Северный Государственный Медицинский Университет

Кафедра стоматологии детского возраста

Зав. кафедрой: проф. Образцов Ю.Л.

Ассистент: Корнеева Н.В.

**Поражения слизистой оболочки полости рта, обусловленные аллергией и приемом лекарственных веществ.**

Выполнил: врач-интерн

Суханов А.Е.

Архангельск – 2003.

**Классификация***.*

1)заболевания, связанные с реакцией гиперсенсибилизацией немедленного типа:

• анафилактический шок;

• ангионевротический отек Квинке;

• крапивница;

2)заболевания, связанные с реакцией гиперсенсибилизацией замедленного типа:

• фиксированные медикаментозные стоматиты;

• распространенные токсико-аллергические стоматиты

(катаральный, катарально-геморрагический, эрозивно-язвенный, язвенно-некротичес­кий стоматиты, хейлиты, глосситы, гингивиты);

3) системные токсико-аллергические заболевания:

• болезнь Лайела;

• многоформная экссудативная эритема;

• синдром Стивенса-Джонсона;

• хронический рецидивирующий афтозный стоматит;

• синдром Бехчета;

• синдром Шегрена.

Аллергические заболевания среди детей в настоящее время широко распрост­ранены, постоянно растет их количество и тяжесть течения. Это связано, по-ви­димому, с загрязнением окружающей среды выхлопными газами, отходами промышленных предприятий, появлением в быту множества синтетических матери­алов, красителей и других веществ, которые являются аллергенами, а следова­тельно, и способствуют распространению аллергических заболеваний.

Широкое и бесконтрольное использование лекарственных препаратов тоже приводит к росту числа аллергических реакций. Повышенная чувствительность к лекарственным веществам часто возникает вследствие необоснованного приме­нения одновременно нескольких препаратов (полипрагмазия), бесконтрольного приема антибиотиков, недостаточных знаний врачами фармакокинетики лекар­ственного препарата. В возникновении аллергических заболеваний играют роль влияние климатических факторов, наследственности, общесоматической патоло­гии, характера питания и др.

Итак, **аллергия** — это патологически повышенная и извращенная реакция ор­ганизма на определенные субстанции антигенной природы, которые у нормаль­ных индивидуумов не вызывают болезненных явлений.

Важная роль в развитии аллергии отводится состоянию нервной, эндокринной систем, патологии ЖКТ и др.

Причиной аллергии могут быть различные вещества, которые, попадая в орга­низм, вызывают иммунный ответ гуморального или клеточного типа.

Итак, вещества, способные вызвать аллергическую реакцию, называются **ал­лергенами.**

Необходимо отметить, что одни из них попадают в организм извне — **экзоаллергены;** неинфекционного происхождения — пыльца растений, бытовая пыль, шерсть животных, лекарственные вещества, пищевые продукты; инфекционного происхождения — вирусы, микроорганизмы, грибы, продукты их жизнедеятель­ности; через дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожу и слизистые обо­лочки. Другие аллергены — эндоаллергены — собственные, но видоизмененные белки организма (аутоаллергены), они бывают первичными (естественные) — хрусталик, тиреоглобулин, которые в норме не вызывают иммунного ответа, так как, по-видимому, не соприкасаются с лимфоцитами или к ним имеется врожден­ная толерантность. Под действием инфекции, ферментов или травмы эта физио­логическая изоляция нарушается или антигенная структура этих органов меняется, они начинают восприниматься как чужеродные, по отношению к ним начина­ют вырабатываться антитела, развиваться аутоиммунные процессы; бывают вто­ричные эндоаллергены, которые образуются в организме при нарушениях обмен­ных процессов под воздействием неинфекционных и инфекционных факторов (ожоги, охлаждения, ионизирующая радиация, микроорганизмы, вирусы, грибы и др.) Аллергенами могут быть полные антигены и неполные — гаптены. Гаптены могут вызвать: аллергическую реакцию путем соединения с макромолекулами ор­ганизма, индуцирующими выработку антител, при этом специфичность иммун­ной реакции бывает направлена против гаптена, а не против его носителя; форми­рование антигенных комплексов с молекулами организма, при этом антитела об­разуются только к комплексам, а не к его компонентам.

Начиная разговор о патогенетических механизмах аллергических реакций, нельзя не остановиться на основных понятиях аллергологии и иммунологии, так:

**Антитела** — молекулы глобулина, специфически измененные в результате ан­тигенной стимуляции. Антитела различают:

• клеточные, фиксированные в клетках;

• анафилактические (агрессивные);

• блокирующие (блокируют аллергены, не вызывая аллергии);

• гуморальные или свободные (в крови);

• свидетели (не участвуют в реакции).

В основе аллергии лежит реакция антиген — антитело (AT—AT), в ходе кото­рой AT специфически взаимодействуют с АГ.

**Патогенетические механизмы.**

Аллергические реакции бывают немедленного, замедленного и смешанного типа. В патогенезе аллергических реакций немедленного типа А.Д. Адо (1978) раз­личает три стадии: иммунологическую, патохимическую (биохимическую) и па­тофизиологическую (стадию функциональных и структурных нарушений).

1.*Иммунологическая стадия* начинается с контакта аллергена с организмом, результатом чего является сенсибилизация последнего, т.е. образование AT, способных взаимодействовать с аллергеном. Если к моменту образования AT аллерген удален из организма, никаких болезненных проявлений не происходит. Первое введение аллергена в организм оказывает сенсибилизи­рующее действие. При повторном воздействии аллергена в уже сенсибили­зированном к нему организме образуется комплекс «аллерген — AT». Ины­ми словами, в этой стадии на территории «шоковых тканей», органов про­исходит реакция АГ—AT.

2.*Патохимическая стадия* характеризуется выделением биологически активных веществ (БАВ), медиаторов аллергии: гистамина, серотонина, брадикинина, ацетилхолина, гепарина, МРС Фельберга («шоковые яды»). Данный процесс происходит в результате аллергической альтерации ком­плексом АГ—AT тканей, богатых тучными клетками (сосудов кожи, сероз­ных оболочек, рыхлой соединительной ткани и др.).

Вместе с тем происходит угнетение механизмов их инактивации, снижа­ются гистамино- и серотонинопектические свойства крови, уменьшается активность гистаминазы, холестеразы и др.

3.*Патофизиологическая стадия* является результатом действия «шоковых ядов» на ткани-эффекторы. Данная стадия характеризуется расстройством кровообразования, спазмом гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, из­менением состава сыворотки крови, нарушением ее свертываемости, цито­лизом клеток и др.

**По механизму развития различают 4 типа аллергических реакций:**

1. *Аллергическая реакция I типа (реакция немедленного типа, реагиновый, анафилактический, атопический тип)****.***

Она развивается с образованием АТ-реагинов, относящихся к классу IgE и lgG4. Они фиксируются на тучных клетках и базофильных лейкоцитах. При со­единении реагинов с аллергеном из этих клеток выделяются медиаторы: гистамин, гепарин, серотонин, тромбоцитактивирующий фактор, простагландины, лейкотриены и др., определяющие клинику аллергической реакции немедленно­го типа. После контакта со специфическим аллергеном клинические проявления реакции возникают через 15-20 мин.

*2. Аллергическая реакция 11 типа (цитотоксический тип).*

Тип характеризуется тем, что AT образуются к клеткам тканей и представлены IgG и IgM. Этот тип реакции вызывается только AT, способными активизировать комплемент. AT соединяются с видоизмененными клетками организма, что при­водит к реакции активации комплемента, который также вызывает повреждение и разрушение клеток с последующим фагоцитозом и удалением их. Именно по цитотоксическому типу происходит развитие лекарственной аллергии.

*3. Аллергическая реакция III типа (повреждение тканей иммунными комплекса­ми — тип Артюса, иммунокомплексный тип).*

Возникает в результате образования циркулирующих иммунных комплексов, в состав которых входят IgG и IgM. AT этого класса называют преципитирующими, так как они образуют преципитат при соединении с АГ. Этот тип реакции яв­ляется ведущим в развитии сывороточной болезни, аллергических альвеолитов, лекарственной и пищевой аллергии, при ряде аутоаллергических заболеваний (СКВ, ревматоидный артрит и др.).

