

УДК 616.311-056.3-07-08(07)
A45

А в т о р ы:

Каспина Алевтина Игнатьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

Калинина Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, начальник НИО клинической иммунологии, главный научный сотрудник ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России;

Силин Алексей Викторович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии общей практики ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

Сурдина Элина Давидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

Гордеева Вера Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

Бухарцева Наталья Аркадьевна – аспирант кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Р е ц е н з е н т ы:

Симбирцев А. С. – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГУП ГосНИИ ОЧБ ФМБА России;

Мороз Б. Т. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова

A45 **Аллергические реакции:** проявления на слизистой оболочке рта, диагностика и лечение : учеб. пособие / А. И. Каспина, Н. М. Калинина, А. В. Силин [и др.]. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. – 56 с. – ISBN 978-5-299-00766-4.

В пособии в краткой форме изложены основные механизмы развития врожденного и приобретенного иммунитета, характеристика различных типов иммунопатологических (аллергических) процессов, клинические варианты их проявления на слизистой оболочке рта и десен, а также диагностика и лечение аллергии.

Издание предназначено для врачей-стоматологов, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования.

УДК 616.311-056.3-07-08(07)

Подписано в печать 21.06.2016. Формат 60 × 88¹/₁₆.
Печ. л. 3,5 + 0,25 печ. л. цв. вкл. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.
Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12 <http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в ООО «Литография Принт»,
191119, Санкт-Петербург, Днепропетровская ул., д. 8.

ISBN 978-5-299-00766-4

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	5
Введение	6
1. Краткая характеристика механизмов развития врожденного и приобретенного иммунитета	7
2. Понятие об аллергии и механизмах развития аллергических процессов	11
3. Клинические проявления разных типов аллергических реакций на слизистой оболочке рта, красной кайме и коже губ	16
3.1. Клинические проявления I (немедленного) типа истинных аллергических и псевдоаллергических реакций..	16
3.2. Клинические проявления на слизистой оболочке рта II (цитотоксического) типа аллергических реакций.....	20
3.3. Клинические проявления на слизистой оболочке рта III типа аллергических реакций (реакция циркулирующих иммунных комплексов)	21
3.4. Клинические проявления на слизистой оболочке рта IV (замедленного) типа аллергических реакций.....	24
4. Диагностика аллергических заболеваний слизистой оболочки рта	27
4.1. Специальные аллергологические методы обследования больных.....	28
4.2. Лабораторные методы диагностики аллергии	33
5. Лечение аллергических заболеваний слизистой оболочки рта	37
5.1. Лекарственная терапия аллергических стоматитов на фоне аллергической реакции I типа	38
Препараты, снижающие уровень медиаторов воспаления ...	38
Препараты, блокирующие гистаминовые рецепторы.....	38
Антигистаминные препараты I поколения	39
Антигистаминные препараты II поколения.....	41
Антигистаминные препараты III поколения	42
Антигистаминные препараты местного действия	44
Препараты, тормозящие высвобождение гистамина из тучных клеток	44

<i>Препараты, повышающие способность сыворотки крови связывать гистамин</i>	45
<i>Кортикостероидные препараты</i>	45
<i>Другие препараты, обладающие противовоспалительным, гипосенсибилизирующим эффектом</i>	46
<i>Местное лечение аллергического стоматита</i>	47
5.2. Лечение инфекционно-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы	47
Общее лечение	47
Местная терапия инфекционно-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы.....	48
5.3. Лечение аутоиммунных заболеваний слизистой оболочки рта	48
Лечение акантолитической пузырчатки	48
Лечение пемфигоидов	49
Лечение паранеопластической пузырчатки.....	50
Лечение красного плоского лишая слизистой оболочки рта ..	50
Заключение	52
Тестовые задания	53
Литература	56

