слизистой оболочки рта на различные внешние раздражители, нельзя отрицать влияние эндогенных факторов, которые в свою очередь нарушают резистентность слизистой оболочки к внешним раздражителям.

Снижение резистентности, по-видимому, может быть связано с патологией желудочно-кишечного тракта - ЖКТ [Каснина А. И. и др., 2003, Colella G. et al., 1999, rundström I.M., 2009].

По данным других авторов [Лукина Г.П., 2011, Kedra V. et al., 2012, Skr/ypc/ak W., 2011] хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки отмечалась (90,3% пациентов, наблюдающихся по поводу) лейкоплакии, однако, клиническая картина лейкоплакии и патологии ЖКТ не выявила существенных параллелей между ними.

Недостаток или нарушение обмена витамина А и К, роль которых в процессе ороговения общеизвестна [Машкиллейсои А.Л., Антонова Т.Н., 1976, I-hrl P.Д., 1980, Iippman S.M. et al., 1993] может явиться одной из причин возникновения лейкоплакии.

Некоторыми авторами прослеживается связь развития лейкоплакии с хронической кандидозной инфекцией [Garber G.H., 1994, Wu Г. et al... 2013]. В процессе своей жизнедеятельности *Candida albicans* образует N-nitroso-benymethylamine (NBMA), который может способствовать малигнизации очагов лейкоплакии [Hield H.A. et al., 1989, Gainza-Cirauquiet et al., 2013, Padayachee S. et al., 2012] в развитии заболевания отводят эндокринным нарушениям. Так при обследовании пациентов с лейкоплакией в 15% случаев был выявлен сахарный диабет типов 1 и 2. А у женщин в некоторых случаях прослеживалась связь между изменениями уровня прогестерона и возникновением лейкоплакических бляшек во рту. Колебания уровня соотношения половых стероидных гормонов, связанные с возрастной инволюцией как у мужчин, так и у женщин, нарушают процессы метаболизма и синтеза белка, что в свою очередь снижает устойчивость тканей к воздействию неблагоприятных факторов и

может повлечь за собой возникновение лейкоплакии. Однако обзор доступной литературы по данному вопросу не выявил однозначных связей.

Определенное место в патогенезе лейкоплакии занимают генетические факторы, что подтверждается развитием лейкоплакии у больных с врожденными и наследственными дискератозами. С риском развития лейкоплакии связывали экспрессию белка p53 и одновременное присутствие генотипов GSTM1 α и GSTT1 α [Humayun S. et al., 2011, Varun B.R. et al., 2013].

В настоящее время остается дискуссионным вопрос о наличии связи между возникновением лейкоплакии полости рта и выявлением вируса папилломы человека (ВПЧ) [Miller C.S. et al., 2001, Ostwald C. et al., 2003, Varnai A.D. et al., 2009].

Вирусы В14, поражающие СОР, подразделяют на вирусы низкого риска в отношении

Такое подразделение ВПЧ универсально для исследований онкогенной значимости во всех областях верхней части пищеварительного тракта [Campisi G. et al., 2009, van der Waal 1., 2009].

По данным зарубежных авторов [Palefsky J.M. et al., 1995, Ha P.K. et al., 2004] виды высокого риска, в особенности ВПЧ-16, обнаруживались при веррукозной лейкоплакии. Вероятность наличия ВПЧ в интактной слизистой и у больных с простой лейкоплакией и лейкоплакией веррукозной составили соответственно 10 %, 20,2 %, 26,2 % [Furrer V.H. et al., 2006]. Тем не менее, роль ВПЧ в патогенезе лейкоплакии и ее озлокачествления до конца не изучена.

Возможно, что ДНК ВПЧ при лейкоплакии имеет значимую опкогенную роль. С другой стороны, ВПЧ может присоединяться в виде суперинфекции к уже трансформированным ксратипоцигам и, таким образом, влиять на развитие диспластических изменений при лейкоплакии.

Помимо указанных данных у пациентов, страдающих различными формами лейкоплакии, иногда выявлялся дисбаланс иммунной системы [Pillai M.R. et al., 1990, Brailo V. et al., 2006], характеризующийся появлением в периферической крови цитотоксических лимфоцитов и макрофагов. Питерлейкии-2 отдельно или в комбинации с моноцитами проявлял повышенную цитотоксичность, особенно при веррукозной форме лейкоплакии. При исследовании иммунных комплексов у людей, жующих табак по сравнению с контролем, их количество было несколько выше, а активность натуральных киллеров (НК) снижалась. Таким образом, при лейкоплакии возможно возникновение Т-клеточно-опосредованных цитотоксических реакций, что, видимо, объясняется общим иммунологическим ответом на онкогенную форму воспалительного процесса во рта [Ohman J. et al., 2012].

