

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

**Аллергические заболевания  
с проявлениями в полости рта  
у детей и подростков.  
Роль врача-стоматолога  
в комплексном лечении**

Учебно-методическое пособие



Минск 2007

УДК 616. 31-053.2-056.3 (075.8)  
ББК 56.6 я 73  
А 50

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 28.02.2007, протокол № 6

Авторы: проф. Т. Н. Терехова, доц. Т. Г. Белая; доц. Л. В. Козловская; канд. мед. наук,  
ассист. Л. П. Белик, канд. мед. наук., ассист. Т. К. Остроменцкая

Рецензенты: зав. 1-й каф. терапевтической стоматологии БГМУ доц. Л. А. Казеко;  
доц. каф. аллергологии Белорусской медицинской академии последипломного образования  
Л. В. Маслова

**Аллергические** заболевания с проявлениями в полости рта у детей и подростков.  
А50 Роль врача-стоматолога в комплексном лечении : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Терехова,  
Т. Г. Белая, Л. В. Козловская. – Минск: БГМУ, 2007. – 59 с.

ISBN 978-985-462-689-5.

Представлены результаты научных исследований последних десятилетий по вопросам этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики аллергических заболеваний, протекающих с проявлениями в полости рта у детей и подростков. Дана характеристика современных подходов к комплексному лечению данной патологии. Особое внимание уделено роли стоматолога.

Предназначено для подготовки студентов стоматологического факультета, а также врачей-стажеров, клинических ординаторов.

УДК 616. 31-053.2-056.3 (075.8)  
ББК 56.6 я 73

ISBN 978-985-462-689-5

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2007

**Общее время занятия:** 7 часов

10-й семестр — занятие № 2.

## **МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ**

В последние годы резко возросло количество аллергических заболеваний. К числу существенных факторов, усиливающих аллергический потенциал населения, можно отнести широкий охват детей и взрослых активной иммунизацией, частой реиммунизацией преимущественно живыми ослабленными вакцинами, широкое применение антибиотиков и других лекарственных препаратов, сенсibiliзирующих организм. Около 30 % аллергических заболеваний у детей развивается в связи с прививками.

Особое место в структуре заболеваний детского возраста занимает пищевая аллергия и непереносимость. Формируясь в раннем детском возрасте, пищевая аллергия является одним из факторов, способствующих развитию других видов сенсibiliзации.

В настоящее время установлено, что предрасположенность к аллергическим заболеваниям передается по наследству как доминантный признак. Возможна сенсibiliзация организма во внутриутробном периоде.

Так как к стоматологу все чаще обращаются пациенты с аллергическими заболеваниями в анамнезе, а в стоматологии широко используются анестетики, антисептики, антибиотики, гормональные препараты, компоненты полимеров, сополимеры, стоматолог в своей практической деятельности может встретиться с проявлением аллергической реакции немедленного типа в виде анафилактического шока, крапивницы, ангионевротического отека Квинке. Некоторые реакции могут иметь опасные для жизни последствия. Врач-стоматолог обязан уметь оказать своевременную квалифицированную помощь, знать методы предупреждения аллергических реакций при стоматологических вмешательствах.

Цель данного издания – рассмотреть стоматологические аспекты диагностики, оказания неотложной медицинской помощи при аллергических реакциях, лечения и профилактики аллергических заболеваний, акцентируя внимание стоматолога на клинических проявлениях данной патологии в полости рта детей и подростков, четко определить роль врача-стоматолога в комплексном лечении.

Пособие написано в соответствии с требованиями учебной программы по стоматологии детского возраста БГМУ на стоматологическом факультете. Полагаем, что представленный материал поможет в преодолении проблем, с которыми нередко сталкивается врач-клиницист в своей практике.

**Цель занятия:** научиться диагностировать поражения слизистой оболочки полости рта, обусловленные аллергией, проводить диагностику и дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями, оказывать неотложную медицинскую помощь при аллергических реакциях, проводить комплексное лечение и профилактику данной патологии у детей и подростков.

### **Задачи занятия:**

1. Изучить клинические проявления реакций немедленного типа, встречающиеся в практике врача-стоматолога, схему оказания неотложной помощи у детей.
2. Изучить клинические проявления реакций замедленного типа, диагностику и лечение у детей.
3. Овладеть методами профилактики аллергических заболеваний у детей.
4. Изучить лекарственные препараты, применяемые для местного и общего лечения заболеваний аллергической природы с проявлениями на слизистой оболочке полости рта у детей.

В ходе практической части занятия студент должен:

5. Собрать аллергологический анамнез болезни у ребенка и родителей, выявить жалобы.
6. Провести клиническое обследование ребенка.
7. Поставить диагноз с учетом анамнеза, данных клинических и лабораторных методов обследования ребенка.
8. Оказать неотложную помощь ребенку при анафилактическом шоке и других нозологических формах аллергических реакций немедленного типа.
9. Составить план лечения ребенка с проявлениями в полости рта аллергических реакций замедленного типа.
10. Выписать средства для местного и общего лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта аллергической природы.
11. Заполнить амбулаторную карту больного.
12. Рекомендовать консультации других специалистов: аллерголога, дерматолога, иммунолога.

### **Требования к исходному уровню знаний**

Студенты должны иметь достаточный уровень базовых знаний из смежных дисциплин, чтобы освоить данную тематику. Для полного усвоения знаний по теме студентам необходимо повторить:

- из *патологической физиологии* — аллергические реакции немедленного и замедленного типа, этиопатогенез этих реакций;
- *гистологии* — морфологическое строение слизистой оболочки полости рта;
- *клинической фармакологии* — механизм действия различных лекарственных веществ, применяемых для лечения проявлений аллергических реакций на слизистой оболочке полости рта и общих аллергических реакций организма; свойств, дозировок;
- *терапевтической стоматологии* — этиологию, патогенез, классификацию, клинические проявления, лечение и профилактику аллергических заболеваний;
- *дерматологии* — этиологию, патогенез, классификацию, клинические проявления, лечение и профилактику дерматитов аллергической природы;

- *стоматологии детского возраста* — анатомо-физиологические возрастные особенности слизистой оболочки полости рта у детей;
- *из общей физиотерапии* — механизм действия физических факторов, применяемых с лечебной целью.

## **Контрольные вопросы из смежных дисциплин**

1. Какие элементы поражения слизистой оболочки полости рта относятся к первичным:

- а) пятно;                      б) эрозия;                      в) язва;                      г) пустула;
- д) папула;                      е) трещина;                      ж) корка;                      з) чешуйка.

2. Назовите морфологические элементы, характерные для следующих заболеваний:

- а) многоформная экссудативная эритема (МЭЭ);
- б) синдром Стивенса-Джонсона;
- в) синдром Лайелла;
- г) крапивница;
- д) хронический рецидивирующий афозный стоматит:
  - папулы;                      – очаги некроза;
  - пузыри;                      – афты;
  - эрозии;                      – петехии;
  - язвы;                      – сгруппированные мелкоочечные пузырьки.

3. К аллергическим реакциям немедленного типа относятся:

- а) многоформная экссудативная эритема;                      б) синдром Бехчета;
- в) анафилактический шок;                      г) отек Квинке;
- д) медикаментозный стоматит;                      е) крапивница.

4. К аллергическим реакциям замедленного типа относятся:

- а) многоформная экссудативная эритема;                      б) синдром Бехчета;
- в) анафилактический шок;                      г) отек Квинке;
- д) медикаментозный стоматит;                      е) крапивница.

5. Какие из названных препаратов относятся к гипосенсибилизирующим:

- а) тавегил;                      б) кетотифен;                      в) телфаст;
- г) перитол;                      д) виролекс;                      е) сумамед;
- ж) кларитин;                      з) фенкарол.

6. В каком возрасте в эпителии полости рта детей содержится большое количество гликогена и рибонуклеиновой кислоты:

- а) период новорожденности;                      б) грудной период;
- в) дошкольный период.

7. На какой стадии патогенеза аллергических реакций могут повреждаться гладкомышечные клетки, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, тучные клетки и др.:

- а) стадия иммунных реакций;                      б) стадия патохимических изменений;
- в) стадия патофизиологических изменений.

## Контрольные вопросы по теме

1. Какие реакции немедленного типа могут встречаться в работе врача-стоматолога? Неотложная помощь при них.
2. Клиника, диагностика, лечение многоформной экссудативной эритемы у детей.
3. Клиника, диагностика, лечение синдрома Стивенса–Джонсона и болезни Лайелла у детей.
4. Клиника, диагностика, лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей.
5. Синдром Бехчета. Клиника, диагностика, лечение у детей.
6. Проявления контактной аллергии в полости рта у детей. Клинические проявления, лечение.
7. Медикаментозный стоматит. Клиника, диагностика, лечение у детей.
8. Профилактика аллергических заболеваний у детей

## 1. Аллергические реакции

### 1.1. Классификация аллергических реакций

**Аллергия** — это патологически повышенная специфическая чувствительность организма к веществам с антигенными свойствами, проявляющаяся комплексом нарушений, возникающих при клеточных и гуморальных иммунологических реакциях. Антигенными свойствами обладают чужеродные белки (протеины растительного и животного происхождения). Известно также большое количество веществ, которые, соединившись с белками организма, приобретают антигенные, аллергенные свойства. Такие вещества называют гаптенами. **Гаптены** — это низкомолекулярные небелковые вещества, которые могут вступать в реакцию с антителом, но не способны вызвать иммунный ответ. Гаптен приобретает эту способность только в соединении с белком.

**Аллерген** — это вещество, вызывающее специфически повышенную чувствительность организма — аллергию. В природе существует большое количество аллергенов. Они подразделяются на *экзоаллергены*, попадающие в организм из внешней среды, и *эндоаллергены*, имеющиеся или образующиеся в самом организме.

Р. А. Сооке предложил делить все аллергические реакции на две группы: аллергические реакции немедленного и замедленного типа или гиперчувствительность немедленного и замедленного типа (ГНТ и ГЗТ). Это деление основано на временной характеристике, т. е. сроках появления первых симптомов в ответ на попадание в sensibilized организм аллергена.

1. *Аллергические реакции немедленного типа* (гиперергические) характеризуются быстрым развитием, в течение нескольких минут. Максимум проявлений — через 15–30 мин. В этих реакциях участвуют антитела, возможна пассивная сенсibilизация сывороткой. В основе реакций лежит поверхностное серозное воспаление, гистологически при этом определяется инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Эффективна терапия антигистаминными

препаратами. К аллергическим реакциям немедленного типа относятся анафилаксия, атопическая бронхиальная астма, отек Квинке, сывороточная болезнь, сенная лихорадка, феномен Овери и др.

2. *Аллергические реакции замедленного типа* характеризуются тем, что такие симптомы, как покраснение, инфильтрация, уплотнение появляются через несколько часов (4–6 ч) после повторного контакта с антигеном и нарастают в течение 1–2 суток (например, туберкулиновая проба). Внешние проявления ГЗТ связаны с повышенной проницаемостью сосудов и возрастающим накоплением макрофагов и лимфоцитов в очаге инъекции антигена (моноклеарная инфильтрация). Антитела в сыворотке крови при ГЗТ отсутствуют, а имеются лишь сенсibilизированные Т-лимфоциты, способные с помощью своих рецепторов узнавать специфический антиген. Аллергены имеют клеточное происхождение и содержатся в бактериях, грибах, вирусах, «забарьерных» органах и тканях. К аллергическим реакциям замедленного типа относятся бактериальная аллергия, контактный дерматит, некоторые виды лекарственной аллергии, отторжение гомотрансплантата, противоопухолевый иммунитет.

Однако такое деление аллергических реакций на ГНТ и ГЗТ достаточно условно, представляет лишь исторический интерес, но не отражает патогенетическую сущность процессов. Вот поэтому Gell и Coombs все иммунные реакции подразделили на 4 типа в зависимости от двух показателей: 1) скорости появления изменений (немедленные и отсроченные); 2) доминирующего иммунного механизма (гуморальный или клеточный) (табл. 1).

Таблица 1

### Типы аллергических реакций (по P. Gell, R. Coombs, 1975)

Тип	Наименование типа реакций	Иммунный механизм реакций
I.	Анафилактические реакции	IgE- и реже IgG <sub>4</sub> -антитела
II.	Цитотоксические реакции	IgG- и IgM-антитела
III.	Реакции иммунных комплексов (феномен Артюса–Сахарова)	IgG- и IgM-антитела
IV.	Клеточноопосредованные иммунные реакции	Активированные Т-лимфоциты

### 1.2. Стадии развития аллергии

Попадание в организм антигена вызывает его сенсibilизацию. Сенсibilизация — это иммунологически опосредованное повышение чувствительности организма к антигенам (аллергенам) экзогенного или эндогенного происхождения. Иногда понятие сенсibilизации сливается с понятием аллергия. Однако аллергия включает не только повышение чувствительности к какому-либо антигену, но и реализацию этой повышенной чувствительности в виде аллергической реакции. Вначале повышается чувствительность к антигену, и только потом, если антиген остается в организме или попадает в него вновь, развивается аллергическая реакция. Этот процесс может быть разделен во времени на две составляющие части. Первая — подготовка, повышение чувствительности организма к антигену (сенсibilизация), а вторая — возможность реализации это-

го состояния в виде аллергической реакции.

Очень часто сенсibilизированный человек является практически здоровым до тех пор, пока в его организм не попадает аллерген (при сенсibilизации к нему).

А. Д. Адо (1970) выделил в развитии аллергических реакций немедленного типа три стадии. Анализ механизмов развития других типов аллергии позволяет выделить те же три стадии, а именно:

1. *Стадия иммунных реакций*, включающая изменения, происходящие в иммунной системе после попадания аллергена. При этом образуются и накапливаются антитела, соединяющиеся с повторно поступающим аллергеном (при ГНТ), и образуются сенсibilизированные Т-лимфоциты (при ГЗТ), на поверхности которых имеются рецепторы, играющие роль антител.

2. *Стадия патохимических изменений (стадия образования медиаторов)*. Образуются комплексы «антиген-антитело», которые повреждают «клетки-мишени» (тучные, базофилы), что сопровождается выделением из них медиаторов аллергии: гистамина, серотонина, брадикинина, гепарина, фактора хемотаксиса эозинофилов, фактора агрегации тромбоцитов, арилсульфатазы А, бета-глюкоронидазы, а также синтезом таких медиаторов, как лейкотриены, простагландины, кинины и т.д. Эти медиаторы действуют на сосуды и гладкую мускулатуру, эозинофилы и тромбоциты, нейтрофилы и макрофаги. В аллергических реакциях IV типа (ГЗТ) в стадию патохимических изменений происходит образование и выделение медиаторов ГЗТ, именуемых лимфокинами.

3. *Стадия патофизиологических изменений (стадия клинических проявлений)* складывается из реакций клеток, тканей и организма в целом. Это реакция на те изменения, которые возникают при действии комплекса «антиген-антитело» и биологически активных веществ. Могут повреждаться гладкомышечные клетки, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, тучные клетки и др. Повреждение органов и тканей определяется как травмой самих клеток, так и нарушением их нервной регуляции, что приводит к расстройству дыхания, кровообращения и нарушению функций ЦНС — в конечном итоге страдает весь организм.

Стадия патофизиологических изменений при ГЗТ характеризуется изменениями в клетках и тканях под воздействием лимфокинов, а также цитолитическим и цитотоксическим действием сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Сенсibilизированный Т-лимфоцит атакует клетки того или иного органа («клетку-мишень»), которая теряет подвижность, перестает размножаться, в ней развивается дистрофия, клетка разрушается. Важнейшим является развитие различного рода воспалительных реакций замедленного типа, т.е. формирование иммунного воспаления.



## 2. Реакции немедленного типа, встречающиеся в работе врача-стоматолога

### 2.1. Крапивница

Крапивница (*urticaria*) — заболевание, характеризующееся быстрым высыпанием на коже зудящих волдырей, представляющих собой отек ограниченного участка, главным образом, сосочкового слоя кожи. Одним из видов крапивницы является отек Квинке (гигантская крапивница, ангионевротический отек), при котором отек распространяется на дерму или подкожный слой.

Крапивница является распространенным заболеванием — примерно каждый третий человек перенес хотя бы однократно в жизни крапивницу. В структуре заболеваний аллергического генеза крапивница занимает второе место после бронхиальной астмы, а в некоторых странах (Япония) даже первое. Крапивница и отек Квинке могут возникать в любом возрасте.

**Этиология и патогенез.** Общим патогенетическим звеном становится повышение проницаемости микроциркуляторного русла и развитие острого отека в окружающей области. Патогистологически в области волдыря отмечаются разрыхление коллагеновых волокон, межклеточный отек эпидермиса, появление с различной скоростью развития и степенью выраженности периваскулярных мононуклеарных инфильтратов. Выделяют две формы крапивницы: *аллергическая* и *псевдоаллергическая*.

**Аллергическая форма крапивницы.** В ее развитии принимают участие аллергические механизмы повреждения тканей. В качестве аллергена чаще всего выступают лекарственные препараты, пищевые продукты, инсектные аллергены. Ведущим механизмом развития крапивницы является реактивный механизм повреждения. Иммунокомплексный механизм может включаться при введении в организм ряда лекарственных препаратов (например, пенициллин), антитоксических сывороток, гамма-глобулинов.

**Псевдоаллергическая форма крапивницы** является выражением псевдоаллергической реакции. Различные действующие факторы могут быть либераторами гистамина, активаторами комплемента и калликреина-кининовой системы. Среди этих факторов лекарственные препараты (антибиотики, рентгеноконтрастные вещества и многие другие), сыворотки, гамма-глобулины, бактериальные полисахариды, физические, пищевые продукты и содержащиеся в них ксенобиотики.

Ведущим патогенетическим звеном развития этой формы крапивницы является заболевание органов пищеварения и, в первую очередь, нарушения функции гепатобилиарной системы. В пользу этого положения говорят следующие наблюдения:

1) отрицательный элиминационный тест, т. е. обострение признаков крапивницы или отсутствие изменений в ее течении на фоне трех-, пятидневного голодания. Это свидетельствует о том, что непосредственная причина крапивницы находится в самом организме;

2) билирубиновый тест — повышение уровня билирубина крови во время элиминационного теста. Он показывает, что поврежденной системой организма является гепатобилиарная;

3) сочетание случаев обострения крапивницы с одновременным обострением процессов в гепатобилиарной системе;

4) хорошие результаты при лечении основного заболевания органов пищеварения.

Известно, что печень выполняя барьерную функцию, участвует в процессах детоксикации, инактивации биогенных аминов, кининов, обмена простагландинов, лейкотриенов. Повреждения печени токсическими и инфекционными факторами приводят к нарушению барьерной функции и разными путями приводят к появлению в коже медиаторов, повышающих проницаемость сосудов. Так, например, здоровые люди переносят довольно большие нагрузки гистамина — 2,75 мг/кг веса при введении его через зонд в 12-перстную кишку. Общая доза гистамина 165–200 мг у взрослых людей вызывала только ощущение прилива к лицу продолжительностью до 10 мин без заметного его повышения в периферической крови [Moneret-Vautrin D., 1979]. При нарушениях кишечно-печеночного барьера эта доза дает развитие крапивницы, головной боли, иногда диареи, и сопровождается значительным повышением гистамина в крови. Аналогичную картину дает пероральная нагрузка 50 мг тирамина у лиц с нарушенным кишечно-печеночным барьером. В естественных условиях такой результат может возникать при приеме пищи, богатой аминами или обладающей гистаминолиберирующим действием, или нарушающей барьерную функцию кишечника и печени.