*4. Аллергическая реакция IV типа, или аллергическая реакция замедленного типа (гиперчувствительность замедленного типа, клеточная гиперчувствительность).*

При этом типе реакций роль AT выполняют сенсибилизированные Т-лимфоциты, имеющие на своих мембранах рецепторы, способные специфически взаи­модействовать с сенсибилизирующими АГ. При соединении лимфоцита с аллер­геном выделяются медиаторы клеточного иммунитета — лимфокины. Они вызы­вают скопление макрофагов и других лимфоцитов, в результате чего возникает воспаление. Одной из функций медиаторов является вовлечение их в процесс разрушения АГ (микроорганизмов или чужеродных клеток), к которым сенсибили­зированы лимфоциты. Реакции замедленного типа развиваются в сенсибилизиро­ванном организме через 24-48 часов после контакта с аллергеном. Клеточный тип реакции лежит в основе развития вирусных и бактериальных инфекций (туберку­лез, сифилис, лепра, бруцеллез, туляремия), некоторых форм инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, ринита, трансплантационного и противоопу­холевого иммунитета.

Патогенез аллергических реакций замедленного типа обусловлен взаимодейст­вием сенсибилизированных лимфоцитов со специфическим аллергеном. Образу­ющиеся медиаторы клеточного иммунитета воздействуют на макрофаги, вовлека­ют их в процесс разрушения АГ, против которых сенсибилизированы лимфоциты. Клинически это проявляется развитием гиперергического воспаления: образуется клеточный инфильтрат, клеточную основу которого составляют мононуклеары — лимфоциты и моноциты. Мононуклеарная инфильтрация выражена вокруг малых кровеносных сосудов. Нужно отметить, что для данного аллергического вос­паления наиболее характерна фибриноидная дегенерация. Аллергическое воспа­ление регулируется нервной системой, и интенсивность его зависит от реактив­ности организма.

Реакции гиперчувствительности немедленного типа:

- анафилактический шок;

- ангионевротический отек Квинке;

- крапивница.

**Анафилактический шок.**

Не имеет специфических проявлений на СОПР, но является самым грозным аллергическим заболеванием, нередко приводящим к летальному исходу. Основ­ная его черта — внезапность возникновения.

Отмечено, что лекарственный анафилактический шок развивается в 10 раз ча­ще в период медикаментозного лечения заболеваний, чем при использовании ле­карств здоровыми детьми.

Известным фактором риска оказывается способ введения лекарств, так вслед­ствие парентерального, особенно внутривенного, введения препаратов шок раз­вивается чаще, а тяжесть анафилактической реакции более выражена. Скорость развития анафилактической реакции зависит также от степени сенсибилизации организма. Например, она может начаться уже через 1,5 часа после внутримышеч­ного введения стрептомицина.

Итак, анафилактический шок относится к аллергической реакции немедлен­ного типа, в основе которой лежит' образование АТ-реагинов.

*Клиника.*

Клинические проявления анафилактического шока разнообразны, может иметь несколько клинических вариантов:

1.Гемодинамический вариант с преобладанием симптомов острой сердечно­сосудистой недостаточности: слабый учащенный пульс, гиперемия кожных покровов, чередующаяся с побледнением, обильное потоотделение, паде­ние артериального давления, больной теряет сознание.

2.Церебральный вариант. Больные дети становятся беспокойными, возника­ет чувство страха, судороги, симптомы отека мозга (головная боль, рвота, эпилептиформные припадки, гемиплегия, афазия и др.).

3.Асфиксический вариант — доминируют расстройства органов дыхания (бронхоспазм, симптомы отека гортани, легких).

4.Абдоминальный вариант — преобладают расстройства ЖКТ (тошнота, рво­та, понос, боли в области желудка, кишечника).

Время развития анафилактического шока с момента введения АГ до появления клинических признаков колеблется от нескольких минут до получаса. Чем короче латентный период, тем тяжелее он протекает. Различают три степени тяжести ана­филактического шока: легкую, среднюю, тяжелую. По скорости течения различа­ют молниеносный, рецидивирующий, абортивный шок.

Типичные проявления анафилактического шока характеризуются следующи­ми клиническими симптомами: возникает состояние дискомфорта, беспокойства с ощущением страха смерти. Возникает «чувство жара». Дети жалуются на ощуще­ние зуда, покалывания кожи лица, рук, резко наступившую слабость, головные боли, головокружение, тяжесть за грудиной, боли в области сердца, сердцебие­ния, перебои, затруднение дыхания, боли в брюшной области, тошноту, внезап­ное ухудшение зрения, заложенность в ушах, парестезии, онемение языка.

Объективными симптомами являются гиперемия кожных покровов лица и те­ла, чередующаяся с бледностью и цианозом, отек век, красной каймы губ, СОПР. Возникают клонические судороги конечностей, развернутые судорожные при­падки, двигательное беспокойство. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Развиваются сердечно-сосудистые и гемодинамические нарушения: обильное пото­отделение, ослабление сердечной деятельности — тоны сердца глухие, частый ни­тевидный пульс, тахикардия. Артериальное давление быстро снижается, диастолическое может не определяться.

Появляется одышка, затрудненное частое дыхание с хрипами, пеной изо рта. Появляются желудочно-кишечные расстройства в виде спастических болей в жи­воте, рвоты, диареи с примесью крови.

Возникают спазмы гладкой мускулатуры, что сопровождается нервно-психи­ческими нарушениями в виде возбуждения, сменяющегося безразличием, голо­вной болью, нарушением зрения, слуха, равновесия. Развивается коматозное со­стояние, наблюдаются судороги, недержание мочи, кала. Причинами летального исхода является сосудистая недостаточность вследствие спазма сфинктеров пече­ночных вен или асфиксия вследствие бронхоспазма или отека гортани.

Характерно снижение температуры тела, усиление секреции слизистых желез, уменьшение объема циркулирующей крови и сгущение ее вследствие повышения проницаемости сосудов МЦР под влиянием БАВ.

Исход анафилактического шока зависит от тяжести течения, выраженности клинической картины, своевременности и полноценности проведенной терапии.

*Дифференциальная диагностика* проводится с острой сердечной недостаточнос­тью, инфарктом миокарда, эпилепсией (при наличии судорог).

*Лечение.*

Борьба с анафилактическим шоком должна начинаться немедленно при появ­лении первых признаков анафилаксии и должна быть направлена на:

1) прекращение дальнейшего поступления аллергена в организм или умень­шение его всасывания (если препарат уже введен). Для чего выше места вве­дения накладывают жгут или обкалывают 0,3-0,5 мл 0,1% раствора адрена­лина;

2) ребенку придают горизонтальное положение на спине с опущенной голо­вой, выдвинув нижнюю челюсть вперед для предупреждения асфиксии вследствие западения языка или аспирации рвотных масс, освобождают шею, грудную клетку, живот, обеспечивают приток кислорода. При отсутст­вии спонтанного дыхания начинают ИВЛ;

3) повышают АД введением симпатомиметиков: подкожно или внутримышеч­но 0,5 мл 0,1% раствора адреналина или 0,3-1,0 *мл* 0,1% раствора мезатона. Это проводится с обязательным контролем АД.

1.Антигистаминные препараты вводят после нормализации АД — внутримы­шечно 1% раствор димедрола, 2,5% раствор дипразина, супрастина и др. В тяжелых случаях используют препараты глюкокортикоидов: гидрокорти­зона гемисукцинат 50-150 мл — внутривенно в 5% растворе глюкозы или физиологическом растворе. Введение глюкокортикоидов осуществляется для восстановления гипофизарно-надпочечниковой недостаточности — преднизолон 1-2 мл на 1 кг массы тела, 4-20 мл дексаметазона.

2.Для купирования бронхоспазма используют 2,4% раствор эуфиллина — вну­тривенно по 5-10 мл в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, в 10 мл 10% или 40% раствора глюкозы.

3.При наличии судорог и повышенном возбуждении используют нейролептики и транквилизаторы (седуксен, реланиум, элениум, дроперидол).

Нужно отметить, что если оказание первой помощи проводится на месте, то дальнейшее лечение требует госпитализации ребенка в стационар, для чего не­обходимо вызвать бригаду скорой помощи.

