УДК: 616.311-07

Изучение локального иммунитета у больных риском аллергии и различных патологий слизистой оболочки полости рта

Д.А.Бабаев, М.И.Исмайлов, Л.Х.Кулиева
Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, г.Баку

Адрес электронной почты автора: jamilbabaiev@yahoo.co.uk

Açar sözlər: ağız boşluğu, selikli qişalar, immunitet, allergiya
Ключевые слова: полость рта, слизистый оболочек, иммунитет, аллергия
Keywords: oral cavity, mucous membranes, immunity, allergy

Местный иммунитет - это комплекс приспособлений, который защищает поверхности, соприкасающиеся с внешней средой, от чужеродных биологических агентов. Немаловажными факторами являются постоянное присутствие в полости рта различных микроорганизмов и наличие условий для них. В защите полости рта участвуют макрофаги и лимфоциты. Они совместно участвуют в выявлении патогенов и развитии иммунного ответа [1].

Для повышения местного иммунитета следует обратить на ряд факторов: регулярная гигиена полости рта, питьевой режим, отказ от вредных привычек (или их ограничение), минимизация стресса, прогулки на свежем воздухе, качественный сон и т.д. Аллергия достаточно часто встречается в стоматологической практике. Следует отметить, что в стоматологической практике есть пациенты с наследственной предрасположенностью к аллергии на различные сенсибилизирующие вещества (лекарственные средства, металлы, полимеры, протезные конструкции, содержащие потенциальные аллергены – хром, никель, полимеры, красители и т.д.) [2,3].

Пломбировочные материалы, соединяясь с белками и попадая через пульпу зуба во внешнюю среду, могут вызвать аллергические реакции немедленного типа. Эти реакции могут быть как общими (анафилактический шок, ангионевротический отек Квинке, дерматит), так и местными (стоматиты, глосситы, хейлиты и т.д.). Остаточный мономер быстротвердеющих пластмасс, соединяясь с белками, сенсибилизирует организм. Наложение пародонтальных повязок также может вызвать сенсибилизацию организма. Мышьяковистая паста при пульпитах может вызвать реакцию в виде кольцевидных бляшек и обширных кровоизлияний в слизистой оболочке полости рта. Все эти обстоятельства делают проблемы аллергологии весьма актуальными в стоматологии [4].

Главная защита реакций иммунитета – защита организма от генетически чужеродного материала – осуществляется путем нейтрализации и элиминации его из организма. Большинство исследователей признают в той или иной мере полезную для организма, защитную роль аллергических реакций.

Аллергия это состояние измененной реактивности организма, проявляющееся повышением его иммунологически опосредованной чувствительности к различным веществам экзогенного и эндогенного происхождения [5].

В стоматологической практике аллергия и аллергические ситуации в ротовой полости проявляются в нижеследующих формах: анафилактический шок, ангионевротический отек Квинке, лекарственная аллергия, катаральный стоматит или катарально-геморрагический хейлит или катарально-геморрагический глоссит, эрозивный стоматит, эрозивный глоссит, язвенно-некротический стоматит или гингивит, контактно-аллергический стоматит и т.д. [6].

Несмотря на то, что клинические проявления вышеизложенных нозологических форм заболеваний слизистой оболочки полости рта отражены во многих литературных источниках, их диагностика сегодня создает определенные трудности для практикующих врачей. Это связано с тем, что с клинической точки зрения заболевания слизистой оболочки полости рта очень мало отличаются друг от друга. Выявление этих малых отличий в клинике болезней слизистой оболочки полости рта является основой правильной диагностики. Следовательно, изучение клинических проявлений аллергических стоматитов, дифференциация с другими сходными заболеваниями, изучение их лабораторных

показателей и поиск способов повышения эффективности лечения больных на сегодняшний день является весьма актуальным.

Учитывая вышеизложенное, нами проведено на основании клинических и лабораторных исследований углублённое изучение этиопатогенеза аллергических стоматитов для совершенствования методов диагностики и разработки принципов лечебно-профилактических мероприятий у этих больных.

Катаральный стоматит на фоне слизистой оболочки полости рта возникал в результате контактной аллергической реакции. Процесс развивался в местах соприкосновения с протезами, пломбами, губной помадой. Отмечалось покраснение, иногда отёк слизистой оболочки, могли наблюдаться точечные кровоизлияния [7].

Катаральный аллергический глоссит характеризовался проявлением плотного налета на спинке языка, по отторжении которого оставались красные пятна. Больные ощущали жжение и легкую болезненность на языке, изменение вкусовых ощущений, гиперсаливацию [8].