Условные сокращения

- АГ — антиген
АГП — антигистаминные препараты
АКП — акантолитические клетки пузырчатки
АТ — антитело
БП — буллезный пемфигоид
Влф — В-лимфоциты
в/м — внутримышечно
в/в — внутривенно
ГК — глюкокортикоидные гормоны
ГКС — глюкокортикоиды
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГЭРБ — гастроэзофагеальнонорефлюксная болезнь
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИК — иммунные комплексы
ИАР — истинная аллергическая реакция
ИФА — иммуноферментный анализ
КПЛ — красный плоский лишай
МАЛ — миграционная активность лейкоцитов
МФ — макрофаги
МЭЭ — многоформная экссудативная эритема
НИФ — непрямая иммунофлюоресценция
ПАР — псевдоаллергическая реакция
ПИФ — прямая иммунофлюоресценция
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РБТЛ — реакция бласттрансформации лимфоцитов
СиПСО — симптом перифокального субэпителиального отслоения
СОР — слизистая оболочка рта
Тлф — Т-лимфоциты
ТлфК — Т-лимфоциты киллеры
ТлфН — Т-лимфоциты хелперы
УФО — ультрафиолетовое облучение
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС — центральная нервная система
Ecl — энтерохромафиноподобные клетки

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение аллергических стоматитов является достаточно сложной задачей даже для врачей с большим практическим опытом. Это связано с особенностями патогенеза и разнообразием клинической картины аллергических заболеваний, в том числе при проявлении их на слизистой оболочке рта и десен. Для лечения больных с аллергией от врача требуется знание теории развития этой патологии, анализ данных анамнеза и клинических симптомов в динамике, а также понимание механизмов воздействия различных лекарственных средств в период острого течения заболевания и необходимости тщательного всестороннего обследования больных при хронических формах аллергии.

Опираясь на теоретический материал, длительный клинический опыт и, по некоторым проблемам, на результаты собственных исследований, авторы в краткой форме постарались изложить суть данной темы.

1. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА

Иммунная система человека — представляет собой систему защиты, является единственной силой, которая уничтожает чужеродные и собственные мутантные клетки; иммунные реакции приводят к разрушению внедрившихся паразитических организмов и вырабатываются ими повреждающих агрессивных веществ. Реакцию иммунной системы называют иммунным ответом. Способность отличать *чужое от своего* — фундаментальное свойство иммунной системы.

Чужеродное для организма вещество, на которое развивается иммунный ответ, называют *антигеном*. Обычно в качестве антигенов выступают белки, однако вещества небелковой природы с низкой молекулярной массой (*гаптены*) также приобретают антигенные свойства при соединении их с белками собственного организма.

В процессе развития многоклеточных организмов появляются врожденные и приобретенные механизмы защиты, которые работают скоординированно в режиме взаимопомощи [2; 7; 9].

Врожденный иммунитет (синонимы: наследственный, естественный) обеспечивается различными факторами, которые осуществляют общую защиту от разных инфекций и токсинов. Это связано с тем, что клетки врожденного иммунитета несут на своей поверхности рецепторы к группам вирусов и бактерий (*Toll*-подобные рецепторы), а не к каждому антигену в отдельности.

Первую линию врожденного иммунитета составляют *фагоциты* и *процесс фагоцитоза*. Клетки иммунной системы — *лейкоциты* — образуются из клеток костного мозга. Среди них — моноциты, палочкоядерные и сегментоядерные лейкоциты (нейтрофилы), лейкоциты-гранулоциты (базофилы и эозинофилы) являются *фагоцитами*, которые осуществляют **фагоцитоз**, т. е. захватывают, убивают и переваривают микроскопические организмы. Макрофаги (моноциты) захватывают вирусы и бактерии в составе плотных частиц и растворимых веществ. Распознав антиген, они окружают его частью своей мембранны, выделяя активные вещества (медиаторы) для осуществления воспалительных реакций, в результате чего происходит расщепление любых органических соединений. Конкретный набор медиаторов в зоне воспаления связан с конкретным повреждающим фактором. Их сочетание обуславливает преобладание тех или иных компонентов воспаления и, следовательно, клиническую картину заболевания.