**Клиническая картина.** Клиническая картина острой крапивницы характеризуется мономорфной сыпью, первичный элемент которой — волдырь — представляет собой остро возникающий отек сосочкового слоя дермы. Заболевание начинается внезапно с интенсивного зуда кожи различных участков тела, иногда всей поверхности тела. Вскоре на местах зуда появляются гиперемированные участки сыпи, выступающие над поверхностью. По мере нарастания отека происходит сдавливание капилляров, и цвет волдыря бледнеет. При значительной экссудации в центре отека может образоваться пузырек с отсложкой эпидермиса. Крапивница может приобретать геморрагический характер за счет выхода из сосудистого русла форменных элементов крови. В дальнейшем эритроциты, распадаясь в окружающей ткани, образуют пигментные пятна, которые можно спутать с пигментной крапивницей (мастоцитоз). Величина элементов сыпи различна — от булавочной головки до гигантских размеров. Элементы могут распадаться отдельно или, сливаясь, образовывать элементы с причудливыми очертаниями и фестончатыми краями. Претерпевая в центре обратное развитие, они могут приобретать кольцевидные очертания. Длительность острого периода — от нескольких часов до нескольких суток. Если общая продолжительность его превышает 5–6 нед, то заболевание переходит в хроническую форму. Крапивница может рецидивировать.

Атака острой крапивницы может сопровождаться недомоганием, головной болью, нередко увеличением температуры тела до 38–39 °С.

Хроническая рецидивирующая крапивница характеризуется волнообразным течением, иногда очень длительное время (до 20–30 лет), с различными периодами ремиссий. При хронической крапивнице изредка наблюдается трансформация уртикарных элементов в папулезные. Эта форма крапивницы характеризуется особенно мучительным зудом. Больные расчесывают кожу до крови, заносят инфекцию, в результате чего появляются гнойнички и другие элементы. Мономорфность сыпи в этом случае отсутствует.

**Диагноз, дифференциальный диагноз.** Диагноз крапивницы в основном не представляет затруднений. Характерный вид мономорфной сыпи, быстрое развитие ее и обратимость позволяют легко поставить диагноз в типичных случаях заболевания. Однако существует множество других заболеваний, которые похожи на крапивницу: геморрагический васкулит, почесуха, полиморфная экссудативная эритема, множественные укусы и укушения насекомыми.

Большую роль в дифференциальной диагностике играют данные анамнеза, длительность заболевания, характер его течения.

**Лечение.** Лечение крапивницы определяется этиологическими факторами, патогенетическими механизмами и фазой процесса (обострения либо ремиссии).

**Этиотропная терапия** сводится к элиминации аллергенов. Выраженный терапевтический эффект отмечен при госпитализации больного, отмене медикаментозного лечения, голодании. Очень важно выявить «виновный» препарат или продукт, с дальнейшей их элиминацией.

**Патогенетическая терапия.** Проводят лечение антигистаминными препаратами. К ним относятся: дифенгидрамин, хифенадин, прометазин, мебгидрамин, хлоропирамин, клемастин, лоратадин и др. Антигистаминные препараты назначаются до получения терапевтического эффекта (в течение 10–14 дней). Кортикостероиды назначают только в тяжелых случаях.

**Симптоматическая терапия** сводится к мероприятиям, направленным на купирование отдельных симптомов крапивницы — зуда, отека.

Роль врача-стоматолога заключается в своевременном оказании неотложной помощи:

- прекратить введение, прием или контакт аллергена с организмом;
- ввести внутривенно комбинацию блокаторов  $H_1$ - и  $H_2$ -рецепторов:
  - блокаторы  $H_1$ -рецепторов: дипразин (пипольфен) — 2,5 % — 2,4 мл; димедрол 1 %, тавегил 0,1 % или раствор супрастина — 2,5 % по 2–4 мл (супрастин нельзя вводить при аллергии на эуфиллин);
  - блокаторы  $H_2$ -рецепторов: циметидин 10 % или цинадет по 2–4 мл;
- ввести внутривенно глюкокортикоидные препараты: преднизолон 1–5 мг/кг массы тела, дексазон 4–8 мг/кг массы тела или гидрокортизон 1–5 мг/кг массы тела;
- при пищевой аллергии или приеме медикаментов внутрь необходимо промыть желудок через зонд с последующим приемом активированного угля 0,5–1 г/кг массы тела.

## 2.2. Отек Квинке

**Отек Квинке** (ангионевротический отек, гигантская крапивница) — четко локализованный участок отека дермы и подкожной клетчатки. Впервые описан Н. Quincke в 1882 г.

Отек Квинке является одной из форм крапивницы, чаще всего развивается вместе с генерализованной уртикарной сыпью и имеет сходные с ней патофизиологические процессы. Однако в ряде случаев могут наблюдаться отеки Квинке без крапивницы.

**Этиология и патогенез.** Отек Квинке, сопровождающий крапивницу или без крапивницы, может быть аллергическим и псевдоаллергическим (те же медиаторы, но образуются без участия иммунологического механизма). Их этиология и патогенез такие же, как и при крапивнице.

Развитие наследственного ангионевротического отека связано с дефицитом ингибитора первого компонента комплемента. Этот дефект наследуется как доминантный аутосомный признак. Частота мутации этого гена составляет: 1:100 000. Результатом является развитие врожденного ангионевротического отека.

**Клиника.** Отек Квинке имеет вид большого, бледного, плотного, незудящего инфильтрата, при надавливании на который, не остается ямки. При распространенных инфильтратах речь идет о гигантской крапивнице. Локальные поражения при отеке Квинке чаще наблюдаются в местах с рыхлой клетчаткой. Они могут возникать и на слизистых оболочках. Излюбленная локализация их — губы, слизистые оболочки полости рта (язык, мягкое небо, миндалины).

Особенно опасным является отек Квинке в области гортани, который встречается примерно в 25 % всех случаев. При возникновении отека гортани сначала отмечается охриплость голоса, «лающий» кашель, затем нарастает затруднение дыхания с одышкой инспираторного, а затем инспираторно-экспираторного характера. Дыхание становится шумным, стридорозным. Цвет лица приобретает цианотичный оттенок, затем резко бледнеет. Больные беспокойны, мечутся. При распространении отека на слизистую оболочку трахеобронхиального дерева к картине острого отека гортани присоединяется синдром бронхиальной астмы с характерными диффузными хрипами экспираторного характера. В тяжелых случаях при отсутствии рациональной помощи больные могут погибнуть при асфиксии. При легкой и средней тяжести отек гортани продолжается от 1 ч до суток. Отек Квинке в области гортани требует незамедлительной интенсивной терапии, вплоть до трахеотомии.

При локализации отеков на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта возникает абдоминальный синдром. Обычно он начинается с тошноты, рвоты сначала пищей, затем желчью. Возникает острая боль, вначале локальная, затем разлитая по всему животу, сопровождается метеоризмом, усиленной перистальтикой кишечника. Приступ заканчивается профузным поносом. В кале при микроскопическом исследовании обнаруживается значительное количество эозинофилов, могут присутствовать кристаллы Шарко-Лейдена. Абдоминальные отеки сочетаются с кожными проявлениями в 30 % случаев. При локализации патологического процесса в урогенитальном тракте развивается карти-

на острого цистита, зачем возникает задержка мочи. Отеки половых органов сопровождаются соответствующей клинической картиной.

При локализации отеков на лице в процесс могут вовлекаться серозные мозговые оболочки с появлением менингеальных симптомов, таких как ригидность затылочных мышц. Изредка вследствие отека лабиринтных систем развивается синдром Меньера. Клинически он проявляется головокружением, тошнотой, рвотой.

По патогенезу ангионевротические отеки бывают аллергическими и наследственными, клинические проявления и течение их различны.

Хотя наследственный ангионевротический отек передается как аутосомный доминантный признак, отсутствие семейного анамнеза не исключает диагноз этого заболевания. Решающее значение имеет сочетание характерной клинической картины и данных лабораторного обследования. Для клинической картины наследственного ангионевротического отека характерно длительное формирование очень плотных отеков, при этом часто возникают отеки гортани и абдоминальный синдром при отсутствии указаний на кожный зуд и крапивницу, отсутствует эффект от применения антигистаминных препаратов.

**Диагноз, дифференциальный диагноз.** Установление диагноза «отек Квинке» не представляет трудности, если отек сопровождается крапивницу в острой или хронической рецидивирующей форме. Трудности возникают при идентифицировании локальных отеков без крапивницы. В этом случае врачу необходимо решить, является ли данный отек Квинке аллергическим, псевдоаллергическим или наследственным отеком. Дифференцированная диагностика аллергического и псевдоаллергического ангионевротических отеков аналогична таковой для аллергических и псевдоаллергических крапивниц.

**Лечение.** Терапия аллергических и псевдоаллергических отеков Квинке проводится так же, как соответствующих форм крапивниц. Роль врача-стоматолога заключается в умении оказать неотложную помощь:

- прекратить введение, прием или контакт аллергена с организмом;
- при отеке гортани ввести внутривенно 0,3–1 мл раствора адреналина в 10 мл 0,9 %-ного раствора хлорида натрия. При необходимости дозу адреналина повторяют через 3–5 мин;
- ввести внутривенно глюкокортикоидные препараты: преднизолон 3–10 мг/кг массы тела, дексазон 8–20 мг/кг массы тела или гидрокортизон 5–15 мг/кг массы тела; вводят внутривенно 4–6 мл лазикса с 20 мл 40 %-ного раствора глюкозы;
- при нарастающем стенозе гортани вследствие отека с признаками гипоксии необходима экстренная интубация трахеи, при невозможности — трахеостомия и оксигенотерапия;
- при ангионевротическом отеке гортани показана срочная госпитализация больного;
- ввести внутривенно блокатор H<sub>1</sub>-рецептора дипразин (пипольфен) — 2,5 % — 2–4 мл, димедрол 1 %, тавегил 0,1 % или раствор супрастина — 2,5 % по 2–4 мл;

– при пищевой аллергии или приеме медикаментов внутрь необходимо промыть желудок через зонд с последующим приемом активированного угля 0,5–1 г/кг массы тела.

### 2.3. Анафилактический шок

**Анафилактический шок** — вид аллергической реакции немедленного типа, возникающий при повторном введении в организм аллергена. Анафилактический шок характеризуется быстро развивающимися преимущественно общими проявлениями: снижением АД, температуры тела, свертываемости крови, расстройством ЦНС, повышением проницаемости сосудов и спазмов гладкомышечных органов.

**Этиология и патогенез.** Анафилактический шок может развиваться при введении в организм лекарственных и профилактических препаратов, применении методов специфической диагностики и гипосенсибилизации, как проявление инсектной и очень редко — пищевой аллергии.

Почти любой лекарственный или профилактический препарат может сенсибилизировать организм и вызвать шоковую реакцию. Одни препараты вызывают эту реакцию чаще, другие реже, что зависит от частоты его применения. Довольно часто шоковую реакцию вызывают антибиотики, особенно пенициллин. В практике часто наблюдаются анафилактический шок на введение рентгеноконтрастных веществ, мышечных релаксантов, анестетиков, витаминов и многих других препаратов.

Отмечено, что при парентеральном введении аллергена реакции типа анафилактического шока наблюдаются чаще, чем при введении любым другим путем. Особенно опасно внутривенное введение препарата. Анафилактические реакции при парентеральном пути введения аллергена развиваются в течение часа (иногда немедленно, «на кончике иглы»).

В основе патогенеза анафилактического шока лежит реакиновый механизм. В результате освобождения медиаторов падает сосудистый тонус и развивается коллапс. Повышается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла, что способствует выходу жидкой части крови в ткани и сгущению крови. Объем циркулирующей крови снижается. Сердце вовлекается в процесс вторично. Обычно больной выходит из состояния шока самостоятельно или с врачебной помощью при недостаточности гомеостатических механизмов процесс прогрессирует, присоединяются нарушения обмена веществ, связанные с гипоксией, развивается фаза необратимых изменений шока.

**Клиническая картина.** Клинические проявления анафилактического шока обусловлены сложным комплексом симптомов и синдромов со стороны ряда органов и систем организма. Шок характеризуется стремительным развитием, бурным проявлением, тяжестью течения и последствием. Вид аллергена не влияет на клиническую картину и тяжесть течения анафилактического шока.

Клиническая картина анафилактического шока разнообразна.

Однако существует закономерность: чем меньше времени прошло от момента поступления аллергена в организм, тем тяжелее клиническая картина

шока. Наибольший процент летальных исходов анафилактический шок дает при развитии его спустя 3–10 мин после попадания в организм аллергена.

После перенесенного анафилактического шока существует период невосприимчивости, так называемый рефрактерный период, который длится 2–3 недели. В это время проявления аллергии исчезают (или значительно снижаются). В дальнейшем степень сенсибилизации организма резко возрастает и клиническая картина последующих случаев анафилактического шока, даже если она возникает спустя месяцы и годы, отличается от предыдущих более тяжелым течением.

Анафилактический шок может начинаться с «малой симптоматики» в продромальном периоде, который обычно исчисляется от нескольких секунд до часа. При молниеносном развитии анафилактического шока продромальные явления отсутствуют, у больного внезапно развивается тяжелый коллапс с потерей сознания, судорогами, который нередко заканчивается летально.

При менее тяжелом течении шока «малая симптоматика» может быть представлена следующими явлениями: чувство жара с резкой гиперемией кожных покровов, общее возбуждение или, наоборот, вялость, депрессия, беспокойство, шум или звон в ушах, сжимающие боли за грудиной. Могут отмечаться кожный зуд, уртикарная (иногда сливная) сыпь, отеки типа Квинке, гиперемия, зуд и першение в горле, спастический сухой кашель и др. Вслед за продромальными явлениями очень быстро (в срок от нескольких минут до часа) развиваются симптомы и синдромы, обуславливающие дальнейшую клиническую картину.

Обычно отмечается спазм гладкой мускулатуры внутренних органов с клиническими проявлениями бронхоспазма (кашель, экспираторная одышка), спазм мускулатуры желудочно-кишечного тракта (спастические боли по всему животу, тошнота, рвота, диарея), а также спазм матки у женщин (боли внизу живота с кровянистыми выделениями из влагалища). Спастические явления усугубляются отеками слизистых оболочек внутренних органов (дыхательного и пищеварительного тракта). При выраженном отеком синдроме и локализации патологического процесса на слизистой оболочке гортани может развиваться картина асфиксии. При отеке пищевода отмечаются явления дисфагии.

Гемодинамические расстройства при анафилактическом шоке бывают различной степени тяжести — от умеренного снижения артериального давления с субъективным ощущением полубморочного состояния до тяжелой гипотензии с длительной потерей сознания (в течение часа и дольше). Характерен вид такого больного: резкая бледность (иногда синюшность) кожных покровов, заострившиеся черты лица, холодный липкий пот, иногда пена изо рта. При обследовании: артериальное давление очень низкое или не определяется, пульс частый, нитевидный, тоны сердца глухие, в ряде случаев почти не прослушивается, может появиться акцент II тона над легочной артерией. В легких — жесткое дыхание, сухие рассеянные хрипы. Вследствие ишемии центральной нервной системы и отека серозных оболочек мозга могут наблюдаться тонические и клонические судороги, парезы, параличи. В этой стадии нередко происходят непроизвольная дефекация и мочеиспускание. При отсутствии своевременной и

интенсивной терапии возможность летального исхода очень велика. Однако и своевременная энергичная помощь не всегда может его предотвратить.

В течение анафилактического шока могут отмечаться 2–3 волны резкого падения АД. С учетом этого явления все больные, перенесшие анафилактический шок, должны быть помещены в стационар. При обратном развитии реакции (при выходе из анафилактического шока) нередко в конце реакции отмечаются сильный озноб, иногда со значительным повышением температуры, резкая слабость, вялость, одышка, боли в области сердца. Не исключена возможность развития поздних аллергических реакций.

После перенесенного анафилактического шока могут развиваться осложнения в виде аллергического миокардита, гепатита, гломерулонефрита, невритов и диффузного поражения нервной системы, вестибулопатии и др. В некоторых случаях анафилактический шок является как бы пусковым механизмом латентно протекающих заболеваний аллергического и неаллергического генеза.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз анафилактического шока в большей части случаев не представляет затруднений: непосредственная связь бурной реакции с инъекцией лекарственного препарата или ужалением насекомым, характерные клинические проявления без труда позволяют поставить диагноз анафилактического шока. В постановке правильного диагноза одно из главных мест отводится аллергологическому анамнезу, естественно, если его удастся собрать. Как правило, развитию анафилактического шока в анамнезе предшествуют более легкие проявления аллергической реакции на какой-то медикамент, пищевой продукт, ужаление насекомым или симптомы холодовой аллергии. При развитии молниеносных форм шока, когда больной не успевает сказать окружающим о контакте с аллергеном, диагноз может быть поставлен только ретроспективно.

Дифференцировать анафилактический шок необходимо от острой сердечно-сосудистой недостаточности, инфаркта миокарда, эпилепсии (при судорожном синдроме с потерей сознания, произвольными дефекацией и мочеиспусканием).

**Лечение.** Исход анафилактического шока часто определяется своевременной, энергичной и адекватной терапией, которая направлена на выведение больного из состояния асфиксии, нормализацию гемодинамического равновесия, снятие аллергического спазма гладкой мускулатуры, уменьшение сосудистой проницаемости и предотвращение дальнейших аллергических осложнений. Медицинская помощь больному, находящемуся в состоянии анафилактического шока, должна производиться четко, быстро и в правильной последовательности.

Наряду с проведением мероприятий неотложной помощи необходимо вызвать реанимационную бригаду. Больного в обязательном порядке госпитализируют в медицинское учреждение, где ему окажут квалифицированную медицинскую помощь.

*Неотложная помощь на стоматологическом приеме* заключается в следующем:



– прежде всего, необходимо прекратить дальнейшее поступление аллергена в организм (прекратить введение лекарственного препарата). Выше места инъекции положить жгут, если позволяет локализация. Место введения лекарства обколоть 0,1 %-ным раствором адреналина в количестве 0,2–0,3 мл и приложить к нему лед для предотвращения дальнейшего всасывания аллергена. В другой участок ввести еще 0,3–0,5 мл раствора адреналина;

– не теряя времени, уложить больного в такое положение, которое предотвратит западение языка и аспирацию рвотными массами. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха, дать кислород;

– наиболее эффективными средствами для купирования анафилактического шока являются адреналин, норадреналин и их производные (мезатон). Их вводят подкожно, внутримышечно, внутривенно. Не рекомендуется введение в одно место 1 мл и более адреналина, т. к., обладая большим сосудосуживающим действием, он тормозит и собственное всасывание; лучше вводить его дробно по 0,3–0,5 мл в разные участки тела каждые 10–15 мин до выведения больного из коллаптоидного состояния;

– дополнительно как средство борьбы с сосудистым коллапсом рекомендуется ввести 2 мл кордиамина или 2 мл 10 %-ного раствора кофеина. Если состояние больного не улучшается, внутривенно струйно, очень медленно ввести 0,5–1 мл 0,1 %-ного раствора адреналина в 10–20 мл 40 %-ного раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия (или 1 мл 0,2 %-ного раствора норадреналина; 0,1–0,3 мл 1 %-ного раствора мезатона). Общая доза адреналина не должна превышать 2 мл. Введение адреналина малыми дробными дозами более эффективно, чем разовое введение большой дозы;

– если вышеперечисленными мероприятиями не удастся добиться нормализации АД, необходимо ввести в капельницу: в 300 мл 5 %-ного раствора глюкозы добавляют 1–2 мл 0,2 %-ного раствора норадреналина или 1 %-ный раствор мезатона, 125–250 мл любого из глюкокортикоидных препаратов, предпочтительно гидрокортизон-гемисукцинат, можно 90–120 мг преднизолона, 8 мг дексазона или 8–16 мг дексаметазона;

– при отеке легких дозы глюкокортикоидных препаратов следует увеличить;

– для коррекции сердечной недостаточности в капельницу вводят сердечные гликозиды: 0,05 %-ный раствор строфантина или 0,06 %-ный раствор коргликона — 1 мл. Вводить со скоростью 40–50 капель в минуту.