При географическом языке пятна различных конфигураций и размеров проявлялись на дорзальной поверхности языка, за счет гиперплазии нитевидных сосочков, либо их атрофии и сопровождался признаками катарального воспаления. Сливаясь друг с другом, пятна образовывали различные фигуры (географическая карта) [9,10].

При аллергических хейлитах отмечалась застойная гиперемия красной каймы и слизистой оболочки губ, отёчность с трещинами и шелушением на поверхности. Больные жаловались на выраженный зуд.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит с аллергическим генезом начинался с появления небольщого, гиперемированного, резко ограниченного, круглой или овальной формы болезненного пятна, которое через несколько часов слегка приподнимался над окружающей слизистой оболочкой. Спустя ещё несколько часов, элемент эрозировался и постепенно покрывался фибринозным серовато-белым плотно сидящим налетом. Афта очень болезненна при затрагивании, мягкая на ощупь. Течение хронического рецидивирующего афтозного стоматита хроническое. У ряда больных афты появлялись приступообразно в течение нескольких недель, сменяя друг друга, или появлялись одновременно в большом количестве [11,12]

Язвенно-некротический стоматит аллергическим генезом характеризовался изъязвлением, а затем покрытием поврежденного участка серым некротическим налетом, в котором присутствуют колонии микробов и грибков. Некротический налет с поверхности язвы слегка удаляется, после чего обнажается кровотащее дно. У большинства больных отмечали увеличение регионарных лимфатических узлов, отмечались признаки интоксикации организма (повышение температуры, головная боль, недомогание).

Типичная форма красного плоского лишая аллергического генеза протекала бессимптомным течением. Серовато-белые папулы располагались на неизмененной слизистой оболочке щек, переходных складках, губ, языке [13].

При экссудативно-гиперемической форме красного плоского лишая аллергическим генезом слизистая оболочка всегда отёчна, с признаками застойной гиперемии, на фоне которой имелись типичные папулы и бляшки с характерным рисунком, напоминающий "листья папоротника". С нарастанием воспалительных явлений появлялась болезненность, усиливающаяся при приеме острой или горячей пищи, чувство "стянутости", или ощущения сухости полости рта [14].

Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая с аллергическим генезом характеризовалась островоспалительной реакцией с деструкцией ткани. На фоне отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта определялись эрозии, реже язвы округлой формы, вокруг которой располагались папулы. Эрозии были покрыты фибринозным налетом, после удаления которого, слегка кровоточили.

Буллезная форма красного плоского лишая имеет небольшое сходство с неакантолитической пузырчаткой. Покрышки пузырей были плотной. Пузыри, вскрываясь образовывали эрозивные участки, при больших пузырях – обширную эрозивную поверхность. Симптом Никольского всегда был отрицательным [15,16].

Аллергические заболевания в виде многоформной экссудативной эритемы на слизистой оболочке полости рта начинались с развития острого воспаления по типу геморрагического стоматита. Поражались в основном слизистая оболочка преддверия, щеки, нёба, дна полости рта, губ. Высыпания были полиморфными. На фоне яркой эритемы появлялись пузырьки и пузыри, которые быстро вскрывались с образованием болезненных эрозий.

Результаты проведенных исследований позволили установить высокую частоту поражаемости слизистой оболочки полости рта при болезнях аллергического генеза. Также выявлены патологические звенья развития аллергических заболеваний слизистой оболочки полости рта, в основе которых лежит комплекс нарушений общего и местного иммунитета (клеточного и гуморального, с реакциями гиперчувствительности замедленного типа. Для характеристики клеточного и гуморального иммунитета у больных аллергическими стоматитами определяли уровни Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, IgG, IgA, IgM, IgE в крови и в слюне, циркулирующий иммунные комплексы и т.д. [17].

К гуморальным факторам неспецифической резистентности относятся иммуноглобулин. В настоящее время накоплен значительный материал о характере изменений содержания иммуноглобулинов классов G, A, M при аллергических стоматитах. Однако имеющиеся литературные данные противоречивы и создают большие трудности в оценке характера гуморального ответа при аллергических стоматитах. По всей вероятности важна не интерпретация показателей уровней сывороточных иммуноглобулинов, а оценка направленности и фазности синтеза иммуноглобулинов, указывающие на переключение В-клеток с синтеза одного класса иммуноглобулина на другой. Показано, что плазматическая клетка может переключаться с синтеза IgM на синтез IgG. Синтез IgM играет роль положительной обратной связи, т.е. способствует переключению на роль синтез IgG, тогда как IgG осуществляет функцию отрицательной обратной связи, после начала их образования синтез IgM прекращается [18,19].