Семейство лейкоцитов-лимфоцитов содержит клетки, находящиеся на разных уровнях созревания. Среди лимфоцитов выделяются клетки — *натуральные киллеры*, которые относятся к врожденному иммунитету, способные разрушать некоторые виды опухолевых и инфицированных клеток, а также являющиеся токсинофагами. Лимфоциты и фагоциты находятся в постоянном движении и достигают практически любого участка организма.

Наследственный иммунитет обеспечивается также наличием в сыворотке крови специальных белков (С-реактивный белок, пропердин, бетализин, система комплемента, интерферон и множество других). Они действуют как самостоятельно, так и координированно с факторами приобретенного иммунитета. Так, С-реактивный белок, пропердин, бетализин и интерферон обладают непосредственно бактерицидным действием и инактивируют вирусы. Система комплемента активизируется только в ассоциации с факторами приобретенного иммунитета (при наличии антител и/или сенсибилизованных Т-лимфоцитов (Тlf)).

Система комплемента — совокупность белков плазмы крови, входящая в систему врожденного иммунитета, которая также участвует в реализации способности организма отличать *свое от чужого*. Она состоит примерно из 20 различных белков, которые находятся в плазме крови и составляют около 4 % от всех белков плазмы. Вся система комплемента работает по типу «каскада» — каждый компонент активизирует работу следующего.

Нормальная функция слизистых оболочек осуществляется также благодаря наличию в эпителии клеток Лангерганса, секрета слизистых желез, в частности, IgA и лизоцима, обладающих способностью лизировать ряд антигенов (особенно инфекционного происхождения), а также в результате постоянного слущивания верхних рядов эпителия, что освобождает слизистую оболочку рта (СОР) от части антигенов.

Наконец, к системе врожденного иммунитета относят общефизиологические факторы: лихорадочную реакцию, выведение антигенов с различными секретами и экскретами, разрушение под воздействием различных ферментов (в частности, желудочного сока и т. д.) и др.

Приобретенный иммунитет (синонимы: адаптивный, специфический). В результате эволюции иммунная система была усовершенствована образованием *приобретенных* видов иммунного ответа, которые в короткий срок способны выработать защиту на конкретный преобладающий антиген. Приобретенный иммунитет является в основном производным функции клеток и органов лимфоидной системы.

Лимфоциты — происходят из мультипотентных стволовых клеток костного мозга. Лимфоциты — клетки специфического иммунного ответа, синтезируют на своей поверхности белки (*рецепторы*),

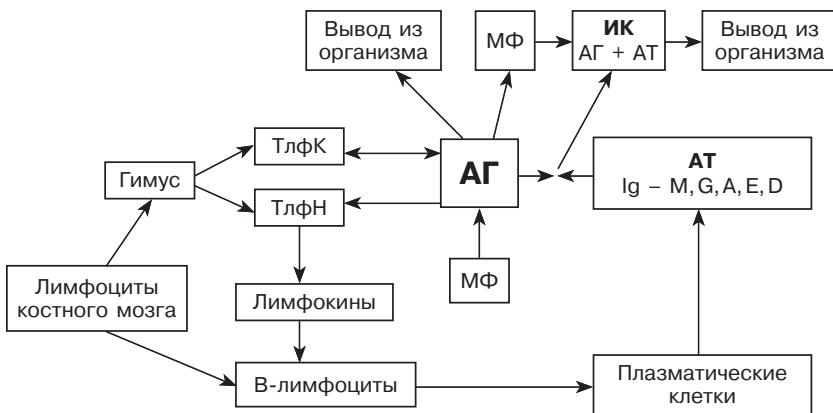


Рис. 1. Механизмы развития приобретенного иммунитета:
АГ – антиген; АТ – антитело; МФ – макрофаги; ИК – иммунные комплексы

которые соединяются с белками других клеток. Так осуществляется распознавание антигенов и передача информации. Приобретенный иммунитет обладает памятью, поэтому он часто пожизненный к некоторым инфекционным агентам. Часть лимфоцитов, живущих от 10 до 20 лет и в основном находящихся в лимфоузлах, но способных к рециркуляции, обладают иммунологической памятью. Механизм развития приобретенного иммунитета в схематичной форме представлен на рис. 1. Лимфоциты из стволовых клеток костного мозга заносятся кровью в вилочковую железу (тимус; лат. *thymus*), где они под воздействием ее гормонов превращаются в так называемые тимусзависимые клетки, или Тлф.