### **3. Проявления гиперчувствительности замедленного типа в полости рта у детей**

#### **3.1. Многоформная экссудативная эритема**

Среди аллергических заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей наиболее часто встречается **многоформная экссудативная эритема (МЭЭ)**. Это хроническое рецидивирующее инфекционно-аллергическое забо-

ление, протекающее в периоды обострений по типу гиперергической реакции. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) является остро развивающимся заболеванием, для которого характерны полиморфные высыпания (пузыри, пятна, волдыри) на коже и слизистых оболочках, циклическое течение и склонность к рецидивам преимущественно весной и осенью. Различают две формы МЭЭ: инфекционно-аллергическую (идиопатическую) и токсико-аллергическую (симптоматическую). Болеют лица молодого и среднего возраста обоего пола, может встречаться у детей старше 5 лет.

**Этиология и патогенез** окончательно не изучены. Многоформная экссудативная эритема относится к заболеваниям, которые имеют характерные клинические проявления, но при этом вызываются разными причинами. Определенное значение имеет фокальная инфекция (хронический тонзиллит, гайморит, периодонтит, аппендицит), которая выявляется у 70 % больных. Во время рецидивов у больных наблюдается подавление факторов естественной резистентности организма, Т-клеточный иммунодефицит, уменьшение числа розеткообразующих нейтрофилов и увеличение циркулирующих в периферической крови β-лимфоцитов, что свидетельствует о нейтрофильном и Т-клеточном иммунодефицитах.

Большое значение придается бактериальной аллергии, т. к. у многих детей наблюдается сенсibilизация к стрептококку и стафилококку. В 30 % случаев предполагается вирусная этиология заболевания (вирусы простого герпеса, Коксаки и ЕСНО).

При инфекционно-аллергической форме у больных с помощью кожных тестов нередко определяется положительная реакция на бактериальные аллергены — стафилококковый, стрептококковый, кишечную палочку. Так, более чем у 72 % больных многоформной экссудативной эритемой выявлена аллергия к стафилококковым и стрептококковым аллергенам различной степени выраженности. В патогенезе многоформной экссудативной эритемы определенную роль играют аутоиммунные процессы, причем их выраженность возрастает по мере нарастания тяжести заболевания, особенно при вовлечении в процесс слизистой оболочки полости рта. Одновременно имеет место подавление факторов естественной резистентности организма у больных МЭЭ в период обострения болезни.

Наиболее выраженные аллергические реакции регистрируют у больных с тяжелым течением заболевания, при частых рецидивах. Однако сезонный характер заболевания, кратковременность приступов болезни, спонтанное регрессирование заболевания, отсутствие анамнеза, характерного для аллергического заболевания, свидетельствуют о том, что в основе многоформной экссудативной эритемы лежат не только аллергические механизмы, и она не может быть отнесена к группе чисто аллергических заболеваний. Этиологическими факторами *токсико-аллергической формы* многоформной экссудативной эритемы чаще всего являются медикаменты, в первую очередь сульфаниламидные препараты, антипирин, амидопирин, барбитураты, тетрациклин и др.

**Патогенез.** С позиции аллергологии МЭЭ представляет собой смешанную реакцию, имеющую черты гиперчувствительности как немедленного

(ГНТ), так и замедленного (ГЗТ) типов. Черты ГНТ при МЭЭ: повышение общего IgE (реагиновые антитела) практически у всех пациентов и преобладание среди Т-хелперов клеток Th2 типа, наличие в инфильтрате цитотоксических лимфоцитов. Симптомы иммунокомплексной патологии при МЭЭ: отложение IgM и С3-компонента комплемента в местах высыпаний МЭЭ и обнаружение в крови иммунокомплекса с вирусом простого герпеса, одного из триггеров МЭЭ.

Можно отметить, что в любом случае МЭЭ — это проявление сдвига адаптивных механизмов иммунного ответа в сторону гиперчувствительности, т. е. представляет собой аллергическую реакцию — вне зависимости от причинного фактора.

### **Предрасположенность и триггерные (пусковые) факторы развития МЭЭ.**

Для развития экссудативной эритемы у пациента должна иметь место гиперчувствительность, что объективно находит выражение в практически тотальном повышении у пациентов IgE. В случае МЭЭ, развившейся в результате введения медикаментов, процесс идет по типу токсидермии. Выявить аллергию на медикаменты легче, чем другие типы аллергических реакций. Но при общей атопической предрасположенности организма реакция может возникать на пищевые или пыльцевые аллергены, тут взаимосвязь выявить труднее, поскольку она далеко не всегда осознается ребенком или родителями. Однако попытаться определить эту взаимосвязь стоит, поскольку это позволит сузить круг лечебных мероприятий (например, исключить антибиотики, которые, как правило, назначаются, если причины МЭЭ не установлены). Удельный вес токсико-аллергической формы МЭЭ невелик, по разным данным, не превышает 20 %. Не исключено, что такая низкая частота развития этой формы МЭЭ связана с тем, что подобный диагноз ставится, только если выявлен факт приема лекарств, в то время как, например, пищевая аллергия у взрослых часто проявляется в виде поражения кожи. Это еще раз свидетельствует о важности сбора анамнеза.

Инфекционно-аллергическая форма МЭЭ встречается чаще и создает больше терапевтических затруднений. Известно много бактериальных и вирусных агентов, которые провоцируют развитие МЭЭ. Как правило, это возбудители, которые формируют в организме очаг хронической персистенции с периодическими обострениями, что способствует сенсibilизации к инфекционному агенту. Роль бактериальной аллергии неоднократно находила объективные подтверждения в разного рода исследованиях. Локализация очага может быть любая. Наличие хронической инфекции в организме, уже являющееся следствием тех или иных дефектов иммунной системы, усугубляет их и может вызывать повреждение защитной противoinфекционной реакции, в том числе способствуя выработке медиаторов иммунного ответа, среди эффекторов которых есть клоны клеток, формирующих реакции гиперчувствительности. Очаги инфекции находятся чаще в области носоглотки, придаточных пазух и дыхательной системы. Как правило, очаг инфекции не удается определить при первом посещении, в большинстве случаев поиск инфекта требует осмотра смежными специалистами, а также лабораторно-инструментального обследования.

Впервые развившаяся острая инфекция также может провоцировать МЭЭ, однако в этом случае это происходит спустя 1–2 недели. В то же время МЭЭ на обострение хронического очага может проявляться в первые дни его активации.

Патологию пищеварительного тракта принято считать одной из причин развития МЭЭ: могут выявляться симптомы хронического колита, дискинезии желчевыводящих путей, чаще по гипомоторному типу, признаки хронического гастрита, дисбиоз кишечной микрофлоры 1–2-й степени. Может быть снижен уровень IgA, конечный этап синтеза которого происходит в кишечной стенке.

Толчком к развитию МЭЭ может служить стресс в широком смысле слова, психологическое напряжение и переутомление, переохлаждение, или гиперинсоляция, гиповитаминоз.

Таким образом, фоном для развития МЭЭ являются атопия, сенсбилизация организма, выражающаяся в повышении общего IgE, персистенция хронической инфекции в организме, снижение IgA, являющегося одним из представителей «первой линии обороны» кожи и, в большей степени, слизистых оболочек. Толчком к рецидиву МЭЭ часто служит стресс или переутомление.

Особого внимания заслуживает мнение, что у ряда больных решающим фактором в развитии МЭЭ можно считать вирус простого герпеса (ВПГ). В этом случае МЭЭ носит название герпесассоциированной многоформной экссудативной эритемы (ГАМЭЭ). Герпетическая инфекция в начале заболевания играет роль триггерного агента. Частота рецидивирования ГАМЭЭ высока, 5–12 раз в год, что, вероятно, обусловлено особенностями этиологического фактора — ПГ, при нарушениях противовирусного звена иммунитета.

**Клиническая картина.** Инфекционно-аллергическая форма экссудативной эритемы обычно начинается остро, часто после переохлаждения. Температура тела повышается до 38–39 °С, возникают головная боль, недомогание, часто боли в горле, мышцах, суставах. Спустя 1–2 дня на этом фоне появляются высыпания на коже, слизистой оболочке полости рта, красной кайме губ. Высыпания могут отмечаться только во рту. Слизистая оболочка полости рта при многоформной экссудативной эритеме поражается примерно у  $\frac{1}{3}$  больных; изолированное поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается примерно у 5 % больных. Shklar наблюдал поражение слизистой оболочки рта при многоформной экссудативной эритеме у 80 % больных. Через 2–5 дней после появления высыпания общие явления постепенно проходят, однако у ряда больных температурная реакция и недомогание могут держаться в течение 2–3 недель.

На коже при многоформной экссудативной эритеме появляются отечные резко ограниченные пятна или отечные плоские папулы розового цвета, слегка возвышающиеся над окружающей кожей. Пятна и папулы быстро увеличиваются до размеров 2–3-копеечной монеты (17–22 мм), центральная часть их западает и принимает синюшный оттенок, а периферия сохраняет розовато-красный цвет (кокардоформный элемент). В центральной части элемента может возникнуть субэпидермальный пузырь, наполненный серозным, реже геморрагическим содержимым, иногда пузыри появляются и на неизменной коже. Возникновение кожных элементов сопровождается зудом и жжением.

Излюбленной локализацией высыпаний является кожа тыла кистей и стоп, разгибательная поверхность предплечий, голеней, локтевых и коленных суставов, реже — кожа ладоней и подошв, половых органов.

Тяжесть течения многоформной экссудативной эритемы в основном обусловлена поражением слизистой оболочки полости рта. Процесс во рту чаще локализуется на губах, дне полости рта, преддверии рта, на щеках и небе. Дети чувствуют сильную боль и жжение слизистой оболочки губ, щек, языка, что препятствует приему пищи, затрудняет речь. Многоформная экссудативная эритема во рту начинается с внезапного появления разлитой или ограниченной отечной эритемы, особенно на губах. Спустя 1–2 дня на этом фоне образуются субэпителиальные пузыри, которые существуют 2–3 дня, затем вскрываются, и на их месте образуются очень болезненные эрозии, которые могут сливаться в сплошные эрозивные очаги, иногда захватывающие значительную часть или всю слизистую оболочку полости рта и губы. Эрозии могут покрываться желтовато-серым налетом, при снятии которого легко возникает кровотечение. По краю некоторых эрозий в первые дни после вскрытия пузырей можно видеть серовато-белые обрывки эпителия, которые являются остатками пузырей. Симптом Никольского отрицательный. У некоторых больных приступ многоформной экссудативной эритемы сопровождается лишь единичными весьма ограниченными малобользненными эритематозными или эритематозно-буллезными высыпаниями. Губы отекают, красная кайма покрывается кровянистыми корками и болезненными трещинами, что затрудняет открывание рта. При присоединении вторичной инфекции корки приобретают грязно-серый цвет.

При распространенном поражении рта вследствие резкой болезненности, обильного отделяемого с поверхности эрозий, слюнотечения затруднена речь, невозможен прием даже жидкой пищи, что резко истощает и ослабляет больного. У больных детей повышена саливация, отмечается сладковатый приторный запах изо рта, лимфаденит подчелюстных лимфатических узлов. Слизистая десны, как правило, в процесс не вовлекается. Плохое гигиеническое состояние рта, наличие кариозных зубов, воспаление десневого края отягощают процесс. На слизистой оболочке полости рта разрешение высыпаний происходит в течение 3–6 недель.

Для многоформной экссудативной эритемы характерно рецидивирующее течение. Рецидивы обычно возникают весной и осенью. В редких случаях заболевание принимает персистирующее течение, когда высыпания рецидивируют почти непрерывно в течение нескольких месяцев и даже лет. Картина периферической крови в период обострения МЭЭ соответствует острому воспалительному процессу — повышение количества лейкоцитов, СОЭ и др.

МЭЭ инфекционно-аллергической природы имеет длительное рецидивирующее течение. Обострения наблюдаются в осенне-зимний период. В периоды между обострениями изменений на коже и СОПР нет.

Источником сенсibilизации являются очаги хронической инфекции. Снижение реактивности организма вследствие гиповитаминоза, переохлаждения, вирусных инфекций, стрессы провоцируют обострение МЭЭ.

*Токсико-аллергическая* или симптоматическая форма имеет сходную клиническую картину с истинной инфекционно-аллергической формой МЭЭ, но по сути является гиперергической реакцией организма на лекарственные препараты (антибиотики, салицилаты, амидопирин и др.), у детей — после вакцинации.

Высыпания могут быть распространенными или фиксированными. Поражаются кожа и СОПР.

При распространенных высыпаниях в отличие от инфекционно-аллергической формы слизистая оболочка рта поражается почти у всех больных. Если же процесс носит фиксированный характер, то при рецидивах болезни высыпания обязательно возникают в местах, где они уже появлялись при предыдущем приступе болезни; одновременно высыпания могут отмечаться и на других участках. Слизистая оболочка полости рта является наиболее частой локализацией высыпаний при фиксированной разновидности токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, причиной которой обычно является повышенная чувствительность к медикаментам. На слизистой оболочке рта при этой форме нередко возникают пузыри на внешне неизменном фоне, эрозии на месте которых заживают очень медленно. Иногда воспалительные явления присоединяются позднее, после вскрытия пузырей. Поражение полости рта при фиксированной форме чаще всего сочетается с высыпаниями на гениталиях и вокруг заднего прохода.

Токсико-аллергической форме многоформной экссудативной эритемы не свойственна сезонность рецидивов, обычно ее развитию предшествуют общие симптомы. Иногда эти симптомы, в основном в виде температурной реакции, могут сопровождать появление высыпаний при распространенной разновидности заболевания. Возникновение токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, частота ее рецидивов зависят от контакта больного с этиологическим фактором — лекарственным аллергеном. Характер этиологического фактора и состояние иммунной системы организма определяют длительность течения рецидивов и тяжесть поражения при каждом из них.

Гистологическая картина при экссудативной эритеме характеризуется отеком и воспалительной круглоклеточной инфильтрацией сосочкового и верхних отделов сетчатого слоя соединительной ткани, преимущественно вокруг сосудов. При пузырьной форме определяют подэпителиальные полости с серозным экссудатом, в котором имеется небольшое количество нейтрофилов и эритроцитов. Эпителий, образующий поверхность пузыря, находится в состоянии некроза.

**Диагностика** основана на данных анамнеза, клинической картины, цитологического исследования, при котором выявляют картину острого неспецифического воспаления, гистологического исследования — субэпителиальное расположение пузырей, отсутствие явлений акантолиза.

Для диагностики токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, вызванной медикаментами, так же как и для выявления повышенной чувствительности к различным аллергенам, применяют иммунологические методы исследования *in vitro*: тесты дегрануляции базофилов Шелли, показатель повреждения нейтрофилов (тест ППН по Фрадкину).

**Дифференциальная диагностика** проводится с акантолитической и неакантолитической пузырьчаткой, острым герпетическим стоматитом, эрозивными папулами вторичного сифилиса. В отличие от пузырьчатки, при экссудативной эритеме отмечается острое начало с быстрой динамикой высыпаний, некоторое время сохраняются пузыри, располагающиеся на воспаленном фоне, симптом Никольского отрицательный, в мазках-отпечатках нет акантолитических клеток.

От доброкачественной неакантолитической пузырьчатки МЭЭ отличаются острое начало, выраженность воспалительных явлений, цикличность течения.

При остром герпетическом стоматите (ОГС) наблюдаются элементы поражения слизистой оболочки в виде эрозий. Наиболее типичной их локализацией являются вестибулярная поверхность губ, твердое и мягкое небо, боковые поверхности языка, щеки, переходные складки. При среднетяжелой и тяжелой формах ОГС отмечается острый катаральный или язвенно-некротический гингивит. Типичные герпетические высыпания на коже в виде пузырьков после вскрытия покрываются корочкой. При цитологическом исследовании обнаруживаются гигантские многоядерные клетки эпителия.

Элементы поражения при ограниченных формах МЭЭ могут напоминать эрозированные сифилитические папулы, но у них в основании определяется инфильтрат; гиперемия вокруг эрозированной папулы имеет вид резко ограниченного от здоровой слизистой узкого ободка; по краям эрозий при сифилисе нет обрывков пузырей; с поверхности эрозированных сифилитических папул выделяются бледные трепонемы, выявляются увеличенные, малоблезненные поднижнечелюстные лимфоузлы; реакция Вассермана положительная.

**Лечение.** *Комплексное (местное и общее) лечение больных с многоформной экссудативной эритемой состоит из этиотропного, патогенетического, симптоматического. При тяжелом течении заболевания необходима госпитализация ребенка.*

*Общее лечение:* необходима консультация и обследование у аллерголога, дерматолога, согласование с ними плана лечения. Непременным условием успешной терапии является санация и ликвидация очагов инфекции, которые проводятся в межрецидивный период.

При инфекционно-аллергической форме МЭЭ лечение включает системную антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия (после определения индивидуальной чувствительности к антибиотикам), антигистаминные препараты (пипольфен, супрастин, диазолин, тавегил, кларитин). Показана иммуномодулирующая терапия (на основании данных иммунограммы). Обязательна отмена лекарственного препарата, вызвавшего аллергию.

При тяжелых случаях в условиях стационара следует рекомендовать:

- гемодез, способный связывать токсины, циркулирующие в крови, и быстро выводить их через почечный барьер (вводят внутривенно капельно со скоростью 40–60 капель в минуту);
- этакридина лактат в сочетании с декарисом (леваamisолом) в целях купирования обострения.

Л. В. Попова наблюдала хорошие терапевтические результаты от приме-

нения у больных многоформной экссудативной эритемой этакридина лактата в сочетании с антигистаминными препаратами. Этакридин в желатиновых капсулах назначали по 0,05 г 3 раза/день после еды в течение 10–20 дней до полного выздоровления.

Местное лечение направлено на ликвидацию воспаления, отечности и ускорение эпителизации пораженной СОПР. При МЭЭ у детей из-за резкой болезненности в полости рта затруднен прием пищи. Налаживание питания является обязательным компонентом проводимой терапии, в рацион вводить бульоны, кисели, протертое мясо, жидкое пюре, кефир, соки. Перед едой слизистую оболочку следует обезболить:

- обезболивание слизистой полости рта: 5–10 %-ный раствор анестезина на глицерине; лидокаин — аэрозоль; 1–2 %-ный раствор пиромекаина; 0,5 %-ный раствор натрия уснината в 2 %-ном масляном растворе анестезина; обезболивающий гель Калгель, желе Динексан А;

- обработка СОПР протеолитическими ферментами: при местном воздействии ферменты разжижают вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. Энзимы способствуют быстрому удалению нежизнеспособных тканей, не оказывая действия на живые. Кроме того, ферменты усиливают действие антибиотиков, а также других медикаментов на микрофлору и стимулируют фагоцитоз, оказывает противовоспалительное и противоотечное действие. Применяют следующие ферменты: 0,1 %-ный раствор трипсина, химотрипсина; 0,5 %-ный раствор химопсина; раствор террилитина; мазь ируксол.

