*Лекция к практическому занятию № 11*

*«Изменения слизистой оболочки полости рта при аллергических поражениях»*

К реакциям немедленного типа относят анафилактический шок, отек Квинке, крапив­ницу. Они развиваются буквально в течение не­скольких минут после попадания в организм специфического АГ.

Анафилактический шок

**Анафилактический шок** является генерализованной ана­филактической реакцией при взаимодействии введенного АГ с цитофильными АТ.

Клиника. Анафилактический шок является высшей ступенью проявления аллергической ре­акции немедленного типа. Развивается внезапно, за несколько минут, а то и немедленно после вве­дения АГ. Больной проявляет беспокойство, обус­ловленное ощущением страха, жара, стеснения в груди. Беспокоит затрудненное дыхание, снача­ла частое, а затем судорожное, тошнота, рвота, обильное потоотделение, гиперемия кожных по­кровов, головная боль, пульсация в голове. Эти симптомы сменяются потерей равновесия, паде­нием, судорогами. Происходят самопроизволь­ные мочеотделение и дефекация.

Отек Квинке

**Отек Квинке** — локализо­ванное скопление большого количества экссудата в соединительной ткани, чаще всего в области губ, век, наружных половых органов, а также СО язы­ка и гортани**.** Отек появляется быстро, имеет эластическую консистенцию; ткани в зоне отека напряжены, но ямка при пальпации не об­разуется; сохраняется он от нескольких часов до двух суток и исчезает бесследно, не оставляя из­менений. При локализации в области гортани возможно развитие стенозирующей асфиксии.

Заболевание дает рецидивы. Нередко та­ким больным известен аллерген, вызывавший реакцию. Поэтому, если аллерген находится в пищевых продуктах, то избегая их употребле­ния, можно предотвратить возможность воз­никновения новых рецидивов.

При отеке Квинке нарушается система де­зактивации и ингибирования БАВ. Он развива­ется при наследственном дефиците ингибитора, общего для каликреина и комплемента, а также при недостатке ферментов, разрушающих БАВ, при нарушении функции органов, дезактивиру­ющих БАВ. У этих больных очень легко проис­ходит активация БАВ, которая может вызывать­ся не только комплексом АГ-АТ, но и неиммун­ными агентами (например, холодом).

Аллергические реакции замедленного типа

К аллергическим реакциям замедленного типа относят: 1) контактные стоматиты (вызван­ные протезами, лечебными повязками и аппли­кациями); 2) токсико-аллергические медикамен­тозные поражения местного и общего характера.

Аллергические реакции замедленного типа реализуются Т-лимфоцитами - субпопу­ляциями киллеров и медиаторов гиперчувстви­тельности замедленного типа. Эти реакции су­ществуют в организме, прежде всего для им­мунного "надзора" за антигенным составом организма и удаления мутантных кланов сома­тических клеток собственного организма. Аллергические реакции замедленного типа протекают при инфекционной аллергии, сифи­лисе, грибковых, паразитарных заболеваниях, вирусных инфекциях. Они также могут быть вызваны химическими веществами, медикамен­тами, средствами косметики, материалами зуб­ных протезов (пластмассы, металлы, амальгама), пищевыми продуктами и др.

Клинически аллергические поражения СОПР замедленного типа проявляются в виде катарального, катарально-геморрагического, пу­зырно-эрозивного, язвенно-некротического сто­матитов, многоформной экссудативной эритемы, хронического рецидивидующего афтозного сто­матита, протезного стоматитов, синдрома Сти­венса-Джонсона, синдрома Лайелла и др.