*Профилактика* заключается в тщательном сборе анамнеза, и больным детям с наличием в анамнезе аллергических реакций необходимо перед введением ново­го препарата назначить антигистаминные средства.

**Ангионевротический отек Квинке.**

Это заболевание, характеризующееся остро развивающимся ограниченным глубоким отеком кожи и подкожной клетчатки или СОПР губ, глаз, гортани, бронхов, гениталий. (Это отек соединительно-тканного слоя и гиподермы или подслизистого слоя).

Впервые описан немецким терапевтом Квинке (1862 г.). Под влиянием БАВ, выделяющихся при аллергической реакции в предварительно сенсибилизирован­ном организме, происходит повышение проницаемости микрососудов и развива­ется отек тканей.

Причиной его может быть воздействие пищевых, лекарственных аллергенов (сульфаниламидов, антибиотиков, ацетилсалициловой кислоты, бромидов и др.). Особое значение в патогенезе отводится наследственности, повышенной возбу­димости вегетативной нервной системы, очагам хронической инфекции, заболе­ваниям ЖКТ.

*Клиника.*

Заболевание начинается внезапно. В течение нескольких минут на различных участках лица, СОПР развивается выраженный ограниченный отек. Цвет кожи или СОПР не меняется. В области отека отмечается напряжение тканей эластической консистенции, при давлении ямки не остается, пальпация припухлости безболез­ненна. Наиболее часто отек Квинке располагается на нижней губе, веках, языке, щеках, гортани, причем отек гортани и языка может привести к развитию асфиксии — происходит затруднение дыхания, развиваются афония, синюшность языка. При распространении отека на головной мозг и мозговые оболочки появляются не­врологические нарушения (эпилептиформные припадки, афазия, гемиплегия и др.).

Отек Квинке может держаться в течение нескольких часов или суток, затем бесследно исчезает, но может периодически рецидивировать. Отек редко сопро­вождается болевыми ощущениями, чаще дети жалуются на чувство напряженно­сти тканей.

*Дифференциальная диагностика* проводится с лимфостазом, коллатеральным отеком при периостите, рожистом воспалении, синдроме Мелькерсона-Розенталя. При синдроме Мелькерсона-Розенталя наряду с Отеком губы хронического те­чения выявляются складчатость языка и неврит лицевого нерва. При рожистом воспалении губы имеется гиперемия в области поражения в виде языков пламени.

*Лечение:*

1)устранение контакта с аллергеном;

2)антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, тавегил и др.) в/м или внутрь;

3)витаминотерапия — аскорутин для снижения проницаемости сосудов;

4)при отеке гортани в/м вводят 25 мг преднизолона-гемисукцината;

5) при снижении АД — подкожно вводят 0,1-0,5 мл 0,1% р-ра адреналина.*Профилактика* рецидивов достигается предупреждением контакта с вызвав­шим его аллергеном.

**Крапивница.**

Это ограниченный временный отек дермы или соединительно-тканного слоя слизистой оболочки.

Представляет собой заболевание, для которого характерно быстрое и распрост­раненное высыпание на коже и СОПР зудящих волдырей, которые возникают в результате повышения проницаемости сосудов МЦР и сопровождаются отеком окружающей ткани.

Волдыри возникают на различных участках кожи и слизистой оболочки мгно­венно, держатся 1-2 часа на СОПР. Они имеют вид резко ограниченных лепешек тестоватой консистенции, могут локализоваться на губах, реже — на щеках.

*Лечение:*

Включает специфическую, иммунологическую, патогенетическую, симптома­тическую терапию, местную антисептическую обработку: аппликации и повязки с использованием десенсибилизирующих препаратов, кератопластиков. В тяже­лых случаях отека Квинке приступ купируют введением под кожу 1 мл 0,1% р-ра адреналина.

Реакции гиперчувствительности замедленного типа:

• фиксированные медикаментозные стоматиты;

• распространенные токсико-аллергические стоматиты (катаральные, катарально-геморрагические, эрозивно-язвенные, язвенно-некротические сто­матиты, хейлиты, глосситы).

***Лекарственная аллергия, токсико-аллергические поражения СОПР* — *фиксированные и распространенные.***

Проблема осложнений фармакотерапии в детской стоматологической практи­ке является особенно актуальной в настоящее время, что обусловлено ростом ар­сенала синтезируемых лекарственных препаратов, являющихся сильными аллер­генами, и сенсибилизацией организма ребенка под воздействием неблагоприят­ных факторов внешней среды. Отмечено, что лекарственную аллергию (6-25% ос­ложнений от фармакотерапии) может вызвать любой препарат, но наиболее час­той причиной являются антибиотики (пенициллин и его дериваты, тетрациклин, стрептомицин), сульфаниламидные препараты, анальгетики, новокаин, йод, бро­миды и др.

Скорость развития и степень выраженности аллергической реакции определя­ются способом введения лекарственного препарата (при использовании его в ви­де аппликаций на СОПР возникает самая высокая опасность сенсибилизации), также доказано, что сенсибилизация развивается чаще при высокой дозировке препарата.

В патогенезе лекарственной аллергии лежит сочетание всех типов аллергичес­кой реакции, что обусловлено, в свою очередь, индивидуальной реактивностью детского организма, наличием общесоматической патологии, характером лекар­ственного аллергена, способом его введения и другими факторами. Клинические проявления и тяжесть течения лекарственной аллергии обусловлены преоблада­нием какого-либо типа гиперчувствительности в общем течении заболевания (на­пример, лекарственная аллергия может проявиться в виде анафилактического шока, являющегося реакцией ГНТ).

Итак, клинические проявления лекарственной аллергии в полости рта разно­образны. В зависимости от локализации патологических изменений на СОПР различают: стоматиты, хейлиты, глосситы; по

степени выраженности воспалительной реакции различают: катаральный, катарально-геморрагический, эрозивно-язвенный, язвенно-некротический стоматиты, хейлиты, глосситы; по степени распространенности поражений различают: фиксированные и распространенные медикаментозные стоматиты.

По данным медицинской литературы было выяснено, что в 2,47-4,24% случаев у детей при медикаментозном лечении развивается болезненная реакция на ле­карственные препараты. Ткани полости рта реагируют на побочное действие пре­паратов. Перечислено 35 препаратов, которые наиболее часто дают побочные дей­ствия. Реакции тканей полости рта при применении подобных препаратов проте­кают по типу язвенного стоматита (39,06%); стоматита, развивающегося при акти­визации болезнетворной грибковой микрофлоры (32,38%); ксеростомии, гемор­рагии (10,93%) и гиперплазии десен (6,47%); острого афтозного стоматита (5,32%). Наиболее часто побочные действия оказывают цитостатические (17,88%), иммуномодуляторы (12,55%), антибактериальные (10,32%), антигипер­тонические (4,04%) препараты.

Обследовали 96 детей 3-10летс хроническими периодонтитами различной этио­логии с целью изучения возможности сенсибилизации детского организма при при­менении резорцин-формалиновой смеси входе эндодонтического лечения. Группы детей делились на 2 подгруппы: 1) определяли реакцию организма на возможные ал­лергены до лечения (56 человек), 2) на сенсибилизирующие факторы (в данном слу­чае резорцин-формалиновый препарат) через 6 мес. и 1 год после эндодонтического лечения зубов с применением резорцин-формалиновой смеси. Описан метод тести­рования на возможную сенсибилизацию. Установлено, что даже при многократном использовании резорцин-формалиновых препаратов в эндодонтическом лечении зубов предрасположенности к аллергическим реакциям у детей не наблюдали, также не возникало аллергической реакции на какие-либо другие лекарственные препара­ты вследствие применения резорцин-формалиновых препаратов.

Наблюдали 42 ребенка от 6 мес. до 10 лет с яркими проявлениями в полости рта лабораторно подтвержденной лекарственной аллергии. Во всех случаях возникно­вению аллергической реакции способствовал прием сульфаниламидных препара­тов или антибиотиков, назначенных по поводу острых респираторных заболева­ний или пневмонии. По степени выраженности общих симптомов и характеру па­тологических изменений на коже и слизистых оболочках выявлено 4 формы ле­карственной аллергии: легкая, средне-тяжелая, тяжелая и очень тяжелая. Лекар­ственная аллергия протекает тяжело и в комплексе терапевтических мероприятий требует рационального местного лечения. Детей с тяжелыми и очень тяжелыми формами лекарственной аллергии необходимо госпитализировать в педиатричес­кие стационары для выявления аллергического фактора и своевременного прове­дения комплексного лечения.