- удаление мягкого зубного налета путем протирания зубов;

- ирригация полости рта подогретыми антисептическими растворами: мирамистина, фурацилина, октенисепта; 0,1 %-ный раствор новоимманина; элюдрил; орасепт;

- удаление корок на красной кайме губ мазями с бактерицидными средствами (эритромициновая). После удаления корок — применение кортикостероидных мазей (лоринден, синалар, дермазолон, мазь гидрокортизона, мазь преднизолона);

- обработка СОПР средствами, ускоряющими эпителизацию (при улучшении состояния пациента, уменьшении болей, исчезновении запаха изо рта, уменьшении налета на эрозиях). Применяют: картолин, облепиховое масло, масло шиповника, солкосерил, линимент алоэ, актовегин, винилин (бальзам Шостаковского).

Для местного лечения не применяются препараты, близкие к предполагаемому аллергену или способные вызывать аллергическую реакцию.

Дети с многоформной экссудативной эритемой подлежат диспансерному наблюдению с целью проведения комплекса оздоровительных мероприятий. В межрецидивный период рекомендуется прием препаратов, повышающих защитные силы детского организма, по согласованию с педиатром. Важно исключить возможность приема медикаментов, которые способствовали возникновению предыдущих рецидивов.

Каждый больной с многоформной экссудативной эритемой должен быть обследован для выявления у него очагов фокальной инфекции, в первую оче-



редь локализующихся в челюстно-лицевой области. Непременным условием успешного лечения таких детей является санация очагов инфекции в организме, в том числе и в полости рта. Особое внимание следует обратить на организацию закаливания детского организма.

В период ремиссии при инфекционно-аллергической форме МЭЭ рекомендуют специфическую гипосенсибилизацию повторными курсами стафилококкового анатоксина. Хороший эффект дает гистаглобин, который вводят по 2 мл подкожно 2 раза в неделю, всего на курс 8–10 инъекций, а также противокоревой и антистафилококковый гамма-глобулин (5–7 инъекций).

### **3.2. Синдром Стивенса-Джонсона**

**Синдром Стивенса-Джонсона** (Stevens-Johnson-syndrom (SJS), син.: злокачественная экссудативная эритема, острый слизисто-кожно-глазной синдром Фукса, дермато-стоматофтальмит Ваадера, пемфигоидная многоформная эритема и др.) — тяжелая клиническая разновидность буллезной многоформной экссудативной эритемы, при которой наряду с кожей поражаются слизистые оболочки, а также внутренние органы в виде тяжелых пневмоний, нефрита, экссудативного перикардита, желудочно-кишечных изъязвлений. Синдром Стивенса-Джонсона чаще встречается у лиц мужского пола, особенно в холодное время года и протекает со значительными нарушениями общего состояния.

**Этиология.** Заболевание вызывается инфекционными агентами, лекарственными препаратами, вакцинами оспы, полиомиелита, БЦЖ. Причинно-значимыми чаще всего являются антибактериальные препараты (антибиотики и сульфаниламиды), нестероидные противовоспалительные средства (салицилаты, фенацетин и др.), барбитураты, седативные препараты и др. Синдром Стивенса–Джонсона может наблюдаться при болезнях соединительной ткани, злокачественных новообразованиях, лучевой терапии.

**Патогенез.** Развитию заболевания нередко предшествуют острые воспалительные заболевания вирусного происхождения. Патогенетическую основу болезни составляет развитие сенсibilизации к лекарственным препаратам.

**Клинические проявления.** Заболевание обычно начинается остро, с высокой лихорадки, проявляется нарушением общего самочувствия, повышенной утомляемостью, бессонницей, потерей аппетита, насморком, возможны явления артрита, артралгий, миалгий. Поражаются многие органы. Появляется сыпь на коже туловища, лица, верхних и нижних конечностей в виде пятнисто-папулезных элементов, пузырьков, пустул, пузырей, геморрагий различного размера (от 1 до 3 см). Затем в течение нескольких часов происходит трансформация в плоские с округлыми очертаниями пузыри, которые сливаются и достигают размеров ладони взрослого человека. Пузыри вялые, тонкостенные, легко вскрываются. Содержимое пузырей серозное, серозно-кровянистое или гнойное. Папулы также могут увеличиваться в размерах с образованием «кокарды» и западением в центре. По периферии папул возникают пузырьки. На тыле кистей, предплечий, голени расположены эритематозно-папулезные элементы синюшно-красного цвета с вдавлением в центре, окруженные ярким венчиком гиперемии (кольцевидные и мишеневидные высыпания). **Слизистая**

**оболочка полости рта** всегда вовлекается в процесс с образованием пузырей и эрозий с серо-белыми пленками или геморрагическими корками, покрывающими и красную кайму губ. Характерным проявлением синдрома являются буллезные высыпания на отечной и гиперемированной слизистой оболочке полости рта, глотки, языка, миндалин, десен, которые вскоре изъязвляются, сливаются и покрываются серовато-белыми пленками или корками. На губах развивается отек, появляется кровянисто-серозный экссудат, а затем корки. Вокруг отверстий носа имеются серозно-геморрагические корочки; слизистая полости носа гиперемирована, отечна, носовые ходы сужены, с кровянистыми корками; носовое дыхание затруднено. Веки отечны, гиперемированы, покрыты геморрагическими корочками. Поражение глаз характеризуется тяжелым катаральным и гнойным конъюнктивитом с развитием пузырьков и эрозий, изъязвлений и рубцовых изменений роговицы, увеитом, паноптальмитом.

Часто поражаются половые органы (у мужчин — баланит; уретрит, иногда со стриктурами; у женщин — вульвовагинит с гнойным отделяемым), при вовлечении в процесс мочевого пузыря могут быть симптомы задержки мочи. Слизистая оболочка заднего прохода также вовлекается в процесс.

Тяжелые общие явления с лихорадкой продолжаются в течение 2–3 недель. На этом фоне в процесс вовлекаются внутренние органы и могут развиваться пневмония (обычно микоплазменная), бронхопневмония, плеврит, миокардит, гломерулонефрит (иногда с прогрессирующей почечной недостаточностью), диарея, срединный отит, дистрофия ногтевых пластинок, выпадение волос, стриктуры пищевода; наблюдаются явления общей интоксикации. Отмечается поражение сердечно-сосудистой системы, печени (гепатит, тяжелый холестаз). При лабораторном исследовании в разгар болезни выявляют анемию, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Течение синдрома Стивенса-Джонсона продолжается около 6 нед. и в 10 % случаев приводит к снижению остроты зрения. Рецидивы часто связаны с герпетической инфекцией. Без лечения летальный исход наступает в 5–10 % случаев (главным образом, при сочетании с пневмонией или нефритом). Причиной смерти чаще всего являются менингоэнцефалит, абсцедирующая пневмония, септицемия.

При благоприятном течении болезни острый период заканчивается восстановлением нормальной структуры кожи. На месте эрозий после эпителизации может наблюдаться усиленная пигментация. Возможно рецидивирующее течение болезни продолжительностью от нескольких месяцев до 1 года.

**Диагностика** заболевания в большинстве случаев не представляет больших затруднений и основывается на данных анамнеза и клинических признаках (максимальная выраженность заболевания через 7–15 дней от начала первых проявлений; типичные поражения кожи, вовлечение слизистых оболочек; отслойка эпидермиса на площади поражения менее 10 %) (см. табл. 1).

Специфическая диагностика базируется на учете данных аллергологического анамнеза и методов аллергодиагностики *in vitro*.

**Дифференциальную диагностику** проводят с лекарственной токсикодермией, болезнью Рейтера, болезнью Бехчета, тяжелой формой острого герпе-

тического стоматита, вульгарной пузырчаткой, синдромом Лайелла, доброкачественной пузырчаткой слизистых оболочек, вторичным сифилисом.

**Лечение.** Лечение детей с синдромом Стивенса-Джонсона проводится в отделениях интенсивной терапии и аллергологических стационарах и включает в себя устранение этиологического фактора, гормонотерапию, дезинтоксикацию, профилактику вторичного инфицирования, парентеральное питание. С этой целью назначают антигистаминные препараты внутримышечно. Показано системное лечение высокими дозами кортикостероидов. В тяжелых случаях очень осторожно применяют антибиотики широкого спектра действия, дезинтоксикационную терапию (капельно внутривенно — реополиглюкин, гемодез и др.)

*Местное* лечение направлено на ликвидацию воспаления, отечности, ускорение эпителизации эрозий. Роль стоматолога заключается в назначении антисептиков (мирамистин, октенисепт, орасепт и др.), обезболивающих препаратов (5–10 %-ный раствор анестезина на глицерине; 10 %-ный аэрозоль лидокаина; 1–2 %-ный раствор пиромекаина; 0,5 %-ный раствор натрия уснината в 2 %-ном масляном растворе анестезина; обезболивающий гель Калгель, желе Динексан А), гормональных мазей (лоринден, синалар, дермазолон, гидрокортизон, преднизолон), средств, ускоряющих эпителизацию (масляный раствор витаминов А, Е; актовегин, винилин, солкосерил и др.) для обработки полости рта. Местно на кожу — дезинфицирующие и подсушивающие средства. Рекомендуется щадящая диета. Показаны консультации окулиста и уролога по поводу конъюнктивита и уретрита.

**Прогноз.** При своевременной и адекватной терапии происходит выздоровление. При тяжелых, осложненных клинических формах синдрома Стивенса-Джонсона существует угроза жизни больного.

### 3.3. Синдром Лайелла

**Синдром Лайелла** (LyeU-syndrom, син.: некролиз эпидермальный острый, некролиз эпидермальный токсический, токсический острый эпидермолиз, синдром «обожженной кожи», кожно-аллергический эпидермальный некролиз, некротизирующийся сосудистый аллергид с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек) — токсико-аллергическое поражение кожи и слизистых оболочек, нередко сопровождающееся изменениями внутренних органов и нервной системы. Возникает как реакция на прием медикаментов (чаще сульфаниламиды, антибиотики, анальгетики, барбитураты, адреноблокаторы, салицилаты), приводит к развитию некролиза всех слоев эпидермиса и его отслоению.

Впервые описан в 1956 г. Лайеллом. Развивается на фоне гиперчувствительности организма как реакция на сочетанное действие токсических, лекарственных и инфекционных агентов. Частота — 0,3 % всех случаев лекарственной аллергии.

Синдром Лайелла — тяжелое иммуноаллергическое, лекарственно индуцированное заболевание, угрожающее жизни больного, представляющее собой острую кожно-висцеральную патологию и характеризующееся интенсивной

эпидермальной отсложкой и некрозом эпидермиса с образованием обширных пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках.

**Этиология.** Чаще всего (в 30–50 % случаев) возникновение болезни обусловлено приемом лекарственных препаратов. Причиной синдрома Лайела может стать также интоксикация химическими веществами или некачественными пищевыми продуктами. Нередко развитию заболевания предшествует острый инфекционный процесс: для его купирования назначается препарат, который впоследствии и приводит к острому эпидермальному некролизу.

**Патогенез.** Предполагается участие аллергических механизмов (III и IV типы аллергических реакций), где препарат играет роль гаптена, фиксирующегося к белкам клеток кожи. Главную роль в развитии заболевания играет цитотоксическое действие лимфоцитов на клетки эпидермиса и/или эпителия. При этом происходит инфильтрация эпидермиса (и/или эпителия) активированными лимфоцитами и макрофагами, выделяющими вещества, которые инициируют формирование клинических симптомов синдрома Лайелла (некролиза). Развивается некролиз всех слоев эпидермиса и/или эпителия слизистых внутренних органов и их отслоение. Часто присоединяется бактериальная инфекция и развивается сепсис.

Четких определений синдромов Лайелла и Стивенса-Джонсона в литературе до сих пор нет. Оба синдрома относятся к самым тяжелым формам лекарственной токсидермии. Некоторые считают синдром Лайелла наиболее тяжелым вариантом синдрома Стивенса-Джонсона, однако, по данным других исследователей, патогенетически это разные заболевания, и синдром Лайелла является токсическим проявлением идиосинкразии со стороны эпителиальных клеток к определенным лекарствам или их метаболитам (табл. 2).

**Клиническая картина.** Признаки заболевания после первого приема препарата могут появиться через день, а могут и через три недели. При этом, начавшись, болезнь развивается стремительно, в течение трех суток.

Температура тела поднимается до 39–40 °С, больные жалуются на резкую болезненность кожи и слизистых оболочек, жжение, парестезию, повышенную чувствительность. Наступает резкое ухудшение общего состояния. На фоне высокой температуры у больных наблюдаются сильная головная боль, сонливость, протрация, мучительная жажда из-за обезвоживания организма. Пациенты отказываются от еды из-за болей при глотании.

Появляются высыпания пятнистого и/или петехиального характера. Могут наблюдаться уртикарная сыпь или пузыри. Очень часто высыпания напоминают многоформную экссудативную эритему, причем первые высыпания зачастую появляются на слизистой оболочке полости рта. Сыпь сливается, образуя болезненные пятна с коричневым оттенком, имеет тенденцию к распространению по всему кожному покрову, кроме волосистой части головы. Вскоре на этом фоне или на видимо здоровой коже появляются признаки отслойки эпидермиса, проявляющиеся симптомом «смоченного белья» (при прикосновении эпидермис скользит и сморщивается под пальцами), пузырями с тонкой дряблой поверхностью, которые увеличиваются при надавливании на них. Эпидермис отслаивается (чаще в виде «перчаток и носков») с образованием обшир-

ных цианотично-красных эрозий, резко болезненных и кровоточащих при прикосновении к ним. Кожа приобретает вид ошпаренной кипятком. Симптом Никольского резко положительный (легкое надавливание пальцем на кожу сбоку от пузыря приводит к увеличению его площади). При синдроме Лайелла отслойка эпидермиса происходит на 30 % поверхности тела и более. После вскрытия пузырей поражение приобретает сходство с ожогом I–II степени. С появлением высыпаний состояние больных резко ухудшается. Эрозивные изменения могут занимать почти всю поверхность туловища и конечностей, они развиваются также на слизистой оболочке рта, губ, половых органов. В связи с большой потерей жидкости с эрозивных поверхностей наблюдается обезвоживание организма, что приводит к тяжелым расстройствам кровообращения и нарушению функции почек. В последующем на эрозивных поверхностях возникают язвенные образования. Процесс может принять генерализованный характер, сопровождается дистрофическими изменениями внутренних органов (печень, почки, кишечник, сердце и др.), токсическим поражением нервной системы. У них могут появиться изъязвления слизистой оболочки трахеи, бронхов и желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, уретры. Часто течение заболевания усугубляется почечной недостаточностью, бактериальными инфекциями и сепсисом. Из-за усиленного катаболизма у больных может развиваться кахексия. Нередко пациенты с синдромом Лайелла заболевают диффузной интерстициальной пневмонией.

Различают три типа течения синдрома Лайелла:

– *сверхострое* с летальным исходом в течение 2–3 дней; кожа поражена на 80–90 %; вторичная инфекция; внутренние органы, как правило, интактны; адинамия, лихорадочная кома;

– *острое* с присоединением токсико-инфекционного процесса и вследствие этого с возможным летальным исходом в пределах 4–20-го дня заболевания; поражение почек по типу гломерулонефрита с азотемией; поражения легких, печени, геморрагический некроз надпочечников; сердечная недостаточность; прострация; кома; прогрессирующее ухудшение состояния;

– *благоприятное*, несмотря на частые инфекционные осложнения, выздоровление наступает на 5–30-й день после начала заболевания. При благоприятном течении на 6–10-е сутки уменьшаются гиперемия, отечность кожи, постепенно эпителизируются эрозии и язвы; температура тела снижается до субфебрильной; на 3–4-й неделе на месте эрозий остаются бурые пигментированные пятна, заживают изъязвления.

Летальность при этом заболевании чрезвычайно велика: из-за сепсиса, желудочно-кишечных кровотечений и водно-электролитных нарушений погибает каждый третий больной. При благоприятном исходе назначение причинного препарата приводит к рецидиву болезни. В этом случае острый эпидермальный некролиз развивается гораздо быстрее и протекает намного тяжелее.

**Диагностика синдрома Лайелла** на ранних и поздних стадиях имеет свои особенности. Если в **начале заболевания** дифференциальный диагноз проводят с многоформной экссудативной эритемой (табл. 2), скарлатиной, фототоксическими реакциями и пятнисто-папулезными токсидермиями, то на **поздних ста-**

дних заболевание необходимо дифференцировать от термических ожогов, эксфолиативной эритродермии, синдрома Стивенса–Джонсона и пузырчатки.

Таблица 2

### Дифференциальная диагностика МЭЭ, синдрома Стивенса–Джонсона и Лайелла

Признак	Многоформная эксудативная эритема	Синдром Стивенса–Джонсона	Синдром Лайелла
<b>Начало заболевания</b>	Острое, подъем температуры до 38–39 °С, головная, мышечная боли. В анамнезе наличие хронических очагов инфекции в организме, прием лекарственных препаратов	Начальные симптомы общего инфекционного заболевания, протекающего по типу ОРВИ	Имеет сходство с синдромом Стивенса–Джонсона, нередко развивается как тяжелая форма лекарственной болезни и сопровождается обширным некролизом эпидермиса и эпителия слизистых оболочек
<b>Поражение кожи</b>	Да	Да	Сыпь появляется через 24–48 ч после приема медикаментов
<b>Локализация</b>	Кожа тыла кистей, стоп, разгибательная поверхность предплечий, голей, локтевых и коленных суставов, иногда кожа лица, ушей и т. д.	Излюбленная локализация — конечности, особенно тыльная поверхность кистей и стоп	Чаще высыпания начинаются с лица, груди, спины, спускаясь постепенно вниз
	—	Коэффициент поражения кожного покрова — 30–40 %	Коэффициент поражения 80–90 % (тотальное поражение)
	Изолированные элементы, имеют тенденцию к слиянию	Наряду со слившимися всегда можно обнаружить изолированные элементы	Характерно слияние элементов в большие по площади эрозивные поверхности
<b>Морфологический элемент</b>	Характерен истинный полиморфизм высыпаний на коже и ложный на слизистой оболочке полости рта. Вначале появляются пятна диаметром от 1 до 3–5 см, которые потом превращаются в синюшно-красные пузыри с западением в центре — «кокарды»	Характерен полиморфизм элементов. Пузыри различной величины, преимущественно с напряженной поверхностью и характерным групповым расположением	Высыпания вначале носят эритематозно-папулезный характер, затем образуются пузыри, преимущественно крупных размеров, которые легко вскрываются, с образованием обнаженной поверхности, напоминающей ожог кипятком (симптом «обваренной кожи»)
<b>Синдром Никольского</b>	Отрицательный	Часто положительный	Резко положительный

Признак	Многоформная экссудативная эритема	Синдром Стивенса-Джонсона	Синдром Лайелла
<b>Поражение слизистых оболочек</b>	Элементы поражения могут локализоваться на слизистой оболочке губ, языке, в подъязычной области, на щеках, в углах рта, на деснах. Характерной особенностью является образование на красной кайме губ массивных кровянистых корок, затрудняющих прием пищи и открывание рта	На первый план выступает поражение слизистых оболочек, а не кожи. Чаще поражаются слизистые оболочки глаз, носа, половых органов и полости рта, где обнаруживаются обширные эрозии в различных топографических зонах, покрытые серовато-белым налетом	Преобладает поражение кожи, а также слизистых оболочек глаз, носа, половых органов и полости рта, где обнаруживаются обширные эрозии в различных топографических зонах, покрытые серовато-белым налетом
<b>Исходы</b>	Выздоровление. Может перейти в синдром Стивенса-Джонсона или в рецидивирующую форму	Выздоровление. Возможно развитие менингоэнцефалита, миокардита.	Выздоровление. Возможно развитие менингоэнцефалита, миокардита

До развития некролиза эпидермиса верный диагноз поставить довольно трудно. Диагноз устанавливают при наличии крупных пузырей и положительного симптома Никольского, отсутствии в мазках-отпечатках типичных акантолитических клеток, указании на предшествующий прием медикаментов. В мазках-отпечатках с эрозий при окраске по Романовскому–Гимзе выявляются кубовидные клетки с крупными ядрами. Сходство с синдромом Лайелла может иметь стафилококковое поражение: в этом случае в мазках-отпечатках определяются большие эпителиальные клетки с маленькими ядрами, а некролиз развивается только в поверхностных отделах эпидермиса.