**Контактные и токсико-аллергические медикаментозные  
стоматиты**

**Катаральный и катарально-геморрагический стоматиты** (гингивит, глоссит) являются наибо­лее частой формой поражения СОПР при аллер­гии. Они могут возникать при использовании любых медикаментозных препаратов. Больные жалуются на жжение, зуд, сухость во рту, боль при употреблении пищи. Общее состояние больных при этом, как правило, не нарушается. Объектив­но отмечаются гиперемия и отек СОПР, на боко­вых поверхностях языка и щеках по линии смы­кания зубов четко проявляются отпечатки зубов Язык гиперемирован, ярко-красного цвета. Сосочки могут быть гипертрофированы (мали­новый язык) или атрофированы (лакированный язык). Одновременно может протекать катараль­ный гингивит . В некоторых случаях на фоне катарального стоматита появляются гемор­рагическая сыпь, энантемы, чаще на участках твердого и мягкого неба.

Дифференцированная диагностика. Ката­ральные и катарально-геморрагические пора­жения СОПР при аллергии нужно дифферен­цировать от подобных изменений при патоло­гии желудочно-кишечного тракта, гипо- и ави­таминозах С, Вр В6, В]2, эндокринных наруше­ниях, при сахарном диабете, сердечно-сосуди­стой патологии, заболеваниях крови, грибко­вых поражениях, гриппе.

**Эрозивные поражения СОПР** возникают на фоне отека и гиперемии в области губ, щек, бо­ковых поверхностей языка, твердого неба. При этом наблюдаются эрозии различной величи­ны, болезненные, покрытые фибринозным на­летом. Эрозии могут сливаться между собой, образуя сплошную эрозивную поверхность**.** Язык при этом обложен налетом, отечен. Десневые межзубные сосочки гиперемированы, отечны, легко кровоточат при при­косновении. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны. Общее состояние нарушено: повышенная температура, недомо­гание, отсутствие аппетита.

Дифференциальная диагностика. Эрозивные поражения аллергического генеза нужно диффе­ренцировать от герпетического стоматита, афтоз­ного стоматита, пузырчатки, многоформной эк­ссудативной эритемы.

**Язвенно-некротические поражения СОПР аллергической природы** неоднородны. Процесс может локализоваться на твердом небе, языке, щеках. Иногда он может быть диффузным, с вовлечением не только СОПР, но и небных миндалин, задней стенки глотки, а то и всего желудочно-кишечного тракта. Язвы покрыты некротическим распадом бело-серого цвета**.** Больные жалуются на сильную боль во рту, затрудненное открывание рта, боль при глотании, повышение температуры тела.

Дифференциальная диагностика. Язвенно­некротические поражения аллергической приро­ды нужно отличать от язвенно-некротического стоматита Венсана, травматических и трофичес­ких язв, специфических поражений при сифилисе и туберкулезе.

**Аллергическая (анафилактоидная) пурпура, геморрагический васкулит, болезнь Шенлейна** — **Геноха** — асептическое воспаление мелких со­судов, обусловленное повреждающим действи­ем иммунных комплексов. Проявляется гемор­рагиями, нарушением внутрисосудистой свер­тываемости крови и микроциркуляторными нарушениями.

Поражение СОПР при болезни Шенлейна - Геноха характеризуется геморрагическими высыпаниями на деснах, щеках, языке, небе. Петехии и геморрагические пятна диаметром от 3—5 мм до 1 см не выступают над уровнем СО и не исчезают при надавливании стеклом**.** Общее состояние больных нарушено: беспокоит слабость, недомогание.

Дифференциальная диагностика. Аллерги­ческие геморрагические высыпания нужно диф­ференцировать от болезни Верльгофа, гемофи­лии, авитаминоза С.

Диагностика аллергических поражений ос­нована на таких критериях:

Аллергологический анамнез.

Особенности клинического течения (гиперергия).

Специфические аллергологические, кожно­аллергические пробы (скарификационная, гистаминовая, с бактериальными аллергена­ми, реакция лейкоцитолиза).

Гемограмма (эозинофилия, лейкоцитоз, лим­фопения).

Иммунологические реакции (Шелли, Кумбсаидр.).