**Катаральный и катарально-геморрагический стоматит, хейлит, глоссит.**

Является наиболее легкой формой лекарственной аллергии. Дети жалуются на зуд, жжение, нарушение вкусовой чувствительности, сухость и болезненность при приеме пищи.

У 1/3 больных детей поражения бывают изолированными, но у большинства де­тей, как правило, изменения СОПР сочетаются с поражением других органов. При осмотре полости рта отмечается разлитая гиперемия, отек слизистой, на что указывают отпечатки зубов на боковых поверхностях языка и щек. На языке проис­ходит глубокая десквамация нитевидных сосочков — «лакированный язык». Наряду с гиперемией на СОПР отмечаются мелкоточечные геморрагии, механическое раз­дражение СОПР сопровождается кровотечением. Общее состояние не нарушено.

*Дифференциальная диагностика* проводится со сходными изменениями СОПР при гиповитаминозах С, В, заболеваниях ЖКТ, инфекционных и грибковых поражениях.

*Лечение:*

Местное: антисептические полоскания, обезболивающие препараты, керато­пластики.

Общее: отмена медикамента или замена его другим, антигистаминные препа­раты (димедрол, дипразин, супрастин, тавегил), препараты кальция. Рекоменду­ется прием нераздражающей пищи и обильное питье.

**Эрозивно-язвенный стоматит, хейлит, глоссит.**

Это заболевание сопровождается болезненностью, усиливающейся при приеме пищи и разговоре. На фоне гиперемиронанной и отечной СОПР в области нёба, дёсен, губ, щек, языка возникают пузыри с прозрачным содержимым, после вскрытия которых образуются эрозии, покрытые фибринозным налетом.

Одиночные эрозии могут сливаться, образуя обширные эрозивные поверхнос­ти. Десневые сосочки гиперемированы, отечны, легко кровоточат. Появляется гипосаливация, неприятные ощущения в зеве, першение. Состояние ребенка может ухудшиться: появляется слабость, снижается аппетит, повышается температура тела до 38°С. Поднижнечелюстные лимфатические узлы могут быть увеличены, болезненны при пальпации. Тяжесть течения заболевания зависит от распростра­ненности патологических изменений на СОПР, наличия очагов хронической ин­фекции.

*Дифференциальная диагностика* проводится с острым герпетическим стомати­том, многоформной экссудативной эритемой, пузырчаткой.

*Лечение* заключается в отмене непереносимого препарат и назначении антигистаминных средств. При тяжелом течении назначают кортикостероиды. Мест­ное лечение: обезболивающие препараты, антисептическая обработка полости рта, аппликации на СОПР протеолитических ферментов, кератопластиков. Реко­мендуется прием нераздражающей пищи и обильное питье.

**Язвенно-некротический стоматит, хейлит, глоссит.**

Заболевание редко протекает изолированно только на СОПР. Обычно оно раз­вивается на фоне тяжелых общих аллергических реакций с поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, развивается остро при снижении реак­тивности организма как гиперергическая реакция на сенсибилизацию фузоспириллярным симбиозом.

Заболевание протекает с нарушением общего состояния организма. Дети жалу­ются на общую слабость, головную боль, потерю аппетита, боли во рту, усиливаю­щиеся при приеме пищи, разговоре, запах изо рта, повышенное слюноотделение, повышение температуры тела.

При осмотре — дети адинамичны, наблюдается слюнотечение, резко выражен запах изо рта со сладковатым привкусом. При осмотре СОПР обнаруживается резкая гиперемия и отечность СОПР, на фоне чего имеются очаги некроза желто­вато-серого цвета. Межзубные сосочки некротизированы на всем протяжении, сохранившаяся слизистая оболочка покрыта грязно-серым фибринозным нале­том, после снятия которого обнажается язвенная, кровоточащая поверхность. При язвенно-некротическом медикаментозном стоматите СОПР, как правило, поражается полностью (95% случаев).

Подчелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны при пальпации. Отмечаются изменения периферической крови — повышение уровня лейкоци­тов, в частности, эозинофилов (12-15), повышение СОЭ и др.

*Дифференциальная диагностика* проводится с язвенно-некротическим стомати­том Венсана, язвенными поражениями СОПР при заболеваниях крови (лейкоз, агранулоцитоз), трофическими язвами при сердечно-сосудистых заболеваниях.

*Лечение* заключается в прекращении приема препарата, вызвавшего заболева­ние. Назначают антигистаминные средства, в тяжелых случаях кортикостероиды, гемодез, полиглюкин и др. Местное лечение включает антисептическую обработку, удаление некротических масс, путем использования протеолитических фер­ментов, обезболивающие средства, кератопластики.

Фиксированные медикаментозные стоматиты, чаще возникающие при повы­шенной чувствительности к сульфаниламидам, барбитуратам, тетрациклину, ха­рактеризуются появлением круглых или овальных пятен до 1,5 см, в центре кото­рых формируется быстро вскрывающийся пузырь с серозным содержимым, вследствие чего образуются обширные сливающиеся эрозии.

После прекращения приема препарата в течение 10 дней процесс разрешается, но при повторном приеме препарата процесс рецидивирует обязательно на том же месте. У многих детей одновременно появляются аналогичные высыпания на на­ружных половых органах. Процесс сопровождается жжением. Редко процесс про­текает без видимой воспалительной реакции, а ограничивается появлением рас­пространенных напряженных пузырей.

*Дифференциальная диагностика* проводится с пузырчаткой и многоформной экссудативной эритемой.

Распространенные токсико-аллергические стоматиты характеризуются разно­образными клиническими признаками, возникают чаще всего вследствие приема антибиотиков.

Дети, как правило, жалуются на зуд, жжение, сухость во рту, болезненность при приеме пищи.

Так, при приеме биомицина, стрептомицина, пенициллина наблюдается раз­литая гиперемия, отек слизистой языка, щек, неба, десен, губ, явления катараль­ного гингивита, Может появиться «пенициллиновый язык», когда спинка его ста­новится гладкой, блестящей, отечной; подобные изменения наблюдаются и на слизистой губ. На СОПР могут возникнуть пузырьки, вскрытие которых приводит к образованию эрозий.

Изменения в полости рта после приема антибиотиков тетрациклинового ряда характеризуются развитием глоссита, язык покрывается коричневым налетом, в углах рта появляются трещины, эрозии.

Синтомицин, левомицетин и биомицин, как правило, оказывают токсическое действие на ЖКТ. Развивается гипосаливация, появляются неприятные ощуще­ния в зеве, чувство першения, может развиться микотический стоматит.

*Дифференциальную диагностику* следует проводить с красным плоским лиша­ем, многоформной экссудативной эритемой, системной красной волчанкой, син­дромом Лайела.

*Лечение* сводится к отмене медикаментозного препарата или замене его другим, предотвращению вторичного инфицирования аллергических поражений и изуче­нию аллергического статуса данного ребенка.

Изучали функциональное состояние нейтрофилов у 5 детей с медикаментоз­ными поражениями слизистой оболочки полости рта по показателям активности ферментных систем миелопероксидазы и щелочной фосфатазы, участвующих в фагоцитозе. Исследования указали на неоднозначность результатов цитохимических реакций, отражающих функциональные особенности нейтрофилов пери­ферической крови у детей с лекарственными поражениями СОПР. В ряде наблю­дений результаты свидетельствовали о нарушении фагоцитарной функции клеток. Полученные данные необходимо учитывать при решении вопроса о проведе­нии терапевтических мероприятий, направленных на активацию фагоцитарных систем организма больных детей с лекарственной аллергией.

Системные токсико-аллергические заболевания:

- болезнь Лайела;

- многоформная экссудативная эритема;

- синдром Стивенса-Джонсона;

- хронический рецидивирующий афтозный стоматит;

- синдром Бехчета;

- синдром Шегрена.