Таким образом, учитывая вышеизложенное мы считали более целесообразным рассматривать при патологическом процессе в полости рта не количественные изменения уровней IgG и IgM в сыворотке крови, а их соотношения, выявляющие в первую очередь разность переключения синтеза одного класса иммуноглобулинов на другой.

Антитела в комплексе с антигенами образуют циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

Изучение факторов неспецифической защиты организма имеет существенное значение для особенностей течения, тяжести и прогноза заболевания. Наиболее доступным объектом для оценки неспецифической резистентности и функционального состояния фагоцитов являются нейтрофилы крови. Одни тесты предполагают изучение этих клеток с помощью реакций розеткообразования, а другие тесты оценивают фагоцитарную активность нейтрофилов с помощью методов, позволяющих определять долю клеток, способных формировать фагосому, и вычислением индекса Гамбургера.

К неспецифическим факторам защиты организма относится фибронектин. Фибронектин это группа белков с молекулярной массой 400000-450000, располагающихся на поверхности клеток соединительной ткани и базальной мембраны. Растворимые фибронектины циркулируют в плазме, лимфе, тканевой жидкости и выполняет роль опсонина. Из плазмы фибронектин способен переходить в ткани. Содержание фибронектина в связи с его потреблением значительно уменьшается при тромбозах и повреждениях тканей. Определено участие фибронектина в реакциях гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ), при развитии которой он аккумулируется на стенках кровеносных сосудов, что влияет на процессы миграции, адгезии и пролиферации клеток.

Для оценки ГЧЗТ у больных аллергическими стоматитами использовали реакции торможения лейкоцитов (РТМЛ) с тканевыми антителами. РТМЛ по своей сути является пломбировочным агологом клеточных иммунных реакций ГЧЗТ. В качестве веществ, модулирующих (тормозящих или активирующих) спонтанную миграцию активности лейкоцитов применяют различные митогены или тканевые антигены. Анализируемые клетки помещали в стеклянные капилляры, которые имкубировали с добавлением тканевых антигенов, приготовленных из тканей толстого и тонкого кишечника (опытные реакции) или без добавления антигенов (спонтанный уровень миграции). Сравнение миграции в опытных и контрольных капиллярах позволило вычислить индекс миграции.

Предложенный метод РТМЛ с использованием в качестве антигенов экстрактов кишечника является адекватным методом изучения клеточного иммунитета для характеристики реакции замедленного типа при аллергических стоматитах у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, когда на поступающие антигены энтеральной среды формируется супрессия системного иммунитета одновременной аутосенсибилизацией.

Поскольку торможение миграционной активности в присутствии антигенов является признаком сенсибилизации и характерной реакцией гиперчувствительности замедленного типа, то вероятно патологический процесс в полости рта связан с сенсибилизированными Т-лимфоцитами по отношению к антигенам толстого и тонкого кишечника.

У больных легкой степенью аллергических стоматитов отмечалось некоторое снижение уровней Т-хелперов, Т-супрессоров, повышение индекса иммунорегуляции T_x/T_C до лечения, активность гуморальных факторов иммунитета с повышением уровней IgG, IgM, снижение İgA, незначительное повышение уровней ЦИК [20].

Изменялась неспецифическая резистентность организма: в крови снижался уровень нейтрофилов и фагоцитоза, понижался уровень фибронектина. Отмечались выраженные реакции на антигены тонкого и толстого кишечника. Через 1-1,5 месяца после лечения клиническим сдвигам соответствовали изменения иммунограммы крови. У многих пациентов снижались реакции сенсибилизации к антигенам тонкого и толстого кишечника, практически нормализовалось соотношение T_x/T_c. У пациентов отмечалась тенденция к повышению фагоцитарной активности нейтрофилов. В целом изменения иммунограммы соответсвовали нормализации состояния слизистой оболочки полости рта. [21].

У больных аллергическими стоматитами при изучении локальных факторов иммунитета исследованию подвергалась слюна, которая представляет собой сложную смесь клеток и растворимых комплексов. Ежеминутно в слюну попадают около миллиона лейкоцитов, большая часть из которых в норме представлена нейтрофилами, выделяющими супкроксиданионы, гидроксидные радикалы, ароматный кислород, что способствует гибели фагоцитируемых клетов и микроорганизмов.