**Специфическая диагностика.** При выявлении причинно-значимых аллергенов учитывают данные аллергологического анамнеза и результаты аллергодиагностики *in vitro*.

**Лечение.** Больные подлежат обязательной госпитализации в реанимационное отделение или блок интенсивной терапии. Больных ведут как ожоговых (желательна ожоговая палата) в максимально стерильных условиях, чтобы не допустить экзогенного инфицирования. Немедленно отменяют подозреваемый лекарственный препарат. Назначают системно глюкокортикостероиды (парентерально и внутрь): преднизолон (или другие глюкокортикоиды) по 60–100 мг/сут. Предпочтительно внутривенно метилпреднизолон от 0,25–0,5 до 1 г/сут в наиболее тяжелых случаях в течение первых 5–7 дней с последующим снижением дозы. Для снятия интоксикации и восполнения потери жидкости осуществляется регидратационная инфузионная терапия солевыми и коллоидными растворами. В случае присоединения вторичной инфекции проводится антибактериальная терапия. Эффективными могут быть плазмаферез и иммуномодуляторы. Необходимо обязательно применять детоксицирующие средства, антигистаминные препараты, гемосорбцию, патогенетическую и симптоматическую терапию, направленную на поддержание жизненно важных функций (сердечной деятельности, дыхания, водно-электролитного и белкового баланса и др.).

*Местное лечение.* Наружное лечение заключается в орошении эрозий кортикостероидными аэрозолями (оксикорт, оксиклозол), смазывании их водными растворами анилиновых красителей. Для лечения поражений слизистой оболочки полости рта при синдроме Лайелла применяются вяжущие (гала-скорбин, таннин), антисептические и обезболивающие средства, нитрофураны. При образовании обширных эрозивных поверхностей проводят лечение открытым способом с обработкой их растительными маслами, витамином А, желе солкосерила. Местно на кожу назначают 5 %-ную дерматоловую мазь, применяют эпителизирующие, кортикостероидные и антибактериальные (для профилактики инфицирования) мази.

При клиническом выздоровлении после выписки из стационара больной должен продолжать прием кортикостероидов в малых дозах, Постепенную их отмену проводит врач поликлиники. В амбулаторной карте больного должна быть пометка о лекарственном препарате, вызвавшем заболевание.

**Прогноз** неутешительный: почти 25–50 % больных погибают, несмотря на интенсивную терапию. Ранняя диагностика и раннее начало кортикостероидной терапии улучшают прогноз.

**Профилактика.** Назначение лекарственных средств с учетом их переносимости в прошлом, отказ от применения лекарственных коктейлей. Рекомендуется немедленная госпитализация больных токсикодермиями, сопровождающимися общими явлениями, повышением температуры тела, и лечение их глюкокортикоидами в больших дозах. Лицам, перенесшим синдром Лайелла, в течение 1–2 лет необходимо ограничить проведение профилактических прививок, пребывание на солнце, применение закаливающих процедур.

### **3.4. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит**

**Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС)** — хроническое воспалительное заболевание с различными по длительности ремиссиями, характеризующееся периодическим высыпанием афт на слизистой оболочке полости рта. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит чаще развивается у больных детей, страдающих желудочно-кишечными заболеваниями и с выраженной сенсibilизацией к микробным аллергенам на фоне нарушения клеточного иммунитета. По данным ряда авторов, от 10 до 50 % популяции периодически страдают обострениями ХРАС.

**Этиология и патогенез.** Большая распространенность, длительное и упорное течение, частые рецидивы, не всегда эффективное лечение ХРАС определяют актуальность лечения этого заболевания. Этиология и патогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита окончательно не выяснены, остаются предметом многочисленных дискуссий.

Анализ литературных данных выявил многофакторность генеза ХРАС. Так, И.М.Рабиновичем освещены различные концепции патогенеза хронических афтозных стоматитов: 1) психогенная, объясняющая появление афт стрессорными реакциями; 2) наследственная; 3) вирусная; 4) микробная; 5) иммунологическая; 6) иммуногенетическая; 7) концепция значения уровня лизосомальных гидролаз в секрете больших слюнных желез; 8) концепция значения



малых слюнных желез в патогенезе.

Придается большое значение микробному фактору, где преобладающими являются кислотообразующие типы бактерий. Определенную роль в тканевом повреждении при ХРАС играют циркулирующие иммунные комплексы. Ряд авторов указывает на патогенетическую связь с язвенной болезнью желудка, а также с пищевой аллергией, придает значение вирусной и гормональной этиологии рецидивирующего афтозного стоматита. Предполагается, что возникновению ХРАС способствуют ассоциации стрептококков и стафилококков, вирус простого герпеса, кишечная и спороносная палочки, дрожжеподобные грибы, их ассоциации с патогенным стафилококком. Имеет место активация латентной микрофлоры под действием различных причин в результате изменения иммунологической реактивности организма, повышение ферментативной активности микрофлоры полости рта, появление бактериемии. В свою очередь, измененная микрофлора, образуя токсины и другие продукты метаболизма, оказывает угнетающее действие на различные звенья иммунитета.

D. Wray полагает, что вирус простого герпеса может продуцировать вещества, расстраивающие иммунорегуляторный баланс, результатом чего является возникновение элементов поражения на слизистой оболочке полости рта, а начало этому могут положить травма, инфекция, аллергия, курение и т. д. Н. В. Терехова также считает, что вирус простого герпеса играет роль пускового механизма поражения слизистой оболочки полости рта. При рецидивирующем афтозном стоматите происходит реактивация латентной герпетической инфекции в результате развития иммунодефицитов, сопровождающих хронические заболевания слизистой полости рта.

Многие авторы указывают на неразрывную патогенетическую связь ХРАС с патологией желудочно-кишечного тракта. Обнаруживаемая патология является либо заболеванием, генерирующим стоматит, либо неблагоприятным сопутствующим фоном, который значительно ухудшает течение стоматита. Это нашло свое подтверждение в исследованиях ряда авторов, указывающих на заболевания органов полости рта при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, болезнях печени, хроническом гастрите, системных заболеваниях типа болезни Бехчета, болезни Крона, дерматозах (красная волчанка, розовый лишай), циклической нейтропении у детей, синдроме приобретенного иммунодефицита.

При обследовании больных с тяжелыми формами ХРАС отмечен дефицит железа у большинства пациентов. По-видимому, патология ЖКТ и печени, имеющая место у больных ХРАС, обусловлена недостаточным усвоением железа.

Среди факторов, играющих роль в механизме развития афтозных стоматитов, существенное место занимают нарушения нервной регуляции трофики при часто повторяющихся стрессовых воздействиях. Наибольшее значение имеет импульсация с поврежденных органов пищеварительной системы. Высказано предположение об одном из возможных механизмов развития патологических элементов в полости рта. Так, уже через 2 ч после перевязки общего желчевыводящего протока у собак при экспериментальном стоматите под воз-

действием нервных импульсов с поврежденного органа брюшной полости начинается усиленное выделение медиаторов симпатической нервной системы. Высвобождается большое количество норадреналина, вызывающее нарушения тканевого метаболизма. Повреждается структура и функциональная активность митохондрий, что влечет за собой угнетение клеточного энергетического обмена. Норадреналин действует также на сосудистые адренорецепторы, вызывает сосудистый спазм. Это приводит к стазу, кровоизлиянию в слизистую оболочку, местной гипоксии. Уменьшается количество функционирующих капилляров, отмечается вазоконстрикция микрососудов, снижение скорости кровотока, агрегация форменных элементов крови.

Гуморальные компоненты деятельности желудочно-кишечного тракта представляют собой сложный комплекс, включающий интестинальные гормоны, медиаторы нервного возбуждения, а также тканевые медиаторы. В этой связи представляет интерес изучение функционального состояния симпатoadrenalовой системы у больных ХРАС, осуществляемого через гормонально-медиаторное звено — катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин). Так, у этих пациентов выявлены нарушения соотношения тканевых (гистамин, серотонин) и нейромедиаторов (катехоламины), а также функциональная зависимость симпатoadrenalовой системы от обеспеченности организма витамином С, в основе чего лежит участие аскорбиновой кислоты в основных реакциях синтеза и катаболизма катехоламинов.

У больных ХРАС увеличена функциональная активность симпатoadrenalовой системы, выражающаяся повышенной экскрецией адреналина и ДОФА в состоянии относительного покоя, а также нарушением суточного ритма выведения катехоламинов и их предшественника ДОФА. Таким образом, симпатoadrenalовая система участвует в формировании нейроdistрофического процесса.

Выдвинута концепция «биохимического» повреждения, суть которой состоит в том, что патологические процессы берут свое начало из биохимических нарушений, которые, достигая определенного уровня, обуславливают микро- и макроскопические повреждения. В патогенезе ХРАС отводится немаловажная роль изменению структурно-функциональной резистентности слизистой оболочки полости рта к факторам внешней среды, в основе которой лежит стойкое нарушение метаболизма, аутоагрессивное действие лизосомальных и цитоплазматических ферментов. К этому приводят нервнотрофические влияния висцеро-рефлекторного происхождения, психоэмоциональные стрессы, изменения адаптивных реакций слюнных желез.

Придается большое значение роли лизосомальных ферментов в патогенезе ХРАС. На основании экспериментальных исследований предполагается следующий механизм развития стоматитов на фоне желудочно-кишечной патологии. Спустя 3 дня после перевязки общего желчевыводящего протока у подопытных собак во всех исследуемых тканях отмечалось увеличение активности кислой фосфатазы, являющейся маркерным ферментом лизосом. Увеличивалось количество жирных кислот, появляющихся в крови при холестазах, что вызывало нарушение проницаемости лизосомальных мембран клеток слизистой

оболочки полости рта. Это обеспечивало выход лизосомальных ферментов в цитоплазму и внеклеточное пространство, а также вынос их в органы, экскретирующие энзимы из организма, в том числе и в слюнные железы, что приводило к разрушению основных компонентов ткани и образованию афт.

При исследовании ферментов белкового, нуклеинового и минерального обмена в слизистой оболочке больных ХРАС обнаружена повышенная активность щелочной фосфатазы, кислой и щелочной РНК-аз, катепсинов и БАЭЭ-эстеразы, а также снижение активности щелочной ДНК-азы. Это ведет к снижению энергообеспечения тканей слизистой оболочки полости рта. У больных ХРАС отмечены нарушения белкового, аминокислотного и жирового обмена, свидетельствующие о его катаболическом характере и усиленном расщеплении тканевых белков. В крови этих пациентов выявлено избыточное накопление перекисного окисления липидов и уменьшение активности глутатионредуктазы, что указывает на важную роль свободнорадикального окисления липидов в патогенезе стоматита.

Многие авторы считают, что одним из пусковых механизмов метаболических нарушений в патогенезе ХРАС является дефицит аскорбиновой кислоты в организме больного.

Ряд исследователей высказывает предположение об участии аллергических механизмов в развитии ХРАС. Придавая большое значение аутоиммунным механизмам в патогенезе ХРАС, многие авторы полагают, что микробы и продукты их жизнедеятельности в очагах хронических инфекций (ЖКТ, ЛОР-органы, полость рта) вызывают аллергизацию организма. У больных ХРАС с помощью внутрикожных проб выявлена моно- и поливалентная аллергия к протею, стрептококку, кишечной палочке и др., в связи с чем значительная роль в патогенезе этого заболевания отводится бактериальной аллергии. Сенсibilизацию больных учитывали также по результатам реакции лейкоцитолита с бактериальными аллергенами. Об уровне антиаллергического иммунитета судили также по реакции пассивной гемагглютинации, при которой выявлены низкие титры гемагглютинирующих термостабильных антител к бактериальным аллергенам.

У больных ХРАС выявлена высокая (более 83 %) сенсibilизация к аллергенам стрептококка, стафилококка, кишечной палочки, протея и др., а также снижение ряда показателей неспецифической реактивности: уровня комплемента,  $\beta$ -литической и лизоцимной сыворотки, содержания лизоцима в слюне.

В плане изучения роли аллергического компонента в патогенезе ХРАС немаловажно сообщение об увеличении содержания гепарина в плазме крови. Вместе с гистамином гепарин является одним из важнейших биохимических факторов, участвующих в регуляции тканевого гомеостаза. Гепарин может связывать гистамин, образуя с ним биологически неактивный комплекс, и снимать таким образом его влияние. Интересными в этом плане являются исследования по изучению метаболизма гистамина у больных ХРАС: общий уровень гистамина и гистаминопексический индекс достоверно выше, чем в группе сравнения.

Спорным является участие компонентов питания в этиопатогенезе ХРАС.

Хотя определенная связь между афтозными высыпаниями и пищевой аллергией есть, последняя не является существенным фактором в развитии ХРАС.

Большое внимание в патогенезе ХРАС уделяется состоянию клеточного и гуморального иммунитета. В происхождении и течении ХРАС изменяются механизмы специфической и неспецифической гуморальной и клеточной защиты. Имеются данные об изменении иммунологических показателей крови и слюны больных: снижение лизоцимной активности слюны и крови, уменьшение в крови  $\beta$ -лизинов, бактерицидной активности сыворотки, фагоцитарной активности лейкоцитов. Имеет место снижение числа Т-лимфоцитов при неизменном количестве В-клеток. У большинства больных содержание Ig A в крови снижено, а Ig G и Ig M либо в пределах нормы, либо несколько увеличены.

Многие авторы отмечают выраженные расстройства в иммунологическом статусе больных ХРАС. Они указывают на уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, резкое снижение их функциональной активности в тесте бласттрансформации лимфоцитов с неспецифическим митогеном фитогемагглютинином. Происходят нарушения в гуморальном звене иммунитета, которые характеризуются повышением относительного содержания В-лимфоцитов, повышением уровня иммуноглобулинов классов M, G, A. Увеличивается уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Существует мнение, что в иммунологическом процессе при ХРАС основную роль играет нарушение регуляторной функции Т-лимфоцитов, которое проявляется в дискоординации хелперной и супрессорной активности за счет снижения функции супрессоров, что приводит к усилению хелперного воздействия и гиперстимуляции В-системы лимфоцитов. По-видимому, при ХРАС происходит селективная утрата Т-супрессоров либо ингибирование их активности.

Изменение иммунобиологической реактивности у больных ХРАС выражались также в ослаблении некоторых функций местных защитных факторов (падение уровня лизоцима, изменение микрофлоры полости рта). В результате снижения иммунной реактивности слизистой оболочки полости рта у больных создаются благоприятные условия не только для более стойкой задержки микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки, но и для проникновения их в более глубокие слои эпителия, следствием чего являются периодические обострения воспалительного процесса.

Ряд авторов указывают на роль аутоиммунных реакций в патогенезе ХРАС. Они допускают возможность перекрестной иммунной реакции, т. к. на слизистой оболочке полости рта и в кишечнике имеется бактериальная флора, и антитела, вырабатываемые на ее присутствие, могут по ошибке атаковать эпителиальные клетки слизистой оболочки из-за сходства их антигенной структуры с таковой некоторых бактерий.

R. Landesberg и соавт. обнаружили изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров (Т4/Т8) у больных ХРАС. Этот показатель представляет собой определенную диагностическую ценность, т. к. у данных больных это соотношение ниже нормы за счет снижения абсолютного числа Т-хелперов.

N. W. Savage и соавт. приводят следующие результаты сравнительного исследования иммунокомпетентных клеток у больных ХРАС: в период ремис-

сии T4/T8 = 2:1, в период обострения — T4/T8 = 1:10, в период эпителизации — T4/T8 = 10:1.

Иммунологические исследования по изучению антигенного спектра слизистой оболочки полости рта в норме и при патологии позволили открыть новый тканевой антиген слизистой оболочки полости рта при ее патологии. Так называемый эн-антиген имеет свойство накапливаться в слюне подязычных и подчелюстных слюнных желез при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта. На основании этого разработаны иммунологические методы для диагностики воспалительных процессов на слизистой рта. С помощью гелдиффузионного теста можно обнаружить ХРАС в период ремиссии, т. к. в слюне больных сохраняются высокие титры содержания исследуемого антигена.

Интересен подход к патогенезу ХРАС с точки зрения генетической предрасположенности. Общая резистентность организма к инфекции и другим чужеродным антигенам определяется его генотипом. Изучение состояния гуморальных факторов неспецифического иммунитета у больных ХРАС с разными группами крови (ABO) показало, что наиболее тяжелые формы ХРАС (рубцующаяся, сочетание ХРАС с выраженной патологией желудочно-кишечного тракта) обнаруживались редко у больных с группой крови 0 (I) и часто — у больных с группой крови B (III).

Известно, что 85 % всех индивидуумов выделяют растворимые антигены A, B или H (в соответствии со своей групповой принадлежностью) со всеми секретами и экскретами организма. Тех лиц, у которых не выделяются группоспецифические вещества, называют несекретами. Свойства секретировать (Se) или не секретировать (se) групповые антигены генетически детерминированы. Высказано предположение, что секреторные ткани невыделителей лишены особого фермента, контролируемого геном H, и поэтому не способны синтезировать антигены АВН. У больных ХРАС с группами крови B и A выявлено повышение процента невыделителей соответствующих групповых антигенов со слюной по сравнению с популяцией, что позволило предположить наличие дефицита секреции групповых антигенов системы АВН со слюной, приводящего к снижению устойчивости слизистой оболочки полости рта.

G. Gallina и соавт. высказывают предположение об иммунопатологическом механизме возникновения ХРАС и подтверждает результатами своих исследований, что HLA — отмеченный генетический фактор может играть роль в развитии рецидивирующего афтозного стоматита. У таких больных увеличена частота HLA-DR7 антигена и составляет 61,5 % против 21,4 % в контрольной группе; частота B5 антигена значительно снижена: отсутствует у больных ХРАС против 27,3 % в контрольной группе.