**Болезнь Лайела.**

Заболевание является одной из наиболее тяжелых форм токсико-аллергической реакции. Характеризуется тяжелым поражением кожи и СОПР на фоне выраженно­го ухудшения общего состояния. Заболевание чаще возникает после приема ле­карств (йод, антибиотики, бром и др.), рассматривается как синдром токсико-аллергического характера, является гиперергической реакцией организма на фоне пред­шествующей сенсибилизации. У детей часто является следствием токсико-аллергического действия недоброкачественных продуктов или стафилококковой инфекции.

*Клиника:* Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 38-41°С, резкого ухудшения самочувствия. На коже появляются крупные эритемы (размером с ладонь). На СОПР также появляются гиперемированные пятна, ло­кализующиеся на языке, деснах, губах. Иногда поражение носит диффузный раз­литой характер. Через 2-3 дня в центре эритемы образуются пузыри, отслаивается и отторгается эпидермис, эпителий. Поражение напоминает ожог II—III степени. На СОПР и коже образуются болезненные обширные кровоточащие при дотрагивании эрозии. Симптом Никольского положительный, при цитологическом ис­следовании акантолитические клетки не обнаруживаются. Общее состояние де­тей тяжелое, высокая температура тела, сонливость, головная боль, симптомы обезвоживания организма. Могут развиться дистрофические изменения внутрен­них органов, нервной системы. В основе развития заболевания лежит некроз по­верхностных слоев эпидермиса и эпителия, отек росткового (мальпигиева) слоя, нарушение межклеточных связей с образованием пузырей, располагающихся и интро-, и субэпителиально.

*Дифференциальная диагностика* проводится с многоформной экссудативной эритемой, пузырчаткой.

*Лечение* проводится в стационаре. Начинают его с прекращения приема лекар­ственного препарата, послужившего причиной заболевания. Назначают десенси­билизирующие препараты (димедрол, супрастин, тавегил), кортикостероиды, детоксикационную терапию (30% р-р тиосульфата, 10% р-р хлорида кальция и др.), гемодез, витамины С и Р, прием высококалорийной нераздражающей пищи с ис­ключением аллергогенных продуктов. Местное лечение предусматривает обезбо­ливание, антисептическую обработку, удаление некротизированных тканей протеолитическими ферментами, использование кератопластиков.

Прогноз зависит от срока начала лечения, благоприятный, но в 30% случаев возможен летальный исход.

**Многоформная экссудативная эритема.**

Это воспалительное заболевание слизистых оболочек и кожи, характеризую­щееся полиморфизмом элементов поражения (пузыри, пятна, волдыри).

СОПР или кожа могут поражаться изолированно, но часто встречается их сочетанное поражение. Заболевание характеризуется острым началом и длится года­ми, отмечается сезонность заболевания, обострения преимущественно возникают в осенне-зимний период. Встречается у детей старше 5 лет.

*Этиология и патогенез* до конца не выяснены. По этиологическому принципу выделяют две разновидности: истинная, или идиопатическая, 2-я форма имеет инфекционно-аллергическую природу. При этом большое значение придается бакте­риальной аллергии, так как у многих детей наблюдается сенсибилизация к стреп­тококку и стафилококку. В 30% случаев предполагается вирусная этиология забо­левания (вирусы простого герпеса, коксаки и ECHO). Появились сообщения о воз­никновении заболевания у детей, страдающих рецидивирующей герпетической инфекцией — постгерпетическая многоформная экссудативная эритема.

Описана гистологическая картина, методы лечения и диагностики заболева­ния. У ребенка 11 лет после перенесенного герпетического поражения слизистой оболочки век в полости рта стали появляться мелкие язвы. Частота рецидивов — 4 раза в год. Такие же высыпания были на веках. Полоскания с нистатином ре­зультатов не дали. В крови обнаружили противовирусные AT. Лечение складыва­лось из местной анестезии, анальгетиков, антибиотиков, стероидов. Отмечена сложность дифференциальной диагностики герпетического гингивостоматита и многоформной экссудативной эритемы. Знание факта, что рецидивирующий герпес может трансформироваться в многоформную экссудативную эритему (МЭЭ), поможет правильно установить диагноз и выбрать метод лечения.

Источником сенсибилизации 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.).Этиология МЭЭ неизвестна, хотя некоторые факторы, сдерживающие ее раз­витие, установлены. Определяли иммунологический механизм этого заболевания. Обследовали 13 детей с МЭЭ неизвестной этиологии, 24 ребенка составляли кон­трольную группу, причем у всех детей обеих групп определяли иммунологические тесты с 4 AT. Результаты кожных проб показали отсутствие какой-либо реакции на АГ у 5 из 13 детей с данным заболеванием.

*Клиника:* Заболевание начинается внезапно. Появляется недомогание, озноб, слабость, повышается температура тела до 38°С и выше. Дети жалуются на голо­вную боль, ломящие боли в мышцах, суставах. Через 1-2 суток на коже кистей, предплечья, голени, лица, шеи появляются синюшно-красные пятна, возвышаю­щиеся над окружающей кожей. Центральная часть их слегка западает и принима­ет синюшный оттенок, а периферическая — сохраняет розовато-красный цвет (кокарды).

Впоследствии в центральной части может возникнуть субэпидермальный пу­зырь, наполненный серозным или геморрагическим содержимым. Возникнове­ние кожных элементов сопровождается зудом и жжением.

Часто поражается слизистая губ, щек, дна полости рта, языка, мягкого неба. В полости рта наблюдается разлитая гиперемия и отек слизистой, на фоне кото­рых возникают субэпителиальные пузыри. Поражение СОПР сопровождается резкими болями даже в состоянии покоя. При движениях языка и губ боль резко усиливается, «следствие чего затрудняется прием пищи. Пузыри быстро вскрыва­ются, образовывая тем самым болезненные эрозии, покрытые фибринозным на­летом. На красной кайме губ эрозии покрываются кровянистыми корками. Эро­зии могут сливаться, образуя значительные площади поражения. При потягива­нии эпителия с края эрозии расслоить его не удается (отрицательный симптом Никольского). Возможно вторичное инфицирование эрозивных поверхностей.

У больных детей повышена саливация, отмечается сладковатый приторный за­пах изо рта, лимфаденит подчелюстных лимфатических узлов. Слизистая десны, как правило, в процесс не вовлекается. Неудовлетворительное состояние гигиены полости рта, наличие кариозных зубов отягощают течение МЭЭ.

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.

Токсико-аллергическая МЭЭ рецидивирует в случае контакта ребенка с этио­логическим фактором — лекарственным аллергеном.

Изучено клиническое течение МЭЭ у 100 детей, из них у 93% была инфекционно-аллергическая форма и у 7% — токсико-аллергическая. У 32% больных де­тей было изолированное поражение СОПР и красной каймы губ. У 59 больных де­тей наблюдали одновременное поражение кожи и слизистых оболочек. Обнару­жен выраженный Т-клеточный иммунодефицит. Применение этакридина в соче­тании с декарисом дало хороший терапевтический эффект.

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

*Дифференциальная диагностика* проводится с акантолитической и неакантолитической пузырчаткой, острым герпетическим стоматитом, вторичным сифилисом.

**Синдром Стивенса-Джонсона.**

Тяжелым вариантом МЭЭ с нарушением общего состояния является синдром Стивенса-Джонсона.

Заболевание начинается внезапно, с высокой температуры и болей в суставах. На фоне тяжелого общего состояния на губах, слизистой щек, языка, мягкого не­ба, задней стенки зева, дужках, гортани, на коже появляются пузыри, после вскрытия которых образуются кровоточащие эрозии. Сливаясь, они превращают­ся в сплошную кровоточащую резко болезненную поверхность. Часть эрозий покрывается фибринозным налетом. Поражается также слизистая глаз (двусторон­ний конъюнктивит и кератит), носа (ринит, носовые кровотечения), половых ор­ганов. Вследствие генерализованного поражения полости рта и губ дети не могут разговаривать, принимать пищу, что приводит к их истощению.

Гистологически определяется спонгиоз, внутриклеточный отек. Пузыри обра­зуются под эпителием. Отторгнутый эпителий некротизируется. В соединитель­ной ткани имеется отек и воспалительный инфильтрат вокруг сосудов.

*Дифференциальная диагностика* проводится с пузырчаткой, кандидозом, острой красной волчанкой, болезнью Дюринга.