Из показателей локального иммунитета отмечалась активность клеточных факторов до лечения. После лечения снижение средних уровней Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров [22].

Неспецифические факторы до лечения активизировались в слюне, после лечения отмечалось их незначительное повышение относительно контрольной группы. При исследовании гуморальных факторов в слюне до лечения отмечалось повышение концентрации IgG с параллельным повышением İgA и IgM [23].

У больных легкой степенью аллергических стоматитов факторы иммунитета характеризовались гиперактивностью клеточного и гипоактивностью факторов гуморального иммунитета, в полной мере состояние иммунологического процесса на развитие воспаления слизистой оболочки полости рта.

В период ремиссии клеточные факторы иммунитета крови и слюны, фагоцитоз м высокий уровень IgG обеспечивали адекватную реакцию, создавая клинический эффект проводимой терапии [24].

При среднетяжелой степени тяжести у больных аллергическими стоматитами выявлялось снижение основных субпопуляций клеточного иммунитета до лечения, а после незначительное повышение. Аналогичная динамика наблюдалась и при исследовании относительных показателей неспецифической резистентности и фибронектина [25].

Проведенные исследования показывают, что наиболее значимые изменения, характеризующие аутоиммунные реакции выявлены у больных аллергическими стоматитами при наличии сопутствующих реакций сенсибилизации. Анализ изменений иммунного статуса больных аллергическими стоматитами на фоне выраженных реакций сенсибилизации, а также их сопоставление с иммунологическими показателями больных без выраженных реакций сенсибилизаций и корреляционный анализ свидетельствует о разнонаправленном характере иммунологических сдвигов и позволяет считать изменения в иммунном статусе у больных с выраженными реакциями сенсибилизации связанными с аутоиммунными реакциями

На фоне лечения изменялась иммунологическая картина затяжного течения аллергических стоматитов. Необходимо отметить, что ни один метод исследования без сопоставления с клинической картиной не может быть основанием для постановки окончательного диагноза.

Научные достижения последних десятилетий в области стоматологии, широкое внедрение в практику лечебных учреждений позволили заметно снизить заболеваемость слизистой оболочки полости рта и существенно уменьшить число серьезных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орехова Л.Ю., Пачкория М.Г., Яманидзе Н.А. Местный иммунитет и особенности клинического течения хронического генерализованного катарального гингивита, ассоциированного с нейроциркуляторной астенией (нца) у юношей призывного возраста // Проблемы стоматологии, 2017, 3, с.36-41.

2. Предбанникова Ю.П. Пути предотвращения аллергических реакций в ортопедической стоматологии // Научное обозрение. Медицинские науки, 2017, № 4, с. 68-72.

3. Титов П.Л., Мойсейчик П.Н., Матвеев А.М. Аллергические реакции к компонентам стоматологических материалов. Диагностика // Современная стоматология, 2017, № 2, с. 28-33.

4. Поюровская И.Я. Стоматологическое материаловедение. М.: ГЭОТАРМедиа, 2008, 192с.

5. Ильченко А.Г. Аллергия как реакция тела на стресс // Интеллектуальные ресурсы - региональному развитию, 2023, № 2, с. 173-178.

6. Мачарадзе Д.Ш., Пешкин В.И., Богаевская О.Ю. и др. Аллергия на местные анестетики в стоматологии: Учебно-методическое пособие. Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2017, 32 с.

7. Лебедев К.А., Митронин А.В., Журули Н.Б. и др. Этиологические факторы развития непереносимости стоматологических материалов и способы ее определения // Эндодонтия Today, 2007, № 2, с.12-18.

8. Острижняя И. Язык. Что мы о нем знаем // Здоровье. 2010. www.stomotolog.ru

9. Лангле Р., Миллер К. Атлас заболеваний полости рта 3-е издание. М.: ГЭОТАР, 2008, 224с.

10.Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М.: МИА, 2006, 416с.

11.Борк К., Бургдорф В., Хеде Н. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство. М., 2011

12.Луцкая И.К. Диагностический справочник стоматолога. 2-е изд. М.: Медицинская литература, 2010.

13.Kim MJ., Choi M., Na S.Y. et al. Two cases of palmoplantar lichen planus with various clinical featu res/ / J Dermatol., 2010, 37(11), 985- 989.

14.Иванова И.Н., Мансуров Р.А. Психосоматическое состояние больных красным плоским лишаем // Вестн. дерм, и венерол., 2003, №5, с. 28-29.