S. Zábrodský исследовал HLA антигены локусов A, B, C у пациентов, страдающих частыми высыпаниями рецидивирующих афт. Из выявленных 28 антигенов достоверное повышение было отмечено у антигенов Bw35 и Cw4.

Значительную роль в патогенезе ХРАС отводится составу и свойствам слюны, функциональной активности слюнных желез, т. к. гомеостаз слизистой оболочки полости рта существенно зависит от этих параметров.

С учетом одной из наиболее приемлемых, на наш взгляд, этиологических

классификаций оральных афт (О. Р. Hornstein, 1979) следует различать патологию инфекционной и неинфекционной природы:

I. «Инфекционные» афты:

1. Вирусные заболевания, вызываемые вирусом оспы.
2. Вирусные заболевания, вызываемые вирусом герпеса.
3. Вирусные заболевания, вызываемые энтеровирусом.

II. «Неинфекционные» афты:

1. Доброкачественные афтозы:
  - типа Mikulicz;
  - типа Sutton;
  - герпетиформные афты типа Cooke.
2. Злокачественный афтоз:
  - болезнь Behcet–Touraine.

**Клинические проявления.** Рецидивы чаще наблюдаются в весенне-осенний период. Заболевание имеет определенную цикличность. В продромальном периоде больные отмечают чувство жжения, болезненность, парестезию слизистой полости рта в месте возникновения афты. У большинства больных детей и подростков ХРАС протекает в виде *фибринозной формы* и характеризуется появлением единичных (1–3) афт округлой или овальной формы диаметром от 2 до 8 мм, покрытых фибринозным или некротическим налетом. Афты болезненны, затрудняют прием пищи, локализуются, в основном, на слизистой оболочке щек, вестибулярной поверхности губ, боковых поверхностях и кончике языка, в области переходных складок, реже — на мягком небе и десне. Существуют не более 10–14 сут. Дифференцируют от травматических эрозий, вторичного сифилиса, хронического рецидивирующего герпетического стоматита.

При *рубцующейся форме ХРАС (афта Сеттона)* по периферии и у основания афт развивается инфильтрация, афты углубляются и переходят в язвы. Язвы отличаются резкой болезненностью, упорным течением, длительным существованием (иногда до 1,5–3 мес.). После их заживления остаются рубцы, иногда настолько грубые, что изменяют архитектуру слизистой оболочки рта. Нередко патологический процесс клинически проявляется (в начальных стадиях) как при фибринозной форме, но спустя 5–7 дней в основании афты появляется инфильтрат, а сама афта трансформируется в язву. На месте заживающей язвы остается поверхностный белесоватый рубец.

Язвы при рубцующейся форме следует *дифференцировать* от специфических (сифилитических, туберкулезных), трофических и злокачественных язв. Трофическая язва развивается на фоне выраженного изменения общего состояния (чаще заболевания сердечно-сосудистой системы в декомпенсированной форме). У злокачественной язвы края плотные, малоболезненные, нередко имеет место хроническая травма. Для сифилитической язвы (твердого шанкра) характерны плотный хрящеподобный инфильтрат в основании, блюдцеобразная форма, дно язвы мясо-красного цвета, безболезненная пальпация. Туберкулезная язва характеризуется резкой болезненностью, подрытыми краями, на дне язвы выявляется зернистость желтого цвета (зерна Треля, симптом «яблочного

желе»)). Решающее значение для постановки диагноза имеет цитологическое или гистологическое исследование. Выявление атипичных клеток свидетельствует о злокачественной опухоли. Для диагностики специфических заболеваний используются серологические и микробиологические методы.

**Методы обследования.** Для целенаправленного комплексного лечения больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом необходимо провести:

- 1) обследование желудочно-кишечного тракта на выявление воспалительных процессов в нем, дисбактериоза, гельминтозов;
- 2) исследование функционального состояния печени;
- 3) обследование на выявление очагов хронической инфекции, в том числе одонтогенных;
- 4) аллергологическое обследование;
- 5) иммунологическое обследование (после консультации иммунолога).

Используя специальные методы диагностики, некоторые авторы доказали, что среди больных, лечившихся долгие годы по поводу ХРАС, часто имело место проявление рецидивирующей герпетической инфекции в полости рта по типу рецидивирующего герпетического стоматита (РГС). Особенно много больных с РГС среди детей.

Разработка методов диагностики ХРАС и других рецидивирующих стоматитов по-прежнему актуальна. Вместе с тем необходимо шире применять известные специальные лабораторные (цитологические, гистологические, вирусологические, иммунологические, биохимические и т. д.) методы для дифференциальной диагностики и последующего рационального лечения и профилактики.

**Лечение** представляет определенные трудности ввиду того, что этиология и патогенез окончательно не выяснены. *Комплексное (местное и общее)* лечение больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом состоит из этиотропного, патогенетического, симптоматического. С учетом многофакторности этиопатогенеза ХРАС комплексная терапия предполагает следующие составные части:

1. Диетотерапия.
2. Применение медикаментозных средств (общих и местных).
3. Терапия выявленной органной патологии.
4. Санация очагов хронической инфекции в полости рта и ЛОР-органах.

В состав комплексного лечения предложено энтеральное питание Эпита «Биосорб», обладающее азотсберегающим эффектом, улучшающее показатели белкового обмена. Однако только энтеральный способ питания у больных ХРАС не в состоянии обеспечить пластические и энергетические потребности организма. Предложен метод парентерального питания, который заключался во введении декстранов, гидролизата белка и жировой эмульсии. В раствор вводят также витамины С, группы В, анаболические препараты, лазикс, гепарин, инсулин. Парентеральное питание приводит к позитивной перестройке белкового обмена, стабилизирует содержание в крови многих аминокислот, способствует нормализации жирового обмена, улучшает трофические процессы в организме.

Предложен следующий метод диетотерапии: исключение из рациона питания злаков, фруктов; добавка витаминов группы В, аскорбиновой кислоты и кальция в лекарственной форме Altovite по 1 таблетке 3 раза/день, витамин С по 250 мг 3 раза/день и порошок карбоната кальция по 1 чайной ложке в день. Курс лечения — 6–8 нед.

Рекомендуется метод гемоперфузии и плазмофореза в сочетании с общеукрепляющим и местным лечением после успешной апробации метода на группе больных с рубцующейся формой ХРАС.

Учитывая высокую степень сенсибилизации к бактериальным аллергенам у больных ХРАС, рекомендовано проведение специфической сенсибилизации бактериальными антигенами. Курс лечения — 25 внутрикожных инъекций в разведении от 1:100 000 до 1:10.

Существует схема лечения гистаглобулином, предложенная Т. С. Клишевич: курс — 10 инъекций, введение подкожное, начиная с 1 мл, затем по 2 мл через 3 дня. Автор свидетельствует о сокращении периода эпителизации, увеличении сроков ремиссии, обращая при этом внимание на кратковременность положительного эффекта.

Необходима иммуномодулирующая терапия, поскольку у больных ХРАС имеются серьезные нарушения иммунологического статуса. Выраженным клиническим эффектом обладает иммуномодулятор диуцифон, который назначают по 0,1 г 2 раза/день в течение 6 дней; проводят 2–3 таких курса с интервалом в 1 день. Лечение рекомендуется проводить в стационаре под контролем биохимических и иммунологических показателей крови.

Иммунокорректор имудон рекомендуют для местного лечения ХРАС по следующей методике: 4–6 раз/день по 1 таблетке после еды, оставляя таблетку в полости рта без разжевывания, после чего в течение 1 ч не принимать пищу, не полоскать рот.

Неспецифический иммуностимулятор кемантан для терапии больных ХРАС назначают по 0,2 г 3 раза/день после еды, ежедневно, в течение 14 дней. Необходим контроль биохимических и иммунологических показателей крови. Авторы указывают на сокращение сроков эпителизации, увеличение ремиссии, в ряде случаев — клиническое выздоровление.

Клинический и противорецидивный эффект лечения больных ХРАС достигается путем использования противовирусных препаратов phenelzine и ацикловира после доказательства вирусной природы заболевания.

Особого внимания заслуживает состояние центральной нервной системы у больных ХРАС. Поэтому по показаниям, сотрудничая с невропатологом, можно назначить препараты брома, валерианы, пустырника, триоксазин, напонтон, элениум, либракс, валиум, деанксит, курс психотерапии.

На кафедре стоматологии детского возраста предложена схема комплексного лечения рецидивирующих форм стоматитов у детей с сопутствующей гастродуоденальной патологией, заключающаяся в назначении препаратов, обладающих гипосенсибилизирующими, антиоксидантными, иммуномодулирующими, повышающими неспецифическую резистентность СОПР, свойствами. Рекомендовано принимать задитен или перитол. Задитен (кетотифен) назнача-



ют из расчета 0,025 мг на 1 кг веса 2 раза/день в течение месяца. Перитол (ципрогептадин) принимают в виде сиропа либо таблеток по следующей схеме: от 2 до 6 лет — по 0,5 таблетки (или по 1 чайной ложке сиропа); от 6 до 14 лет — по 1 таблетке (или по 2 чайных ложки сиропа) 3 раза/день в течение 1 мес. Также назначают аскорутин по 1–2 таблетки (в зависимости от возраста) 3 раза/день в течение 1 мес. Для местной обработки СОПР использовали раствор настойки софоры японской в разведении 1:20, после чего апплицировали противовирусную (бонафтон, ацикловир) мазь, чередуя ее с 5 %-ным масляным раствором токоферола ацетата. Обрабатывают слизистую оболочку полости рта 4 раза/день.

Для местной патогенетической терапии ХРАС целесообразно применение биорастворимых полимерных пленок, содержащих атропин. Пленки накладывают на патологический очаг 1 раз/сут независимо от приема пищи. Курс лечения — 1–3 дня. Наблюдается хороший клинический эффект в продромальном периоде либо в первые сутки появления афт.

С учетом роли метаболических нарушений в патогенезе ХРАС рекомендуется включать в комплексную терапию местное применение ингибиторов протеаз и РНК-аз, антиоксидантов, а также препаратов, оказывающих стабилизирующее воздействие на клеточные мембраны. Предложена  $\epsilon$ -аминокапроновая кислота, которая является синтетическим ингибитором ферментов протеолиза, а также стабилизирует лизосомальные мембраны и обладает противовоспалительным действием.

В зарубежной литературе есть сообщения о лечении ХРАС колхицином, который оказывает тормозящий эффект на хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов, указывается на эффективность данного патогенетического лечения.

В комплексном лечении больных ХРАС большое значение придается **местной терапии**. Она должна дополняться санацией полости рта в межрецидивный период, при этом особое внимание обращается на устранение травматических факторов и очагов хронической инфекции.

Местная симптоматическая терапия заключается, прежде всего, в применении обезболивающих средств: 5 %-ной взвеси анестезина, 2 %-ного раствора пиромекаина, 1–2 %-ного раствора лидокаина, периокура. Эффективно применение адгезивных полимерных пленок, содержащих антибиотики и анальгетики; гидроксипропилцеллюлозных пленок, обладающих местным защитным, обезболивающим и эпителизирующим действием.

Для обработки слизистой оболочки полости рта больных ХРАС рекомендованы этакридина лактат, эктерицид, 0,2 %-ный раствор хлоргексидина, 0,15 %-ный раствор бензидамина гидрохлорида, октенисепт, мирамистин, периокур.

Проводят местное смазывание афт фукорцином с последующей аппликацией оливкового или розового масла и кортикостероидов (флуцинар, фторокорт, лоринден С, локоид, элоком, адвантан и т. д.).

На широкое применение кортикостероидов в местном лечении больных ХРАС указывает ряд зарубежных авторов. Так, R. Landesberg и соавт. предлагают полоскание раствором, состоящим из гидрокортизона (60 мг), *acromycin*

(1,5 г), *mycostain* (1 млн ЕД) и эликсира *benadril* (100 мл). М. Н. Кау и соавт. лечили больных ХРАС дентальной пастой, содержащей триамцинолон ацетонид, и эликсиром гидрохлорида тетрациклина и дифенгидрамина гидрохлорида. Рекомендуется также для местного применения 0,05 %-ный *fluocinonide* в липкой основе *Orabase*. Применяют его 5 раз/день ежедневно, курс — 6 нед. Хороший эффект симптоматического лечения ХРАС достигается комбинацией местных стероидов, анестетиков и антисептического зубного эликсира. Для стимуляции эпителизации назначают каротоллин, солкосерил, винилин, масляный раствор витаминов А, Е, 5 %-ную мазь метацила, 1 %-ный масляный раствор цитраля, масло шиповника, облепихи.

Широко применяются физические методы лечения ХРАС, которые в ряде случаев имеют преимущество по сравнению с другими методами лечения. Так, применение их возможно при локализации патологии в отдаленных отделах слизистой оболочки полости рта. Кроме того, многие лекарственные средства недостаточно эффективны, часто вызывают аллергические реакции. Используют низкоинтенсивное излучение гелий-неонового лазера в лечении ХРАС у детей. Лазерное излучение обладает различным терапевтическим действием (противовоспалительным, анальгезирующим, гипосенсибилизирующим, стимулирующим) в зависимости от интенсивности излучения. Облучение проводят с 1–2-го дня появления афт без назначения общей и местной терапии светом гелий-неонового лазера ЛГМ-11, используя стимулирующие параметры [18, 25, 26].

Учитывая роль нервно-психических факторов в возникновении и формировании клиники ХРАС, используют различные методы рефлекторного воздействия: электроакупунктуру, комбинацию с аурикулярной акупунктурой. Отмечается клиническое улучшение, стойкая ремиссия [5, 6].

**Прогноз** рецидивирующего афтозного стоматита благоприятный. Однако в случаях позднего обращения к врачу или при самолечении заболевание приобретает устойчивость к терапии; эффективность комплексной терапии заключается лишь в увеличении срока ремиссии.

**Профилактика** заключается в выявлении и лечении патологии желудочно-кишечного тракта, нервной, эндокринной систем и др., а также в устранении очагов хронической инфекции, в том числе и в полости рта. Необходимо строгое соблюдение режима труда и отдыха, закаливание организма, рациональное питание, богатое белками, минеральными веществами, витаминами. Следует избегать самолечения, полипрагмазии.

### 3.5. Синдром Бехчета

Болезнь Бехчета (*morbis Behçet*, син.: синдром Бехчета, синдром Жильбера–Бехчета, большой афтоз Турена, кожно-слизисто-увеальный синдром, биполярный афтоз, афтоз Бехчета, хронический рецидивирующий афтоз) — хроническое рецидивирующее прогрессирующее полисимптомное заболевание, характеризующееся сочетанием триады основных признаков (афтозные изменения полости рта и гениталий, язвенные поражения глаз) с различными системными проявлениями, из которых основными являются кожные, суставные, неврологические, легочные, желудочно-кишечные, сосудистые.

Это тяжелое заболевание из группы системных васкулитов, обусловленное аллергией. Заболевают лица молодого возраста, в том числе дети и подростки. Болеют чаще лица мужского пола (2,3:1). Самая высокая распространенность болезни Бехчета в Японии (1:10 000), Китае, Турции (сельские жители северных районов), Иране, где заболевание называют «болезнью шелкового пути» (торговый путь Марко Поло). Встречается на Кавказе, в Средней Азии. В Северной Европе, США, странах бывшего Советского Союза заболевание встречается относительно редко.

**Этиология и патогенез.** Болезнь описана впервые в 1937 г. Бехчетом. Этиология изучена недостаточно. Предполагается, что возникновение синдрома Бехчета обусловлено комбинацией генетической предрасположенности и экзогенных аллергенов. В патогенезе основное значение имеют иммунологические нарушения, в первую очередь изменения клеточного иммунитета и избыточное образование циркулирующих иммунных комплексов. Морфологическую основу болезни составляет васкулит преимущественно мелких сосудов.

**Клиническая картина.** Начало заболевания обычно связано с переохлаждением, в связи с чем появляется слабость, повышение температуры тела от субфебрильной и выше, озноб, чувство жара, ломота в суставах, головная боль, ухудшение общего состояния. Вскоре после появления общих симптомов развивается *характерная триада симптомов*: афтозный стоматит, изъязвления кожи и слизистых оболочек гениталий, поражение глаз. Они относятся к основным диагностическим критериям заболевания и нередко предшествуют развитию других клинических проявлений. Вначале классическая триада признаков может быть представлена не полностью; встречаются моносимптоматические случаи. Диагноз подтверждается наличием изъязвлений слизистых оболочек гениталий (биполярный афтоз). Кроме главных симптомов, могут факультативно встречаться множественные поражения других органов.

Основной и наиболее частый признак — поражение слизистой оболочки полости рта по типу рецидивирующего афтозного стоматита, локализующееся чаще на переходных складках. Наблюдается как первый симптом болезни в 75–97 % случаев. Появляются боли в полости рта и глотки, а затем на мягком и твердом небе, небных дужках, миндалинах, щеках, деснах, языке развиваются болезненные элементы поражения с четко очерченными валикообразными краями, окаймленные венчиком гиперемии, в виде эритематозных циркулярных зон с развитием овальных или округлых изъязвлений диаметром 2–10 мм, единичных или групповых с некротической основой, очень болезненных, заживающих без рубцевания в течение 7–14 дней.

Вторым по частоте проявлением синдрома Бехчета являются язвенно-некротические генитальные язвы, встречающиеся у 80–90 % пациентов. Эти язвы существуют длительно и заживают путем рубцевания.

Поражения глаз встречаются в 50–70 % случаев болезни Бехчета и возникают в первые 2 года после начала заболевания. Афтозный стоматит и генитальные изъязвления, как правило, предшествуют двустороннему поражению глаз. Рецидивирующий передний увеит и гипопион с болью в глазах и светобоязнью являются наиболее частыми проявлениями болезни Бехчета. Заболевание

вначале проявляется гнойным отделяемым из глазной щели, слезотечением, гипопионитом, циклитом, кератитом, конъюнктивитом, иридоциклитом, эписклеритом. Задний увеит и васкулит сетчатки вызывают видимые повреждения вследствие кровоизлияний в стекловидное тело или сетчатку, образования экссудата в сетчатке, закупорки сосудов, атрофии сетчатки или зрительного нерва. Помутнение стекловидного тела может привести к появлению тумана перед глазами, а васкулит сетчатки — к внезапной потере остроты зрения. Процесс часто заканчивается слепотой. В основе глазных проявлений болезни Бехчета лежит воспалительный, некротизирующий, облитерирующий васкулит. Заболевание часто протекает с высокой температурой тела и тяжелой интоксикацией, имеет рецидивирующее течение.

Поражения кожи наблюдаются примерно у 75–80 % пациентов с синдромом Бехчета и чаще проявляются изменениями по типу узловатой эритемы, папуло-пустулезных элементов, фолликулитов, иногда — в виде паронихий, пиодермических высыпаний, геморрагических элементов, многоформной экссудативной эритемы. Изменения кожи по типу узловатой эритемы встречаются на конечностях и являются следствием васкулита. Они могут изъязвляться, оставляя на коже гиперпигментированные рубцы. Патогномоничным для болезни Бехчета является симптом неспецифической кожной гиперчувствительности и появление изъязвлений и папул на месте минимальных травм и инъекций (тест патергии). Положительная патергическая реакция имеет важное диагностическое значение при болезни Бехчета и является дополнительным критерием постановки диагноза.