*Лечение:* общее и местное, проводится и при МЭЭ, и при синдроме Стивенса-Джонсона. Симптоматическое лечение направлено на снижение интоксикации, де­сенсибилизацию, снятие воспаления и ускорение эпителизации пораженной СОПР.

Общее лечение:

1) десенсибилизирующие препараты (димедрол, супрастин, тавегил, фенкарол, кларитин);

2) противовоспалительные средства (салицилаты);

3) витаминотерапия (vit. В);

4) препараты кальция;

5) этакридина лактат и левамизол в целях купирования обострения;

6) кортикостероиды 20-30 (60-80 мг при синдроме Стивенса-Джонсона);

7) детоксицирующая терапия.

Местное лечение направлено на ликвидацию воспаления, Отечности и ускоре­ние эпителизации пораженной СОПР:

1) обезболивающие препараты (тримекаин, лидокаин);

2) антисептические препараты (фурацилин, хлорамин и др.);

3) протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин);

4) кератопластики (масло шиповника, облепихи и др.).

В период ремиссии заболевания дети должны быть подвергнуты обследованию и санации полости рта, неспецифической гипосенсибилизации с аллергеном, к которому установлена повышенная чувствительность.

**Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС).**

Является хроническим воспалительным заболеванием СОПР, которое характе­ризуется рецидивирующим высыпанием афт и язв, длительным течением с пери­одически возникающими обострениями.

Встречается чаще у детей старше 4-х лет.

*Этиология и патогенез* окончательно не выяснены. Одни авторы считают при­чиной заболевания L-формы стрептококков, другие — являются сторонниками вирусной природы болезни. Определенное значение в возникновении заболева­ния имеют наследственные факторы. Ранее обсуждалось возникновение ХРАС как изменение трофоневротического характера, в этом смысле интересны иссле­дования Куликова В. С., подтвердившие роль рефлекторных реакций в патогене­зе рецидивирующего афтозного стоматита, связанного с патологией печени.

В настоящее время большинство ученых склоняется к ведущей роли иммунной системы в патогенезе заболевания.

Так, выяснили, что ХРАС характеризуется пониженной иммунологической ре­активностью и нарушениями неспецифической защиты, причинами развития ко­торых являются очаги хронической инфекции в организме (ангина, тонзиллит, фа­рингит, заболевания ЖКТ), влияние хронических стрессов, смены климата и др.

Установлено, что с увеличением тяжести заболевания усиливается Т-супрессия иммунитета, характеризующаяся снижением числа Т-лимфоцитов и их функцио­нальной активности. Увеличение числа Т-супрессоров сопровождается снижени­ем количества Т-хелперов. Со стороны гуморального иммунитета происходит уве­личение числа В-лимфоцитов и концентрации иммуноглобулинов класса IgG при снижении уровня IgA, IgM.

Тяжесть и длительность заболевания соответствует выраженности сенсибилиза­ции организма этими антигенами. Изменяются показатели неспецифической гу­моральной и клеточной защиты (снижение концентрации лизоцима, повышение В-лизинов в сыворотке крови, уменьшение содержания фракций комплемента С„ С4 и повышение фракций С5). На фоне ослабления фагоцитарной активности лей­коцитов к большинству микробных аллергенов отмечено ее усиление к Str. salivarius и С. albicans. Нарушение местных факторов защиты полости рта у детей, боль­ных ХРАС, характеризуется снижением концентрации лизоцима, увеличением В-лизинов, уменьшением содержания секреторного и сывороточного иммуноглобулина А в ротовой жидкости. Вследствие этого нарушается защита СОПР от воздей­ствия микроорганизмов, изменяется количество и видовой состав резидентной микрофлоры, увеличивается количество микробных ассоциаций в полости рта, повышается их вирулентность (кокки: коагулазонегативный стафилококк, ана­эробные кокки: пептококки, пептострептококки, бактероиды). С увеличением ви­рулентности микроорганизмов усиливается бактериальная сенсибилизация орга­низма больного ребенка — включается цепь иммунологических реакций немед­ленного и замедленного типа, обуславливающих частые рецидивы заболевания.

Также в патогенезе ХРАС важную роль играет перекрестная иммунная реакция: на поверхности СОПР детей, больных ХРАС, имеется большое количество стреп­тококков (Str. mutans, sanguis, salivarius, mitis), имеющих антигенное сходство с клетками СОПР. Установлено, что СОПР способна депонировать антигены. У детей, больных ХРАС, генетически детерминировано нарушение распознавания клеток-мишеней Т-лимфоцитами, а также имеется разнообразный антигенный спектр на поверхности СОПР. В результате включается механизм антителозависимой цитотоксичности, которая и является причиной возникновения заболевания.

*Клиника.*

Существуют две клинические формы заболевания:

- легкая;

- тяжелая (рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты — афтоз Сеттона).

Процесс образования афты на СОПР начинается с появления гиперемированного, резко ограниченного пятна, круглой или овальной формы, болезненного, которое через 1-2 часа приподнимается над окружающей СОПР. Дети в данный период становятся капризными. Затем элемент эрозируется, покрывается фибри­нозным серовато-белым плотно сидящим налетом. Фибринозно-некротический очаг окружен тонким гиперемированным венчиком. Афта очень болезненна при дотрагивании. В основании ее возникает инфильтрация, афта приподнимается над окружающими тканями.

Высыпания афт сопровождаются лимфаденитом, повышением температуры тела. Спустя 2-4 дня некротические массы отторгаются, спустя ещё 2-3 дня афта разрешается, на ее месте 1-2 дня держится застойная гиперемия.

Часто за несколько дней до возникновения афты дети ощущают жжение или боль на месте будущих изменений.

Периодичность появления афт при ХРАС варьирует от нескольких дней до ме­сяцев. Высыпания локализуются на слизистой щек, губ, кончике и боковых по­верхностях языка и др.

Факторами, провоцирующими обострения, являются травма СОПР, стрессы, переутомление, вирусная инфекция и др.

Клинические исследования показали, что на протяжении первых трех лет ХРАС протекает в легкой форме, под действием хронических заболеваний ЖКТ, печени, ЛОР-органов и др.

Гистологическое исследование выявляет глубокое фибринозно-некротическое воспаление слизистой оболочки. Процесс начинается с изменения в собственной пластинке слизистой и подслизистой основе. Появляется отек шиповатого слоя эпителия, спонгиоз, формирование микрополостей, заканчивается альтерация некрозом эпителия и эрозированием слизистой. Дефект эпителия заполняется фибрином, прочно спаивается с подлежащими тканями.

*Дифференциальная диагностика* проводится с травматической, герпетической эрозией, сифилитическими папулами.

**Афты Сеттона.**

Разновидности клинического течения:

1) элементом поражения является афта, срок ее эпителизации 14-20 дней. Те­чение заболевания характеризуется возникновением ежемесячных обостре­ний;

2) на СОПР образуются глубокие кратерообразные, резко болезненные язвы, имеющие длительный срок эпителизации (25-30 суток). Обострение заболе­вания возникает 5-6 раз в год;

3) на СОПР обнаруживаются афты и язвы одновременно. Срок их эпителиза­ции 25-35 дней.

Афтоз Сеттона обостряется 5-6 раз или ежемесячно. Течение заболевания хрони­ческое. Уряда больных детей афты появляются приступообразно в течение несколь­ких недель, сменяя друг друга или возникая одновременно в большом количестве.

У больных детей страдает общее состояние: отмечается повышенная раздражи­тельность, плохой сон, потеря аппетита, возникает регионарный лимфаденит.

Влияние сезонных факторов на возникновение обострений незначительно, так как они возникают ежемесячно, заболевание приобретает перманентный характер, причем с увеличением давности заболевания усугубляется тяжесть его течения.

Обострение заболевания начинается с появления ограниченного болезненно­го уплотнения СОПР, на котором образуется сначала поверхностная, покрытая фибринозным налетом, затем глубокая кратерообразная язва с гиперемией вокруг, постоянно увеличивающаяся.