15.Барбинов Д.В., Раводин Р.А. Критерии гистологической диагностики красного плоского лишая / Материалы IV Росс. Науч.практ. конф. Спб дерм. Чтения 21-22 октября 2010, с. 134.

16.Chiu T.X., Jones R.W. Multifocal Multicentric Squamous Cell Carcinomas Arising in Vulvovaginal Lichen Planus // J Low Genit Tract Dis., 2011, 15 (3), 247-247

17.Liao W., Lin J.X., Leonard W.J. IL-2 family cytokines: new insights into the complex roles of IL-2 as a broad regulator of T helper cell differentiation // Curr Opin Immunol. 2011, 23(5), 598-604.

18.Malek T.R., Castro I. Interleukin-2 receptor signaling: at the interface between tolerance and immunity // Immunity. 2010, 33(2), 153-165.

19.Liao W., Lin J.X., Leonard WJ. IL-2 family cytokines: new insights into the complex roles of IL-2 as a broad regulator of T helper cell differentiation // Curr Opin Immunol., 2011,23(5), 598-604.

20. Ding Z., Dahlin J.S., Xu H., Heyman B. IgEmediated enhancement of CD4 (+) T cell responses requires antigen presentation by CD 8α (–) conventional dendritic cells // Sci. Rep. 2016, 6: 28290.

21. Ettinger R., Karnell J.L, Henault J. et al. Pathogenic mechanisms of IgE-mediated imflamation in self-destruktive autoimmune responses // Autoimmunity, 2017, 50 (1): 25–36.

22.Балашова Л.М., Быковская С.Н., Кузнецова Ю.Д. и др. Сравнительная оценка клеточного иммунитета у взрослых, пожилых людей и детей // Клин. геронтология, 2010, №11-12, с.77-78, 2010

23.Долгих М.А., Болков М.А., Тузанкина И.А. и др. Стоматологические проявления первичных иммунодефицитов // Бюллетень сибирской медицины, 2019, 18(3), 144-154.

24.Корженевский, А.А. Интерпретация иммунограммы при воспалительных процессах: учеб. Пособие. Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2017,115 с.

25.Романовская Т.Р., Зафранская М.М., Нижегородова Д.Б. и др. Методы иммунологических исследований: лабораторный практикум. Минск: ИВЦ Минфина, 2017

Xülasə

Allergiya və ağız boşluğu selikli qişasının müxtəlif patologiyaları riski olan xəstələrdə yerli immunitetin öyrənilməsi

D.A.Babayev, M.İ.İsmailov, L.H.Quliyeva

Yerli immunitet xarici mühitlə təmasda olan səthləri xarici bioloji agentlərdən qoruyan adaptasiya kompleksidir. Əhəmiyyətli amillər arasında ağız boşluğunda müxtəlif mikroorqanizmlərin daimi olması və onlar üçün şəraitin olması daxildir. Makrofaqlar və limfositlər ağız boşluğunun qorunmasında iştirak edir. Onlar birlikdə patogenlərin aşkarlanmasında və immun cavabın inkişafında iştirak edirlər. Stomatologiya

sahəsində son onilliklərin elmi nailiyyətləri, tibb müəssisələrinin praktikasında geniş tətbiqi ağız boşluğunun selikli qişasının xəstəliklərinin hallarını əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa və ciddi fəsadların sayını əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa imkan verdi. Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, müəlliflər allergiya və boşluğu selikli qişasının müxtəlif patologiyaları riski olan xəstələrdə yerli toxunulmazlıq məsələsinə həsr olunmuş ədəbiyyat icmalı yazdılar.

Summary

Study of local immunity in patients at risk of allergies and various pathologies of the oral mucosa

J.A. Babayev, M.I. Ismailov, L.Kh. Guliyeva

Local immunity is a complex of adaptations that protects surfaces in contact with the external environment from foreign biological agents. Important factors are the constant presence of various microorganisms in the oral cavity and the availability of conditions for them. Macrophages and lymphocytes participate in the protection of the oral cavity. They jointly participate in the detection of pathogens and the development of an immune response. Scientific achievements of recent decades in the field of dentistry, widespread implementation in the practice of medical institutions have significantly reduced the incidence of oral mucosa diseases and significantly reduced the number of serious complications. Taking into account the above, the authors wrote a literature review devoted to the issue of local immunity in patients at risk of allergies and various pathologies of the oral mucosa.

Daxil olub: 20.10.2024