Поражения суставов и костей при болезни Бехчета наблюдаются примерно у 45 % пациентов. Чаще всего встречаются артриты коленных суставов, но описаны также поражения голеностопных, запястных и локтевых суставов. Чаще отмечаются моно- или олигосуставные, реже — полисуставные поражения. Отмечаются боли, припухлость суставов, ограничение движений, кожная гипертермия. Чаще артриты протекают подостро или хронически и сопутствуют другим клиническим проявлениям.

Может поражаться пищеварительная система. Язвы обнаруживаются на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, наиболее типична их локализация в прямой кишке. Клинические признаки заболевания проявляются симптомами эзофагита, энтерита, колита, которые развиваются через несколько месяцев или лет после начала болезни Бехчета.

Поражения центральной нервной системы при болезни Бехчета встречаются у 6–12 % больных. Чаще всего заболевание сопровождается головными болями, но редко выявляемый при ангиографии васкулит может приводить к развитию и других неврологических синдромов, таких как асептический менингит или очаговый церебральный инфаркт, поражающий мозговой ствол, спинной мозг или оболочки мозга. Возможны тяжелые неврологические проявления — от менингеальных симптомов до картины менинго-энцефалита.

Тромбозы вен и тромбофлебиты — основной тип сосудистых расстройств при болезни Бехчета. Поражения сердца (перикардит, миокардит, эндокардит,

инфаркт миокарда) развиваются при тяжелых генерализованных формах заболевания.

Поражения легких встречаются у 3–10 % пациентов. Отмечаются такие легочные симптомы, как кашель, одышка и боль в груди, очевидно, обусловленные легочным васкулитом.

**Диагностика** традиционно проводится с помощью основных и дополнительных критериев. Основные критерии (проявления) — изъязвления в полости рта, генитальные изъязвления, поражения кожи, поражения глаз. Дополнительные критерии (проявления): артрит или артралгия, васкулит, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, поражения ЦНС, легких, сердечно-сосудистой системы, эпидидимит, семейный анамнез.

Согласно данным японской Ассоциации по исследованию болезни Бехчета, диагноз устанавливается в следующих случаях:

- полная форма заболевания — наличие всех четырех главных критериев (рецидивирующие афты полости рта, поражения кожи, поражения глаз, генитальные изъязвления);
- неполная форма заболевания — наличие трех из четырех главных критериев или двух главных и двух дополнительных критерия (артралгия, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, эпидидимит, сосудистые проявления, поражения ЦНС).

Современная диагностика основана на классификационных критериях, предложенных Международной Группой по изучению болезни Бехчета и основанных на анализе клинических характеристик 914 случаев болезни Бехчета в разных странах.

**Дифференциальная диагностика** проводится с герпетическим поражением слизистых оболочек, хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, синдромом Стивенса-Джонсона, системной красной волчанкой, синдромом Рейтера, другими системными васкулитами.

**Лечение** комплексное. Используются разнообразные лекарственные препараты, что зависит от клинических проявлений заболевания у конкретного пациента. К сожалению, эффективное лечение не разработано. Назначают антигистаминные средства, кортикостероиды, проводят неспецифическую гипосенсибилизацию. Применяют азатиоприн, цитотоксические средства, талидомид, циклоспорин А, колхицин. При афтозном стоматите и язвенно-некротических поражениях половых органов препаратом выбора до последнего времени был левамизол, в настоящее время широко применяются иммуномодуляторы Т-активин, тималин, тимоген. Высокие дозы глюкокортикоидов (преднизолон 60–80 мг/сутки) показаны больным с суставными и выраженными кожными проявлениями. При более тяжелых клинических проявлениях (увеитах, менингоэнцефалите, поражении центральной нервной системы, почек и др.) основное значение в терапии придается иммунодепрессивным средствам, особенно циклофосфану и хлорбутину.

Роль стоматолога заключается в проведении симптоматического лечения: полость рта обрабатывается местноанестезирующими препаратами и мазями, содержащими кортикостероиды, а также средствами, ускоряющими эпителиза-

цию. В ряде случаев клинический эффект наблюдается от местного применения колхицина.

Местно симптоматическое лечение проводят также при нетяжелом поражении кожи (кортикостероидные мази), суставов (локальная терапия кортикостероидами, нестероидные противовоспалительные средства).

**Прогноз** для жизни при изолированном поражении слизистых оболочек благоприятный. Поражение глаз, внутренних органов, центральной нервной системы, крупных сосудов считается прогностически неблагоприятным.

**Профилактика** не разработана.

### 3.6. Проявления контактной аллергии в полости рта

В качестве аллергена чаще всего выступают косметические средства (губная помада), зубные эликсиры и пасты, стоматологические материалы, применяемые для изготовления ортодонтических аппаратов, зубных протезов, жевательные резинки и др. Пациенты жалуются на жжение и зуд во рту, нарушение вкусовых ощущений, гиперсаливацию, боль, усиливающуюся при приеме пищи и разговоре.

**Этиология и патогенез.** Аллергическое и токсико-химическое воздействие вышеуказанных веществ на слизистую оболочку полости рта и губы может индуцировать их непереносимость. Например, установлено, что акриловые пластмассы могут вызывать аллергический стоматит. Некоторые компоненты пластмасс и определенные части молекул акрилатов способны выступать в роли гаптен. Последние представляют фрагмент молекулы биополимера, специфически взаимодействующий с гомологичными антителами, но в отличие от полноценных антигенов не вызывают образование антител при введении в организм. Попадая в организм и соединяясь с белками организма, гаптены приобретают свойства полноценных аллергенов. Аллергены (гаптены), содержащиеся в акрилатах, могут индуцировать аллергические реакции двух типов: I тип (реагиновый) (бывает очень редко) и IV тип (клеточноопосредованные иммунные реакции с участием Т-лимфоцитов). Развивается иммунное воспаление, играющее двоякую роль. С одной стороны, оно является защитным процессом (способствует разрушению и элиминации аллергена), а с другой — повреждающим фактором, поскольку вследствие первичной и вторичной альтерации и экссудации с эмиграцией лейкоцитов происходит нарушение функции тех органов, где оно развивается (в данном случае — в слизистой оболочке полости рта).

**Клиническая картина.** С учетом локализации патологических процессов проявления контактной аллергии обозначают как хейлит, стоматит, глоссит, а по степени выраженности иммунного воспаления они бывают катаральными, катарально-геморрагическими, эрозивными и язвенно-некротическими. При *хейлите* наблюдаются покраснение и припухлость губ, могут быть поверхностные эрозии. При *стоматите* отмечают отек и гиперемия, образование пузырей и узелков, дефектов покровного эпителия, кровоточивость. В тяжелых случаях могут быть резкая боль, повышенная температура тела, образование болезненных язв на слизистой оболочке полости рта, подчелюстной лимфаденит. При *глоссите* спинка языка приобретает ярко-красную окраску, выявляется вы-

раженная десквамация и атрофия сосочков.

**Принципы лечения и профилактики.** Назначают антигистаминные средства. Для местного лечения используют мази, содержащие кортикостероиды (гидрокортизоновая, преднизолоновая и др.), средства, ускоряющие эпителизацию (масло облепихи, масляный раствор витаминов А, Е, винилин (бальзам Шостаковского), солкосерил и др.). Рекомендуются избегать контакта с аллергенами, соблюдать диету (исключить продукты, обладающие сенсibiliзирующими свойствами, а также блюда, раздражающие слизистую оболочку полости рта). Показана консультация аллерголога. После исчезновения клинических проявлений заболевания проводится санация полости рта и носоглотки.

### 3.7. Медикаментозный стоматит

**Этиология и патогенез.** Медикаментозные аллергические поражения слизистой оболочки полости рта встречаются довольно часто. Этиологическим фактором может служить практически любой препарат. Быстрота и степень сенсibiliзации зависит от пути введения лекарственного препарата. Местные аппликации или ингаляция наиболее часто и быстро вызывают сенсibiliзацию. При внутримышечном и подкожном введении сенсibiliзация выражена меньше, чем при внутривенном. Наименее опасен пероральный прием препаратов.

В патогенезе лекарственной аллергии могут участвовать все четыре типа аллергической реакции, но один из них является ведущим. Тяжесть реакции, клинические проявления обусловлены ведущим механизмом реакции и ее локализацией. Лекарственная аллергия чаще может протекать по типу реакции замедленного типа.

**Клинические проявления.** По степени выраженности воспалительной реакции и локализации различают: катаральные и катарально-геморрагические, эрозивные, язвенно-некротические хейлит, глоссит, стоматит.

*Катаральный и катарально-геморрагический стоматит* является наиболее легкой формой лекарственной аллергии. Больные испытывают чувство зуда, жжения, небольшой боли при употреблении горячей, острой пищи. При осмотре слизистая оболочка насыщенно-красного цвета, слегка отечна, нарушение целостности эпителиального покрова нет. При более выраженных изменениях наряду с гиперемией отмечаются геморрагии. При патологических изменениях на языке спинка его приобретает ярко-красную окраску, выражены явления десквамации эпителия, атрофии сосочков.

*Эрозивный стоматит* является наиболее тяжелым поражением, нередко ему предшествуют пузырьные или пузырьковые высыпания. Больных беспокоит боль, усиливающаяся при еде, затрудняются прием пищи и речь. Степень выраженности болевых ощущений зависит от распространенности патологических изменений, локализации эрозий. Определенной локализации поражений нет. Изменения определяются на слизистой оболочке щек, языка, других отделов полости рта.

Эрозивный медикаментозный стоматит может протекать с нарушением общего состояния больного: повышением температуры тела до 37,5–38 °С, слабостью, понижением аппетита.

Язвенно-некротический процесс протекает с тяжелыми нарушениями (повышение температуры тела, общая слабость), затруднен прием пищи из-за резкой болезненности, повышено слюноотделение. При осмотре отмечаются гиперемия различных участков слизистой оболочки, эрозии и очаги некроза. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны.

**Диагностика.** Катаральный стоматит медикаментозного происхождения не имеет специфических черт и его следует дифференцировать от сходных изменений при гиповитаминозах витаминов группы В и С, инфекционных, желудочно-кишечных, грибковых поражениях.

**Дифференциальную диагностику** проводят с многоформной экссудативной эритемой, острым герпетическим стоматитом. При ОГС не наблюдается типичных для МЭЭ папул на коже, меньше выражена кровоточивость поражений и поэтому нет массивных кровавых корок на губах, отмена препарата-аллергена купирует процесс и новых высыпаний больше не возникает. При ОГС часто страдает общее состояние, выражен острый гингивит, регионарный лимфаденит, высыпания в полости рта локализуются диффузно, имеются мелкие пузырьковые высыпания на красной кайме губ и коже лица; длительность высыпаний обусловлена тяжестью заболевания и не зависит от отмены лекарственного препарата. Важное значение в дифференциальной диагностике приобретает связь изменений слизистой оболочки рта с приемом лекарственного препарата, а также отличительные признаки элементов поражения, сравнительно быстрое разрешение процесса после отмены препарата.

Дифференциальную диагностику язвенно-некротического процесса следует проводить с язвенно-некротическим стоматитом Венсана, поражением слизистой оболочки рта при лейкозе и др. При язвенно-некротическом стоматите Венсана в период клинических проявлений усиливается боль, гиперемия распространяется с краевой десны на альвеолярную, усиливается кровоточивость десен, температура повышается от 37 до 39 °С. Нарастают явления интоксикации организма. Некроз десны начинается с вершин десневых сосочков и краевой десны. Обнаруживаются язвенные поверхности, покрытые серым или грязно-серым налетом. Десневые сосочки теряют свою форму и приобретают вид усеченного конуса. Появляется неприятный запах изо рта, слюна вязкая и тягучая.

Для острого лейкоза характерен язвенно-некротический синдром. Наблюдается некроз десневых сосочков, некротическая ангина. Особенностью некротических процессов является склонность к распространению на соседние участки слизистой с образованием обширных болезненных язв с неровными контурами, покрытых серым или грязно-серым, часто зловонным налетом, после удаления которого обнажается кровоточащая поверхность. Характерными местами локализации изъязвлений являются места повышенной травматизации: слизистая оболочка щек по линии смыкания зубов, боковые поверхности языка и др. При наличии травмирующего фактора возможно профузное кровотечение.

Роль врача-стоматолога при лечении заключается в отмене препарата или замене его другим, назначении антигистаминных препаратов, витаминов С и В. Местное лечение не требуется, за исключением обезболивающих средств. Ре-



комендуется нераздражающая диета.

Для лечения эрозивного стоматита наряду с отменой лекарственного препарата и проведением неспецифической гипосенсибилизации назначают местноанестезирующие препараты и мази, содержащие кортикостероиды (гидрокортизоновая, преднизолоновая и др.), средства, ускоряющие эпителизацию (масло шиповника, облепихи, масляный раствор витаминов А, Е, винилин (бальзам Шостаковского), солкосерил и др.

Лечение язвенно-некротического стоматита заключается в назначении антигистаминных препаратов, кортикостероидов. Местно проводят обезболивание, назначают протеолитические ферменты и средства, ускоряющие эпителизацию.

Большое значение отводят диете. Следует исключить продукты, обладающие сенсibiliзирующими свойствами (икра, яйцо, шоколад, кофе и др.), а также блюда, оказывающие раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и рта (пряные, острые, горячие).

#### **4. Профилактика аллергических заболеваний**

Заключается в рациональном назначении лекарственных препаратов, санации полости рта и носоглотки. Детей необходимо ограждать от переохлаждения, вирусных инфекций, заболеваний, требующих лекарственной терапии.

Важнейшей профилактической мерой является целенаправленный сбор аллергологического анамнеза. Необходимо всегда сообщить больному и родителям о предстоящем введении антибиотика или другого медикамента.

Профилактика лекарственного анафилактического шока: врач не должен назначать медикаменты без достаточных на то оснований и в первую очередь тех, к которым ранее выявлялись признаки аллергических реакций (сыпь, кожный зуд, ринит и т. д.).

#### **Ситуационные задачи**

**Задача 1.** Ребенку 7 лет. Предъявляет жалобы на появление во рту болезненной «язвочки». Из анамнеза: элемент поражения появился вчера; высыпания во рту возникали неоднократно, к стоматологу не обращались, лечились самостоятельно, смазывая полость рта маслом облепихи. Ребенок состоит на диспансерном учете по поводу дискинезии желчевыводящих путей, в последние дни отмечает боль в животе. Объективно: на переходной складке в области зуба 53 имеется эрозия с ровными краями, размером 5 × 8 мм, на отечном и гиперемизированном основании слизистой оболочки. Слизистая оболочка других отделов полости рта не изменена, прикосновение к эрозии тампоном резко болезненно.

Сформулируйте диагноз. Обследуйте ребенка. Определите план комплексного лечения.

**Задача 2.** Ребенку 13 лет. Жалуется на недомогание, разбитость, боли в мышцах и суставах, повышенную температуру тела, болезненные высыпания в полости рта, на красной кайме губ, коже рук. В анамнезе: в течение 3 дней ре-

бенок принимал антибиотики по поводу ОРВИ, температура снизилась до 37 °С, а затем повысилась до 38 °С. Объективно: на коже кистей рук и предплечий пятна, синюшно-красные папулы и пузыри с западением в центре. Красная кайма губ отечна, покрыта кровянистыми корками, слизистая оболочка полости рта гиперемирована, на слизистой оболочке губ, дна полости рта до 10 пузырей и эрозий диаметром 0,5–1 см.

Выскажите предположение о диагнозе. Консультация каких специалистов понадобится? Организуйте лечение.

**Задача 3.** Ребенку 12 лет. Предъявляет жалобы на общее недомогание, головную боль, температуру тела 39 °С, резкую болезненность во рту. Заболел внезапно, после переохлаждения. На следующий день состояние ухудшилось, ребенок стал вялым, отказался от еды, появились высыпания на коже и во рту. Из анамнеза: год назад осенью было повышение температуры и высыпания на руках в виде пятен с западением в центре. Болеет хроническим тонзиллитом, зубы лечить боится. Объективно: на коже лица, кистей рук, предплечий синюшно-красные пузыри с западением в центре, красные пятна и папулы. Губы отечны, покрыты массивными кровянистыми корками, рот открывает с трудом, на гиперемированной и отечной слизистой оболочке полости рта обширные эрозии, покрытые фибринозным налетом. Геморрагические корки на видимой слизистой носа, конъюнктивы глаз гиперемирована.

Сформулируйте диагноз. Составьте план лечения.

**Задача 4.** Ребенку 9 лет. Заболел сутки назад, когда поднялась температура до 38 градусов, появилась головная боль, слабость. Прием этазола и аспирина резко ухудшил состояние: внезапно температура повысилась до 40 °С, ребенок стал вялым, сонливым, адинамичным. На фоне тяжелого общего состояния на коже появились крупные эритематозные пятна и пузыри. Объективно: на всей поверхности кожи — множественные пузыри, наполненные серозно-геморрагическим экссудатом, вскрытие которых привело к образованию сплошных эрозивных поверхностей, напоминающих диффузный ожог II степени. Симптомы Никольского положительны. На красной кайме губ сплошные кровянистые корки и пузыри, открывание рта ограничено. Слизистая оболочка щек, губ, дна полости рта, языка покрыта кровоточащими, резко болезненными эрозиями с остатками стенок пузырей. Аналогичная клиническая картина выявлена в области слизистых оболочек половых органов, конъюнктивы глаз, носа.

Сформулируйте диагноз. Окажите неотложную помощь. Составьте план лечения.

**Задача 5.** Ребенку 5 лет. Вчера появились жалобы на зуд, жжение, сухость и острую боль во рту, усиливающуюся при приеме пищи и открывании рта. Из анамнеза: по поводу простудного заболевания в течение 5 дней принимал бисептол, кашель и насморк уменьшились, температура тела нормализовалась. Объективно: слизистая полости рта умеренно гиперемирована и отечна, на твердом небе пузырь размером 1 × 1 см, на спинке языка эрозия неправильных очертаний размером 1 × 1,3 см, губы отечные, ярко-красные, болезненные при дотрагивании.

Какие сведения Вам нужны для диагностики? Сформулируйте диагноз. Предложите план лечения.

**Задача 6.** Ребенку 3 года. Жалобы на боли в полости рта и высыпания на губах. Из анамнеза: при отсутствии контроля родителей покрасил себе губы и веки маминой косметикой. Ночью плохо спал, плакал, просил пить. Страдает экссудативным диатезом. Объективно: красная кайма губ отечна, гиперемирована, слизистая оболочка губ сухая с трещинами и кровянистыми эрозиями, в полости рта разлитая гиперемия слизистой. Веки отечны, конъюнктивита гиперемирована, склеры инъецированы.

Сформулируйте диагноз. Предложите план лечения.

**Задача 7.** Ребенку 12 лет, лечится у ортодонта. Жалобы на чувство жжения слизистой оболочки полости рта после замены ортодонтического аппарата. Объективно: на верхней челюсти пластинка с вестибулярной дугой и расширяющим винтом. Слизистая нёба соответственно контурам пластинки гиперемирована, умеренно отечна. В других отделах рта слизистая оболочка без патологических изменений.

Сформулируйте диагноз. Какова тактика лечения ребенка?

## ТЕСТЫ

1. На какой стадии патогенеза аллергических реакций образуются и накапливаются антитела, соединяющиеся с повторно поступающим аллергеном?

- а) иммунных реакций;
- б) патохимических изменений;
- в) патофизиологических изменений.

1. а; 2. б; 3. в.