Таким образом, суммируя полученные данные можно заключить о том, что от этиологии и патогенеза лейкоплакии информативна мировая научная протерапевтика и ошривочка. Все это позволяющ проведения глубоки научный анализ для выяснения этиологии и патогенез данное патологии полостей рта.

Литература :

1. Пашков Б.М. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта как предраковое заболевание / Б.М. Пашков, Л.Ф. Беляева // Труды Московского мед. стоматол. ин-га. — М., 1959. — С. 67-
2. Пашков Б.М., Стоянов Б.Г., Машкиллейсон А.Л. Поражения слизистой оболочки рта и губ при некоторых дерматозах и сифилисе. М. - 1970.
3. Каспина А. И. Влияние инфицирования *Helicobacter pylori* на состояние слизистой оболочки рта / А.И. Каспина, В.А. Дрожкина, А.Ф. Керзиков // Институт стоматологии. - 2003. -№4. - С. 68 - 69.
4. Машкиллейсон Д.Л. Иредрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта/ А.Л. Машкиллейсон. - М.: Медицина, 1970. - 280 с.

5. Машкиллейсон А.Л., Антонова Т.П. Витамины в терапии лейкоплакии-качественные аспекты применения витаминов в дерматологии // Материалы I научной конференции. - М.,1976. - С.81-82.
6. Лукина Г.И. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями органов пищеварения : автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 2011.-46 с.
7. De Rossi S.S. Oral lichen planus and lichenoid mucositis / S. S. De Rossi, K. Ciarrocca // Dent. Clin. North Am. — 2014. — Vol. 58, N° 2. — P.299-313.
8. Dos Santos R.R., Nayme J.G., Garbin A.J., Saliba N., Garbin C.A., Moimaz S.A., Prevalence of malocclusion and related oral habits in 5 - to 6-year-old children // Oral Health Prev Dent. - 2012. - No10 - P.311-318.
9. Gorsky, M. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus / M. Gorsky, J.B. Epstein, H. Hasson-Kanfi, E. Kaufman // Tob Induc Dis. - 2004. - 2(2). - Pp. 103-108.
10. Gorsky, M. The effect of retinoids on premalignant oral lesions: focus on topical therapy / M. Gorsky, J.B. Epstein // Cancer. - 2002. - 95. - Pp.1258-1264
11. Greer, R.O. Pathology of malignant and premalignant oral epithelial lesions / R.O. Greer // Otolaryngol Clin North Am. - 2006. - 39. - Pp. 249-275.
12. Gualerzi, A. Acute effects of cigarette smoke on three-dimensional cultures of normal human oral mucosa / A. Gualerzi, M. Sciarabba, G.Tartaglia et al // Inhal Toxicol. - 2012. - 24(6). - Pp. 382-389.
13. Huang, Y. Clinical study of superoxide dismutase in recurrent aphthous ulceration / Y. Huang, B. Li, W. Zhang et al // Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao. - 1991. - 22(2). - Pp. 175-177.
14. Huntley P. N. Avoiding pitfalls in planning with the Incognito lingual system // Journal of orthodontics. - 2013. - T. 40. - No. s1. - . s54-s59
15. Ikebe, K. Dental status and satisfaction with oral function in a sample of community-dwelling elderly people in Japan / K. Ikebe, T. Nokubi, R.L.Ettinger et al // Special Care Dentistry. - 2002. - 22. - Pp. 33-40.
16. Ion D.I. Oral lichen planus / D. I. Ion, J. F. Setterfield // Prim. Dent. J.— 2016. — Vol. 5, No 1. — P. 40 44.
17. SK Samandarovna.,The Problem of Environmental Pollution//Vital Annex:International Journal of Novel Research in Advanced Sciences, Volume:01 Issue: 03 I 2022 ISSN: 2751-756X Page81-85
18. XS Samadova.,Turli mehnat sharoitidagi omillarning inson organizmiga gigiyenik bahosi// Ta'lim fidoyilari, C8-11