Вначале образуется подповерхностная язва, в основании которой через 6-7 дней формируется инфильтрат, в 2-3 раза превышающий размеры дефекта, са­ма афта трансформируется в глубокую язву, участок некроза увеличивается и уг­лубляется. Язвы эпителизируются медленно, до 1,5-2 месяцев. После их заживле­ния остаются грубые соединительно-тканные рубцы, приводящие к деформации СОПР. При расположении афт в углах рта возникают деформации, впоследствии приводящие к микростомии. Длительность существования рубцующихся афт от 2 недель до 2 месяцев. Высыпания чаще располагаются на боковых поверхностях языка, слизистой губ и щек, сопровождаются сильными болями.

*Диагностика:* гистологически определяется участок некроза с полным разру­шением эпителия и базальной мембраны, воспаление в собственной пластинке слизистой и подслизистой основе. Часто на участках поражения имеются слюн­ные железы с перигландулярной инфильтрацией, что дало основания Саттону назвать это заболевание рецидивирующим некротическим периаденитом слизистой оболочки. Однако А.И. Машкиллейсон наблюдал глубокие рубцующиеся афты и без явлений периаденита.

*Дифференциальная диагностика* проводится с травматическими эрозиями, язва­ми, рецидивирующим герпесом, болезнью Бехчета, язвенно-некротическим сто­матитом Венсана, язвами при специфических инфекциях (сифилис, туберкулез), озлокачествляющимися язвами.

*Лечение:* общее — начинается с обследования больного ребенка у других спе­циалистов.

Комплексное патогенетическое лечение включает использование иммунокоррегирующих средств, препаратов метаболической коррекции с санацией очагов хронической инфекции:

1) иммунокоррекция — тимоген, левамизол (декарис), гистаглобин;

2) метаболические средства — пантотенат кальция, рибофлавина мононуклеотид, липамид, кокарбоксилаза, оротат калия, vit.B12, фолиевая кислота, пиридоксальфосфат, пангамат кальция. Проводится 4-6 курсов метаболичес­кой коррекции с интервалами в 6 месяцев;

3) рефлексотерапия, седативная терапия;

4) лечение сопутствующих соматических заболеваний;

5) соблюдение строгой диеты.

В настоящее время пристальное внимание уделяется иммунному состоянию организма, в частности местному иммунитету полости рта. Имеются сообщения о влиянии некоторых лекарственных препаратов на иммунное состояние больных детей. Представляют интерес данные о воздействии фолиевой кислоты на бластическую трансформацию лимфоцитов у детей, страдающих ХРАС. Получены обна­деживающие результаты, которые объясняют влиянием фолиевой кислоты на ме­ханизмы клеточного иммунитета. Однако все применяемые при афтозном стоматите терапевтические средства недостаточно эффективны, что можно объяснить неясностью его генеза. Этот факт обусловливает необходимость постоянного поиска новых химиотерапевтических препаратов и их рациональных комбинаций.

В настоящее время у специалистов вызывают интерес лекарственные вещест­ва, стимулирующие или подавляющие иммунные реакции организма. В связи с этим внимание привлекает препарат декарис (левамизол), который повышает общую сопротивляемость организма и может быть использован как средство для иммунотерапии. Исследования показали, что декарис, избирательно стимулируя регуляторную функцию Т-лимфоцитов, может играть роль иммуномодулятора, способного усилить слабую реакцию клеточного иммунитета, ослаблять сильную и не действовать на нормальную.

Эти свойства декариса позволили использовать его для лечения различных за­болеваний, в патогенезе которых придают значение расстройствам иммуногенеза: первичных и вторичных иммунодефицитных состояний, аутоиммунных болез­ней, хронических и рецидивирующих инфекций, опухолей. Декарис с успехом применяли в терапии некоторых дерматологических заболеваний, инфекционно-аллергической бронхиальной астмы и др.

*Лечение* рецидивирующего афтозного стоматита декарисом у большинства больных детей дало положительные результаты: увеличивался период ремиссии, афты принимали абортивный характер. Лучший эффект получен при назначении комбинированного курса лечения противокоревым гаммаглобулином, декари­сом и аскорбиновой кислотой. В ходе терапии у больных детей необходимо 1 раз в месяц проводить клинический анализ крови.

Местное лечение:

1) санация полости рта;

2) обезболивающие препараты (лидокаин, тримекаин и др.);

3) протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин и др.);

4) кератопластики (р-ры витаминов А, Е, каротолин, линетол и др.)

**Синдром Бехчета*.***

Впервые был описан турецким дерматологом Behcet. Включает в себя 3 симпто­ма: рецидивирующие афты на СОПР и наружных половых органах, поражение глаз, приводящее к слепоте. Возникают кожные проявления (высыпания узелковой эри­темы, пиодермия, васкулиты), выявляются поражения суставов и нервной системы.

Tourine описал заболевание — большой афтоз, который характеризуется рециди­вирующими высыпаниями афт на СОГТР, наружных половых органах, кишечнике.

*Этиология и патогенез.*

В основе рецидивирующего афтозного поражения лежат аутоиммунные про­цессы. Существует мнение и о генетической предрасположенности к возникнове­нию синдрома Бехчета.

*Клиника.*

Заболевание характеризуется хроническим течением с ремиссиями длительностью от нескольких дней до нескольких лет.

В качестве первого симптома обнаруживаются афты на СОПР, могут образовы­ваться глубокие, длительно не заживающие афты, образующие после эпителизации грубые соединительно-тканные рубцы, деформирующие слизистую оболоч­ку. Афты резко болезненны. В области наружных половых органов появляются бо­лезненные афтозно-язвенные высыпания с плотным инфильтратом у основания. Элементы приподняты над окружающей кожей, дно язв покрыто серовато-жел­тым налетом. Поражение глаз встречается у 75-80% больных детей.

Отмечается болезненная светобоязнь, развивается гипопион-ирит, циклит, ге­моррагии в стекловидном теле и в области глазного дна. Рецидив приводит к вре­менному, а затем стойкому снижению зрения. Процесс заканчивается слепотой. На коже возникает рецидивирующая узловатая эритема, высыпания типа МЭЭ, пиодермические элементы. Процесс осложняется ревматоидным поражением мягких тканей и суставов, кровоизлияниями, рецидивирующими тромбозами и тромбофлебитами. Афтозные высыпания могут распространяться на слизистую гортани, трахеи, матки, пищевода, кишечника, отмечается припухлость слюнных и слезных желез, изменения внутренних органов и нервной системы. Синдром Бехчета характеризуется хроническим рецидивирующим течением и нарастанием клинических проявлений от рецидива к рецидиву.

*Диагностика:* гистологически в период формирования афтозных элементов вы­является проникновение в эпителий лимфоцитов и моноцитов. После разрушения эпителия возникает эрозия, в основании которой имеется инфильтрат из нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Определяются изменения сосудов в виде облитерирующего эндартериита. В длительно существующих элементах выявляется картина васкулита, в свежих высыпаниях такие изменения встречаются реже.

*Лечение:* применение антигистаминных препаратов и детоксииирующих средств, цитостатиков (колхицин).

Эффект дает применение кортикостероидов, иммуномодуляторов.

**Синдром Шегрена.**

Синдром Шегрена, Съегрена (первичный «сухой» синдром) — системное ауто­иммунное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желез, главным образом слюнных и слезных. В настоящее время синдром Шегрена вы­делен в самостоятельную нозологическую единицу. Поражение экзокринных же­лез на фоне аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки, ревматоидного артрита, системной склеродермии, хронического активного гепатита, тиреоидита Хашимото и др.) расценивается как синдром Шегрена (вторичный «сухой» синдром).

*Этиология и патогенез.* Предполагают инфекционно-аллергический генез, зна­чение эндокринных нарушений, наследственную предрасположенность, связанную с нарушением обмена витаминов. Однако тот факт, что у больных детей с синдромом Шегрена обнаруживается гипергаммаглобулинемия и в сыворотке крови выявляются антинуклеарные факторы и преципитирующие антитела, дает основание утверждать об аутоиммунной природе заболевания.

*Клиника.*В последние годы появились описания синдрома Шегрена у детей. Хроническое течение заболевания с частыми периодами обострения является причиной длительной нетрудоспособности и приводит к ранней инвалидности больных. Стоматологические проявления синдрома Шегрена (паротит, ксеростомия, множественный кариес с последующей быстрой потерей зубов) вызывают тяжелые страдания у больных, приводят к изменению психического статуса, их социальной дезадаптации.