2. Назовите нозологические формы аллергических реакций замедленного типа:

- а) многоформная экссудативная эритема;
- б) синдром Бехчета;
- в) анафилактический шок;
- г) отек Квинке;
- д) медикаментозный стоматит;
- е) синдром Стивенсона–Джонсона.

1. а, б, д, е; 2. в, г, д, е; 3. а, в, д, г.

3. Назовите вторичные элементы поражения слизистой оболочки полости рта:

- а) пятно;
- б) эрозия;
- в) язва;
- г) пустула;
- д) папула;
- е) трещина;
- ж) корка;
- з) чешуйка;
- и) вегетация;
- к) рубец.

1. б, в, г, д, ж, з, к; 2. б, в, е, ж, з, и, к; 3. а, б, г, е, ж, з, и.

4. На какой стадии патогенеза аллергических реакций образуются комплексы «антиген-антитело», которые повреждают «клетки-мишени» (тучные, базофилы), что сопровождается выделением из них медиаторов аллергии: гистамина, серотонина, брадикинина, гепарина и др.?

а) иммунных реакций; б) патохимических изменений;

в) патофизиологических изменений.

1. а; 2. б; 3. в.

5. Назовите нозологические формы аллергических реакций немедленного типа:

- а) многоформная экссудативная эритема; б) синдром Лайелла;  
в) анафилактический шок; г) отек Квинке;  
д) медикаментозный стоматит; е) крапивница;  
ж) хронический рецидивирующий афозный стоматит.

1. а, б, е, ж; 2. в, г, е; 3. б, в, е, д.

6. Назовите морфологические элементы, характерные для многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ):

- а) пятна; б) пузыри; в) эрозии; г) язвы;  
д) очаги некроза; е) афты; ж) петехии;  
з) сгруппированные мелкоточечные пузырьки.

1. а, б, в, е; 2. г, д, ж, з; 3. в, д, е, з.

7. Какие элементы поражения слизистой оболочки полости рта относятся к первичным?

- а) пятно; б) эрозия; в) язва; г) пустула;  
д) папула; е) бугорок; ж) корка; з) пузырек;  
и) лихенизация; к) волдырь.

1. а, б, в, г, и, к; 2. б, г, д, ж, з, и; 3. а, г, д, е, з, к.

8. Выберите из указанных ниже препараты, обладающие гипосенсибилизирующим действием:

- а) супрастин; б) левамизол; в) задитен; г) тавегил;  
д) зовиракс; е) телфаст; ж) перитол; з) сумамед;  
и) кларитин; к) фенкарол

1. а, б, г, е, з, и, к; 2. а, г, д, ж, з, и, к; 3. а, в, г, е, ж, и, к.

9. Причиной возникновения актинического хейлита является:

а) генетическая предрасположенность; наличие различных аллергических заболеваний в семье;

б) непереносимость лекарственных препаратов, продуктов питания, бытовых химических веществ;

в) нервно-психические факторы;

г) связь с инсоляцией (развитие аллергической реакции замедленного типа к ультрафиолетовым лучам);

е) разнообразные метеорологические факторы.

1. а, б, е; 2. г; 3. б, в.

10. Активированные Т-лимфоциты принимают участие в следующих типах аллергических реакций:

а) I тип — анафилактические реакции;

б) II тип — цитотоксические реакции;

в) III тип — реакции иммунных комплексов (феномен Артюса-Сахарова);

г) IV тип — клеточноопосредованные иммунные реакции.

1. а; 2. б; 3. в; 4. г.

11. Гаптены — это:

а) низкомолекулярные небелковые вещества, которые могут вступать в реакцию с антителом, но не способны вызвать иммунный ответ;

б) антигены, вызывающие специфически повышенную чувствительность организма — аллергию.

1. а; 2. б.

12. При многоформной экссудативной эритеме характерна следующая локализация элементов поражения в полости рта:

а) мягкое нёбо;

б) губы;

в) десна;

г) дно полости рта;

д) ретромолярное пространство;

е) преддверие полости рта;

ж) язык.

1. а, б, в, г, д, е, ж;

2. б, г, е, ж;

3. а, в, д, ж.

13. Для болезни Лайелла характерно:

а) наличие изолированных элементов, имеющих тенденцию к слиянию;

б) слияние элементов с образованием обширных поверхностей поражения;

в) изолированные элементы, наряду со слившимися.

1. а; 2. б; 3. в.

14. Поражается ли кожа лица и красная кайма губ при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите?

а) да;

б) иногда;

в) нет.

1. а; 2. б; 3. в.

15. Для ХРАС характерны:

а) мелкие, размером 1–2 мм эрозии с полициклическими очертаниями, сплошные и спаянные;

б) ярко-красные, легко кровоточащие обширные сливные эрозии;

в) эрозии диаметром 8–10 мм, болезненные, без склонности к группированию.

1. а; 2. б; 3. в.

16. Для многоформной экссудативной эритемы характерно:

а) подчелюстной и шейный лимфаденит в период развития болезни, который сохраняется в период реконвалесценции в течение 7–10 дней;

б) отсутствие лимфаденита;

в) подчелюстной и шейный лимфаденит в период пика развития болезни.

1. а; 2. б; 3. в.

17. Антибиотики широкого спектра действия при лечении синдрома Лайелла назначают с целью:

а) лечения основного заболевания;

б) предупреждения присоединения вторичной инфекции.

1. а; 2. б.

18. При лечении ХРАС у детей с хроническим гастродуоденитом основное внимание уделяют:

а) гипосенсибилизирующей;

б) антибактериальной;

в) антипротозойной терапии.

1. а; 2. б; 3. в.

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

**1. а; 2. а, б, д, е; 3. б, в, е, ж, з, и, к; 4. б; 5. в, г, е; 6. а, б, в, е; 7. а, г, д, е, з, к; 8. а, в, г, е, ж, и, к; 9. г; 10. г; 11. а; 12. б, г, е, ж; 13. б; 14. в; 15. в; 16. в; 17. б; 18. а.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Клинико-микробиологическое обоснование лечения рецидивирующего афтозного стоматита* / Н. О. Абашидзе [и др.] // Пародонтология. 2004. № 4. С. 44–47.
2. *Азам В. В.* Лечение больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией / В. В. Азам // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 3. С. 61–63.
3. *Алиханов, А. М.* Совершенствование лечения больных многоформной экссудативной эритемой на основе их клинико-иммунологического изучения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. М. Алиханов. М. , 1986.
4. *Синдром Стивенсона-Джонсона* — тяжелая форма пищевой аллергии у новорожденного // Н. И. Ахмина [и др.] // Педиатрия. 2004. № 1. С. 95–96.
5. *Банченко, Г. В.* Сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта и кожи / Г. В. Банченко, С. С. Кряжева. М.: Партнер, 1994. 160 с.
6. *Банченко, Г. В.* Афтозные стоматиты (экспериментально-клинические аспекты морфогенеза, диагностики и принципы терапии) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1983. 36 с.
7. *Боровский, Е. В.* Заболевание слизистой оболочки полости рта и губ / Е. В. Боровский, А. Л. Машкиллейсон. М.: Медицина. 2001. С. 132–152.
8. *Веретинская, А. Г.* Корректирующее влияние аскорбиновой кислоты на состояние симпатико-адреналовой системы у больных рецидивирующим афтозным стоматитом / А. Г. Веретинская, Н. Я. Косорукова, Р. В. Казакова // Стоматология. 1983. Т. 62. № 2. С. 20–22
9. *Выставкина Г. В.* [и др.] Синдром Стивенсона-Джонсона как проявление микоплазменной инфекции у детей // Детские инфекции : науч.-практ. журн. Ассоциации педиатров и инфекционистов. М.: Диагностика и вакцины. 2005. Т. 4. № 2. С. 67–71.
10. *Клиническая патофизиология для стоматолога* / В. Т. Долгих [и др.]. М.: Медицинская книга. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. 200 с.
11. *Еров, Н. К.* К диагностике болезни Бехчета: клинические примеры / Н. К. Еров // Терапевт. арх. 2000. Т. 72. № 4. С. 25–26
12. *Жерносек, В. Ф.* Небуллезная многоформная экссудативная эритема у детей / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Мед. панорама. 2004. № 4. С. 37–38.
13. *Современные проблемы диагностики и терапии многоформной экссудативной эритемы* / О. Л. Иванов [и др.] // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. 2003. № 5. С. 36–39.
14. *Илюкевич, Г. В.* Основные принципы комплексной интенсивной терапии синдрома Лайелла / Г. В. Илюкевич // Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия критических состояний : тез. докл. Минск, 1995. С. 46–48.
15. *Казарина, Л. Н.* Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ у детей / Л. Н. Казарина. Нижний Новгород. 2004. 33 с.
16. *Клиника и лечение многоформной экссудативной эритемы : метод. рекомендации МЗ СССР, Гл. упр. лечеб.-профилакт. Помощи / сост. Р. А. Байкова.* 1975. 16 с.
17. *Клишевич, Т. С.* Состояние резистентности организма у больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом и красным плоским лишаем в процессе лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. С. Клишевич. М. , 1986. 23 с.
18. *Клюева, Л. П.* Использование низкоинтенсивного излучения гелий-неонового лазера в лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей : сб. науч. трудов / Л. П. Клюева // Современные методы диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний. М., 1985. С. 40–42.
19. *Косорукова, Н. Я.* Влияние неферментативного фибринолиза на фибринолитическую активность крови больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Н. Я. Косорукова, М. М. Персиц, Н. В. Терехова // Стоматология. 1989. Т. 68. № 1. С. 11–13.
20. *Лопатин, А. С.* Лекарственный анафилактический шок / А. С. Лопатин. М.: Медицина. 1983. 160 с.
21. *Клинико-иммунологические особенности течения рецидивирующего афтозного*

стоматита / Максимовская Л. Н. [и др.] // Стоматология. 1995. № 1. С. 16–19.

22. Мельниченко, Э. М. Микробно-вирусная сенсibilизация при рецидивирующих формах стоматита у детей / Э. М. Мельниченко, Л. В. Шугля // Новое в стоматологии. 1998. № 1. С. 57–61.

23. Мельниченко, Э. М. Этиология и патогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита (обзор литературы) / Э. М. Мельниченко, Л. В. Шугля // Деп. в ВНИИМИ МЗ СССР 23.05.90., № 19823. М., 1990. 20 с.

24. Синдром Стивенсона-Джонсона как тяжелое осложнение антибактериальной терапии / Н. Мухин [и др.] // Врач. 2003. № 11. С. 8–14.

25. Прикула, В. С. Опыт применения излучения гелий-неонового лазера при лечении больных рецидивирующим афтозным стоматитом / В. С. Прикула // Стоматология. 2000. № 6. С. 20–23.

26. Прикулс, В. Ф. Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом : автореф. дис... канд. мед. наук / В. Ф. Прикулс. 2001. 21 с.

27. Пыцкий, В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. М.: Медицина, 1991. С. 15–31, 105–114.

28. Пыцкий, В. И. Клинико-патогенетические варианты крапивницы / В. И. Пыцкий, С. В. Смирнова, Т. П. Сизых // Сов. Медицина. 1987. № 8. С. 15–18.

29. Рабинович, И. М. Гландулярная форма афтозного стоматита (экспериментально-клинические аспекты морфогенеза, диагностика и принципы терапии) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. М. Рабинович. М., 1985. 23 с.

30. Рабинович, И. М. Рецидивирующий афтозный стоматит: клиника, диагностика и лечение / И. М. Рабинович, Г. В. Банченко // Клиническая стоматология. 1998. № 3. С. 26–28.

31. Рабинович, И. М. Клиническое изучение солкосерил дентальной адгезивной пасты и мундизал-геля при лечении хронического афтозного и герпетического стоматитов / И. М. Рабинович, Г. В. Банченко, О. Ф. Рабинович // Стоматология. 1999. № 6. С. 20–22.

32. Савичук, А. В. Клиника и особенности комплексного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей : автореф. дис... канд. мед. наук., укр. гос. мед. ун-т им. А. А. Богомольца / А. В. Савичук. 1993. 20 с.

33. Савичук, А. В. Клинико-патогенетическое обоснование профилактики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей : автореф. дис... д-ра. мед. наук / А. В. Савичук. 2004. 32 с.

34. Самгин, М. А. Валтрекс в терапии больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированных с Herpes simplex // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. 2000. № 2. С. 34–36.

35. Самцов, В. И. Токсический эпидермальный некролиз / В. И. Самцов, И. И. Подвысоцкая // Вестн. дерм. и вен. 1979. № 12. С. 16.

36. Скиба, В. Я. Клинические аспекты лизосомальных механизмов патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Я. Скиба. Киев. 1983. 24 с.

37. Скляр, В. Е. Клиника, метаболические основы патогенеза, лечение и профилактика хронического рецидивирующего афтозного стоматита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Е. Скляр. Киев, 1983. 33 с.

38. Соболюк, Н. В. Случай синдрома Бехчета, ассоциированный с инфекцией простого герпеса / Н. В. Соболюк, П. В. Чигринский // Педиатрия. 2000. № 2. С. 94–96.

39. Спицина, В. И. К вопросу о сенсibilизации и ее коррекции у больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / В. И. Спицина // Пробл. стоматологии и нейростоматологии. 1999. № 4. С. 23–26.

40. Терехова, Н. В. Гистамин и факторы его инактивации при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита гистаглобулином / Н. В. Терехова, А. Г. Веретинская, Н. Я. Косорукова // Стоматология. 1987. Т. 66. № 5. С. 30–32.

41. Хазанова, В. В. Патогенез рецидивирующего афтозного стоматита: роль местных и



общих факторов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Хазанова. М., 1980. 24 с.

42. *Опыт* применения виферона в профилактике герпесассоциированной многоформной экссудативной эритемы / М. В. Халдина [и др.] // Рос. журн. кожных и венерич. болезней: научно-практический журнал. М.: Медицина, 2005. № 5. С. 51–53.

43. *Шугля, Л. В.* Методы комплексного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита : справка РОНМИ МЗ БССР / Л. В. Шугля. Минск, 1990. 12 с.

44. *Шугля, Л. В.* Состояние и функциональная характеристика органов полости рта у детей с хроническим гастродуоденитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. В. Шугля. Минск, 1994. 20 с.

45. *Eglin, R. P.* Detection of RNA complementary to herpes-simplex virus in mononuclear cells from patients with Behcet's syndrome and recurrent oral ulcers / R. P. Eglin, T. Lehner, J. H. Subak-Sharpe // *Lancet*. 1982. Vol. 2. № 8312. P. 1352–1361.

46. HLA-A, B, C, DR, MT and MB antigens in recurrent aphthous stomatitis / G. Gallina [et al] // *Oral Surg*. 1985. Vol. 59. № 4. P. 364–370.

47. *Hornstein, O. P.* Orale Aphten — örtliche und allgemeinmedizinische Aspekte / O. P. Hornstein // *Dtsch. Zahnartztekalender*. 1979. Bd. 34. № 11. S. 808–817.

48. *Hoover, C. I.* Humoral Responses and Cross — reactivity to Viridans Streptococci in Recurrent Aphthous Ulceration / C. I. Hoover, J. A. Olson, J. S. Greenspan // *J. Dent. Res.* 1986. Vol. 65. № 8. P. 1101–1104.

49. *Immunological* studies on aphthous ulcer and erythema nodosum — like eruptions in Behcet's disease / F. Kaneko [et al] // *Brit. J. Dermatol.* 1985. Vol. 113. № 3. P. 303–312.

50. *Kay, M. N.* Oral Lesions in Pityriasis Rosea / M. N. Kay, R. P. Rapini, K. A. Fritz // *Archives of Dermatologie*. 1985. Vol. 121. № 11. P. 1449–1451.

51. *Landesberg, R.* Altered T4/ T 8 Ratios in a Patient with Severe Recurrent Aphthous Ulcers: Report of a Case / R. Landesberg, M. Fallon, R. Insel // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1987. Vol. 45. № 11. P. 980– 982.

52. *Lindemann, R. A.* Oral mucosal antigen reactivity during exacerbation and remission phases of recurrent aphthous ulceration / R. A. Lindemann, G. R. Riviere, P. S. Sapp // *Oral Surg*. 1985. Vol. 60. № 3. P. 281–284.

53. *Atiology* of recurrent aphthous ulcers (RAU) / M. Maurice [et al] // *J. Laryngol. Otol.* 1987. Vol. 101. № 9. P. 917–920.

54. *Increased* density of lymphocytes bearing gamma/delta T-cell receptors in recurrent aphthous ulcerations / S. S. Natah [et al] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2000. Vol. 29. № 5. P. 375–380.

55. *Savage, N. W.* T-lymphocyte subset changes in recurrent aphthous stomatitis / N. W. Savage, G. J. Seymour, B. J. Kruger // *Oral Surg*. 1985. Vol. 60. № 2. P. 175–181.

56. *Wray, D.* Recurrent Aphthous Stomatitis and Behcet's Syndrome / D. Wray // *Viral infections in oral medicine*. New York, 1987. P. 279–289.

57. *Food* allergy or intolerance in severe recurrent aphthous ulceration of the mouth / A. Wright [et al] // *Brit. Med. J.* 1986. Vol. 292. № 6530. P. 1237–1238.

## Оглавление

<b>Мотивационная характеристика темы</b> (Т. Н. Терехова) .....	3
<b>Требования к исходному уровню знаний</b> (Т. Н. Терехова) .....	4
<b>Контрольные вопросы из смежных дисциплин</b> (Т. Н. Терехова) .....	5
<b>Контрольные вопросы по теме</b> (Т. Н. Терехова) .....	6
<b>1. Аллергические реакции</b> (Т. Н. Терехова) .....	6
1.1. Классификация аллергических реакций .....	6
1.2. Стадии развития аллергии .....	7
<b>2. Реакции немедленного типа, встречающиеся в работе врача-стоматолога</b> (Т. Г. Белая) .....	9
2.1. Крапивница .....	9
2.2. Отек Квинке .....	12
2.3. Анафилактический шок .....	14
<b>3. Проявления гиперчувствительности замедленного типа в полости рта у детей</b> .....	17
3.1. Многоформная экссудативная эритема (Т. К. Остроменцкая) .....	17
3.2. Синдром Стивенса-Джонсона (Л. В. Козловская) .....	25
3.3. Синдром Лайелла: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение (Л. П. Белик) .....	27
3.4. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (Л. В. Козловская) .....	32
3.5. Синдром Бехчета (Л. В. Козловская) .....	42
3.6. Проявления контактной аллергии в полости рта (Л. П. Белик) .....	46
3.7. Медикаментозный стоматит (Л. П. Белик) .....	47
<b>4. Профилактика аллергических заболеваний</b> .....	49
<b>Ситуационные задачи</b> .....	49
<b>Тесты</b> .....	51
<b>Ответы на тестовые задания</b> .....	54
<b>Литература</b> .....	55

Учебное издание

**Терехова** Тамара Николаевна  
**Белая** Татьяна Григорьевна  
**Козловская** Лариса Владимировна и др.

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
С ПРОЯВЛЕНИЯМИ В ПОЛОСТИ РТА  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.  
РОЛЬ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л. В. Козловская  
Редактор А. И. Кизик  
Компьютерная верстка О. Н. Быховцевой

Подписано в печать 01.03.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 3,49. Уч.-изд. л. 3,87. Тираж 150 экз. Заказ 437.  
Издатель и полиграфическое исполнение –  
Белорусский государственный медицинский университет  
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.  
220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.