Другие лимфоциты, не обработанные гормонами вилочковой железы, носят название В-лимфоциты (лат. *Bursa fabricium* – фабрициева сумка у птиц) (Влф). Ряд оставшихся лимфоцитов поступает в периферическое кровообращение, лимфоузлы, селезенку, пейкеровы бляшки, аппендикс, миндалины, аденоиды, где происходит их дальнейшее созревание и встреча с антигенами. Тлф по функциональным свойствам неоднородны: Тлф-киллеры (ТлфК) – захватывают антигены; Тлф-хелперы (ТлфН) – помогают превратить Влф в плазматические клетки. В результате антигенной стимуляции на конкретный антиген на поверхности лимфоцитов появляются специфические белки (рецепторы), Т-лимфоциты становятся чувствительными (сенсибилизированными), т. е. способными различить «свое» и «чужое». Клетки первого уровня – ТлфК, встречаясь с антигеном, активизируются и уничтожают часть пораженных клеток. ТлфН при встрече с антигеном выделяют специальные

гуморальные вещества — цитокины, которые активизируют Влф, в результате чего они за 1–4 дня превращаются в плазматические клетки, синтезирующие белки, — антитела (иммуноглобулины).

Образованные антитела (или иммуноглобулины) подразделяются на пять классов: **IgA**, **IgD**, **IgE**, **IgG**, **IgM** (и их подгруппы), каждый из которых направлен на конкретный антиген — для его связывания путем образования иммунных комплексов АГ + АТ. Далее макрофаги осуществляют фагоцитоз этих комплексов.

IgA — антитела, которые играют важную роль в защите организма от вторжения микроорганизмов через слизистые оболочки, в том числе носа, глаз, легких и кишечника. IgA имеется также в крови и в грудном молоке. Сывороточный и секреторный IgA и белок муцин реализуют местный иммунитет слизистых оболочек.

IgG в норме является самым распространенным из всех иммуноглобулинов (70–80 %), так как одна из его функций — обеспечение бактерицидной активности крови и защиты от кишечных инфекций. Аллергию чаще вызывает подкласс IgG4.

IgD в сыворотке крови здоровых людей содержится в очень низкой концентрации. Предполагается, что он имеет отношение к развитию аутоаллергических процессов, так как антинуклеарные антитела относятся к IgD.

IgE (реагины) в норме содержатся у здоровых людей в виде следов. IgE-антитела вызывают истинные немедленные аллергические реакции. Они единственные из антител, которые, по-видимому, приносят больше вреда, чем пользы. IgE находится в конкурентных взаимоотношениях с IgA — при увеличении IgE уменьшается IgA, и наоборот.

IgM — антитела, которые первыми производятся в ответ на воздействие антигена. Например, когда ребенок получает первую прививку от столбняка, через 10–14 дней у него образуются антитела класса IgM (первичный ответ антител). Таких антител много в крови. В органах и тканях в норме они не встречаются.

При нормальном действии приобретенного иммунитета адекватно количеству и качеству антигенов в организме вырабатывается необходимое количество лимфоцитов, макрофагов, антител и иммунных комплексов для их инактивации.

К компонентам иммунитета исследователи относят и некоторые другие образования. Так, ретикулярные клетки, образующие стromу лимфоузлов, фибробласты и эндотелиальные клетки капилляров, также способны фагоцитировать антиген.

Важно отметить, что между врожденным и приобретенным иммунитетом существует взаимопомощь — корпоративность, в частности, функция приобретенного иммунитета была бы невозможна и не закончена без осуществления фагоцитоза и др.