Лечение аллергических поражений проводят в зависимости от остроты течения и характера клинических проявлений, данных анамнеза и результатов клинико-лабораторных исследова­ний. При лечении нужно придерживаться общих принципов терапии, к которым относят:

Этиотропное лечение - изоляция организ­ма от влияния АГ.

Патогенетическое лечение:

* угнетение пролиферации лимфоцитов и биосинтеза АТ;
* угнетение соединения АГ с АТ;
* специфическая десенсибилизация (обра­зование защитных блокирующих АТ);
* инактивация БАВ (ингибиторы протео­литических ферментов,препараты с антигистаминной и антисеротониновой активностью);
* защита клеток от воздействия БАВ.

Симптоматическое лечение — влияние на второстепенные проявления и осложнения (коррекция функциональных нарушений в органах и системах: спазмолитическими, сер­дечно-сосудистыми препаратами и др.).

Разрабатывая схему терапии, необходимо учитывать, что лечебные мероприятия должны влиять на разные фазы аллергической реакции. Так, в иммунологической фазе необходимо вы­делить АГ и провести его денатурацию, умень­шить его поступление в организм, вызвать образование защитных блокирующих АТ. В пато­химической — повлиять на промежуточные суб­станции аллергической реакции — БАВ (гиста­мин, серотонин и др.). В патофизиологической фазе следует использовать нестероидные и сте­роидные препараты и влиять на вторичные про­явления и осложнения аллергических реакций (симптоматическая терапия).

В случае развития аллергической реакции немедленного типа (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница) необходимы немедленная неотложная помощь и приостановка дальнейше**го** поступления в организм вещества, которое вызвало аллергическую реакцию (снять повяз­ку с лекарственными препаратами, промыть пародонтальные карманы, промыть желудок и т.д.). Ввести больному подкожно 0,5 мл 0,1 % адреналина и 0,5 мл — в очаг.

С целью влияния на БАВ вводят: корти­костероиды (1-2 мл (4-8 мг) дексавена, 80—100 мг преднизолона или 4—8 мг дексаметазона с гепарином); антигистаминные препараты (1 мл 1% раствора димедрола,2% супрастина или 2,5% раствора пипольфена).

Симптоматическая терапия включает в себя

1) стимуляцию деятельности сердца (1-2 мл кордиамина подкожно или 1 мл 10 % раство­ра коразола) и стимуляцию центра дыхания (0,5-1,0 мл цититона, кислородную терапию, а при остановке дыхания — искусственное дыха­ние). При развитии отека гортани — интубация, пункция трахеи или трахеотомия.

При лечении заболеваний СОПР, которые протекают по типу аллергических реакций за­медленного типа, необходимы этиотропное, па­тогенетическое и симптоматическое лечение (общее и местное). Общую патогенетическую терапию составляют методы специфической и неспецифической гипосенсибилизирующей те­рапии. Специфическую гипосенсибилизирую­щую терапию проводят по специальным схемам после тщательного аллергологического обследо­вания и определения у больного состояния сен­сибилизации к определенному аллергену. Не­специфическая гипосенсибилизирующая тера­пия реализуется назначением препаратов каль­ция, гистоглобулина (4-10 инъекций через 3-4 суток), антигистаминных препаратов (Астемизол, Перитол, Тавегил, Трексил, Фенистил), а также аскорбиновой кислоты или аскорутина.

При тяжелом течении назначают кортико­стероидные препараты (преднизолон по 30-50­80 мг, дексаметазон — 4-6 мг, триамцинолон — 10-12 мг) по принятым схемам.

Местное лечение, как правило, проводят по принципу терапии катарального стоматита или эрозивно-некротических поражений СОПР. Поэтому в арсенале препаратов местной терапии используют: антисептики с анестези­рующими препаратами, антигистаминные и кортикостероидные препараты, противовоспа­лительные средства и ингибиторы протеиназ. При некротических поражениях показаны про­теолитические ферменты; для восстановления СОПР — кератопластические препараты.