Клинические проявления синдрома Шегрена в полости рта изучались как оте­чественными, так и зарубежными авторами. Однако в литературе отсутствует комплексная клиническая характеристика состояния органов и тканей полости рта при синдроме Шегрена. Не изучены патогенетические механизмы стоматологи­ческих проявлений заболевания, что затрудняет его диагностику и лечение.

Проведено исследование 83 больных детей с синдромом Шегрена. Обследова­ние включало общеклинические, стоматологические, рентгенологические, мик­робиологические, биохимические, иммунологические, морфологические (морфометрические, цитологические) исследования. Для диагностики синдрома Ше­грена использовали критерии, основанные на комплексном стоматологическом, офтальмологическом, лабораторном обследовании больных детей и биопсии ма­лых слюнных желез. Большинство детей прошли стационарное обследование и лечение. Стадию синдрома Шегрена оценивали в зависимости от тяжести сто­матологических проявлений: степень снижения секреции слюны и стадия ксеростомии. Длительность заболевания составляла в среднем 8,3+0,6 года.

Начальную стадию заболевания диагностировали у 11 (13,3%) больных, клини­чески выраженную — у 42 (50,6%) и позднюю — у 30

( 36,1%), что свидетельству­ет о постепенном, малозаметном для ребенка начале заболевания и, как следствие этого, позднем обращении к врачу.

При объективном обследовании частыми клиническими признаками у детей, больных синдромом Шегрена, определявшимися при внешнем осмотре, были су­хость красной каймы губ (89,2%) и заеды в углах рта (62,6%). Увеличение больших слюнных желез выявили у 77,1% детей. Субъективные признаки ксеростомии проявлялись у детей постоянной (69%) и периодически возникающей (30%) сухо­стью в полости рта, затруднением речи (65%), затруднением приема пищи (81%), жжением и болью СОПР при приеме раздражающей пищи (55%), снижением вку­совой чувствительности (75%), гиперестезией твердых тканей зубов (53%). При этом СОПР характеризовалась атрофическими изменениями в виде истончения, сглаженности сосочкового рельефа и складчатости языка с присоединением элементов воспаления (56%). Воспаление СОПР инфекционной природы, свя­занное с грибковым поражением Candida albicans, обнаружили у 30,7% больных.

Распространенность кариеса достигала 100%. Выявили, высокую интенсив­ность кариеса но индексам КПУ и КПП. Индекс КПУ составил 25,5+0,5, а индекс КПП 23,8+2,8. Установлено, что особенностью кариозного процесса является ло­кализация его не только в типичных местах, но и в резистентных к кариесу зонах (на гладких, выпуклых поверхностях, режущих краях зубов).

У детей, больных синдромом Шегрена обнаружили и некариозные поражения зубов в виде патологического стирания эмали и дентина (42,2%), эрозии эмали (28,9%).

Определяя кислотоустойчивость эмали зубов, выявили резкое снижение ее, при этом показатель уменьшился 21,1+2,7. Снижение кислотоустойчивости эма­ли зубов свидетельствует о значительном уменьшении резистентности зубов к ка­риесу и некариозному поражению зубов у больных детей.

Клиническое обследование пародонта позволило выявить признаки пародонтита у детей с синдромом Шегрена (пародонтальный индекс 3,1+0,3). Не наблю­далось глубоких пародонтальных карманов с грануляциями и гноетечением, обна­жения корней и подвижности зубов. Преобладала локальная резорбция, которая обусловливалась действием местных травмирующих факторов (нависающие края пломб, пришеечные кариозные полости, искусственные коронки и мостовидные протезы и др.). Тем не менее минерализованные зубные отложения встречались редко (8,5%) и были незначительными.

При гистологическом исследовании в СОПР отмечается очаговая инфильтра­ция, уменьшение секреторной активности подслизистых слюнных желез. Гисто­логические изменения слюнных желез характеризуются инфильтрацией лимфо­цитами, плазматическими клетками и соединительно-тканной пролиферацией.

*Дифференциальная диагностика* проводится с синдромом Пламмера-Винсона.

*Лечение* больных детей с синдромом Шегрена должно включать наряду с базис­ной медикаментозной терапией целый комплекс мероприятий, направленных на лечение и профилактику стоматологических проявлений заболевания. Применя­емые для патогенетической терапии цитостатические препараты, глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные средства оказывают общее противо­воспалительное действие и на СОПР.

В последние годы для лечения заболевания предложен новый препарат энкад, который представляет собой комплекс рибонуклеотидов, полученных из дрожже­вой РНК путем обработки ее РНК-азой. Энкад применяли в виде курса апплика­ций на СОПР. Установлено, что энкад уменьшает клинические проявления ксеро­стомии, оказывает противовоспалительное действие, способствует нормализации нарушенных десквамативных и регенераторных процессов в эпителии СОПР, оказывает иммуномодулирующее действие, нормализует соотношение теофиллинчувствительных и теофиллинрезистентных лимфоцитов. Для коррекции сни­женной резидуальной активности слюнных желез разработаны новые лекарствен­ные препараты: бенсилол для гидрофилизации СОПР и бенсилол с тримекаином для гидрофилизации и лечения парестезии СОПР.

Для повышения факторов антибактериальной защиты полости рта, уменьше­ния дисбактериоза и налетообразования на зубах применяется 0,1% р-р лизоцима в 0,6% р-ре хлорида натрия в виде ротовых ванночек после приема пищи. Для ме­дикаментозного воздействия на бактериальный налет и предупреждения форми­рования зубной бляшки, а также с целью уменьшения прилипания грибов рода Candida к поверхности пломб используется 0,02% р-р хлоргексидина в виде рото­вых ванночек.

При лечении кариеса перед пломбированием зубов для повышения кислотоус­тойчивости эмали рекомендуется проводить реминерализующую терапию, ис­пользуя 3% р-р ремодента, глицерофосфата кальция и 1-2% р-р фторида натрия.

Хороший результат при лечении верхушечных периодонтитов у больных с син­дромом Шегрена с использованием эндометазона, вероятно, связан с тем, что, воздействуя на систему клеточных ферментов фосфолипаз, глюкокортикостероиды резко снижают их активность и уменьшают текучесть мембран. С одной сторо­ны, это приводит к снижению дегрануляции клеток в очаге воспаления и умень­шению выхода медиаторов воспаления. С другой стороны, снижение текучести мембран лимфоцитов делает иммунокомпетентные клетки малоактивными, не способными к экспрессии рецепторов и клеточному взаимодействию, необхо­димому для участия в иммунологической реакции. И, наконец, глюкокортикостероиды дают эффект, получивший название «стероидная ловушка», тормозя про­цесс рециркуляции — перехода лимфоцитов и моноцитов из кровотока в интерстиций тканей на уровне микроциркуляторного русла с последующей эвакуацией лимфой, что приводит к ограничению очага воспаления, прекращению поступле­ния в него новых аутореактивных лимфоцитов и быстрому затуханию процесса.

Таким образом, неспецифическое воздействие глюкокортикоидов, входящих в состав эндометазона, приводит к выраженному терапевтическому эффекту и диктует необходимость его применения при лечении хронических верхушечных периодонтитов у больных с синдромом Шегрена (Ронь Г.И., 1997).

Установлено, что помимо лечебных мероприятий необходимо проведение комплекса профилактики стоматологических проявлений заболевания, где кроме патогенетической терапии, рационального питания с ограничением углеводов ог­ромную роль играют реминерализующая терапия, обучение больных детей тща­тельному соблюдению правил личной гигиены.

С целью повышения эффективности лечебно-профилактических стоматологи­ческих мероприятий и пролонгирования ремиссии заболевания показано дина­мическое наблюдение за больными детьми с своевременной коррекцией как ле­чебных, так и профилактических назначений.

**Использованная литература:**

* Курякина Н.В. «Терапевтическая стоматология детского возраста», Н.Новгород, 2001 год;
* Виноградова Т.Ф. «Стоматология детского возраста», 1989 год.
* Бочков Н.П. «Справочник терапевта», том 1, М.: 1995 год.
* Курбат Н.М., Станкевич П.Б. «Рецептурный справочник врача», Минск, 1996 год.