Диета должна способствовать выведению аллергена и угнетению аллергической реакции. Поэтому назначают щелочное питье, соки, бо­гатые аскорбиновой кислотой, овощные блю­да из свеклы и моркови, которые нормализуют работу кишечника

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) — это хроническое воспалительное заболевание сли­зистой оболочки полости рта, характеризующееся появлением афт, протекающее с периодическими ремиссиями и частыми обострениями.

Несмотря на многообразие исследований, проводимых у нас в стране и за рубежом, этиология и патогенез заболевания остаются предметом многочисленных дискуссий. Окончательно не установлено, какие факторы доминируют в патогенезе ХРАС, а какие предрасполагают к заболеванию.

Существует множество теорий и предположений о развитии ХРАС:

1. В этиологии заболевания значительная роль отводится инфекционно-аллергическому фактору. Наблюдается изменение реактивности организма, его сенсибилизация, проявляющаяся у ряда больных гиперчувствительностью к различным бактери­ям, моно- и поливалентной аллергией к протею, стафилококку, стрептококку, кишечной палочке. По данным Л.Н. Максимовской (1992), почти у всех больных ХРАС выявлены очаги хронической инфекции ЛОР-органов: частые и тяжелые ангины, хронический фарингит и ларингит, хронический гайморит. У пациентов с типичными афтозными изъязвлениями с элементов поражения всегда выделяется форма гемолитического стрептококка. Его введение экспериментальным жи­вотным вызывает появление афтозных структур. Отмечает­ся повышение кожной чувствительности в ответ на введение стрептококкового антигена.

2. И.Г. Лукомский, И.О. Новик (1956) предположили аллер­гическую природу возникновения рецидивирущих афт. По их наблюдениям, рецидивы ХРАС совпадали с расстройствами эн­докринной системы, менструацией и обострениями заболева­ний желудочно-кишечного тракта, что косвенно подтверждало аллергический патогенез ХРАС. К экзогенным факторам, участ­вующим в патогенезе ХРАС, помимо бактериальных и вирусных аллергенов можно отнести и некоторые пищевые продукты: шо­колад, кофе, арахис, миндаль, злаки, клубнику, сыр, помидоры. Строгие ограничения в их потреблении приводили к устойчивой ремиссии заболевания у 25-70% больных. В качестве аллергена выступают также зубные пасты, пыль, гельминты и продукты их жизнедеятельности.

3. Сторонники вирусной теории возникновения ХРАС при­чиной его считают латентную вирусную инфекцию с селектив­ным поражением капилляров слизистой оболочки полости рта, сопровождающимся афтозными высыпаниями. Высказывались предположения о роли вируса простого герпеса как пускового механизма поражения слизистой оболочки полости рта при ХРАС.

4. В патогенезе ХРАС большое значение придается наруше­нию витаминного баланса, в частности витаминов В1, В2, В6, В12, гиповитаминозу С, повышению уровня лизосомальных гидролаз в секрете больших слюнных желез, перекисному окислению липидов.

Недостаток веществ, повышающих содержание гемоглоби­на в крови (железо, фолиевая кислота, витамин В1), встречался у пациентов с ХРАС в 2 раза чаще, чем в контрольной группе. Изъязвления, напоминающие ХРАС, обнаруживались также у пациентов с дефицитом цинка. Устранение гиповитаминозов способствовало улучшению состояния пациентов с ХРАС.

5. По данным некоторых авторов, определенную роль в возникновении ХРАС играют нарушения функций центральной и вегетативной нервной системы (нейродистрофические влия­ния). Назначение таким пациентам антидепрессантов иногда приводило к купированию воспалительного процесса СОПР.

6. Немаловажную роль в развитии заболевания играют эндокринные нарушения. Некоторые авторы указывают на по­явление афтозных элементов во рту у пациентов с сахарным диабетом. Имеются также данные о рецидивах заболевания у женщин перед началом менструаций. При обследовании этих женщин в ряде случаев выявлялась связь между лютеиновой фазой менструального цикла и обострением заболевания, по-видимому, моделирующаяся изменениями уровня прогесте­рона. Иногда у женщин, принимающих контрацептивы, или во время беременности наступала ремиссия ХРАС. Однако обзор доступной литературы по данному вопросу не позволяет одно­значно говорить о влиянии уровня женских половых гормонов на появление афтозных элементов.

7. Ведущее место в этиологии ХРАС занимают нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта системного харак­тера. ХРАС развивается на фоне папилломатоза СОПР, спаечных процессов, запоров (атонии кишечника), а также лямблиоза и глистной инвазии. У 60% больных наблюдаются гастрит, язвен­ная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит, колит, проктосигмоидит. Нарушения ферментативной актив­ности кишечника сочетаются с качественными и количествен­ными изменениями состава кишечной микрофлоры, носящими характер дисбактериоза.

Установлена связь между нарушением биоценоза слизистой оболочки полости рта, носа и кишечника

С помощью иммунофлуоресцентного исследования СОПР при рецидивирующем афтозном стоматите почти у половины больных установлено свечение вдоль зоны базальной мембра­ны, а у 33% — в области сосудистой стенки за счет третьей фрак­ции комплемента и отложений фибрина. Эти данные позволяют считать, что в тканевых повреждениях при ХРАС участвуют циркулирующие иммунные комплексы, где антигенами являются микроорганизмы или клетки самой слизистой оболочки, а антителами — иммуноглобулины.

8. О роли в возникновении заболевания наследственных и конституциональных факторов. У некоторых пациентов с ХРАС в анамнезе имелись сведения о проявлениях заболевания у родителей, братьев и сестер. Патологические вы­сыпания у таких больных отличались большим разнообразием: афты возникали в раннем возрасте, были резко болезненными, иногда покрывались некротическими массами; количество их могло варьировать от 2-3 до 5-10 одновременно.

В первых исследованиях не удалось обнаружить статисти­чески достоверную взаимосвязь между гаплотипом НЛА и ХРАС. Только в более поздних работах сообщалось о выявлении НЬА- А2 и Аш-29 при ХРАС. В исследованиях, проведенных в Турции, у лиц, страдающих ХРАС, зарегистрировано незначительное увеличение частоты Н1А-В5 по сравнению с группой контроля. У пациентов с ХРАС, проживающих на острове Сицилия, НЬА- ОК7 определялся значительно чаще, а НЬА-В5 реже.

Согласно современным представлениям, основной кон-цепцией патогенеза ХРАС является иммунная теория, позволяю­щая связать возникновение патологических элементов с нару­шением клеточного и гуморального иммунитета, как местного, так и общего (Рабинович И.М., 1998).У больных ХРАС выявлены следующие нарушения иммун­ного статуса и неспецифической защиты: депрессия Т-системы иммунитета, выражающаяся в снижении количества и функциональной активности Т-лим- фоцитов; понижении иммунорегуляторного индекса за счет уменьшения количества Т-хелперов и увеличения Т-супрессо- ров.

снижение продукции интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2, что свидетельствует о формировании интерлейкин-зависимого иммунодефицита;

повышение уровня внутриклеточных молекул адгезии и ИЛ-6 вследствие общего иммунологического ответа организма на активную фазу воспалительного процесса в полости рта;

изменения показателей неспецифической гуморальной и клеточной защиты и местных факторов защиты полости рта: снижение концентрации лизоцима и повышение бета-лизинов в сыворотке крови, уменьшение содержания фракций компле­мента С3, С4 и повышение фракций С5; уменьшение содержания секреторного и сывороточного иммуноглобулина А в ротовой жидкости. Процесс начинается с резко очерченного гиперемированного пятна овальной или округлой формы, которое через несколь­ко часов слегка приподнимается над окружающей слизистой оболочкой. Далее наступают изменения стенок сосудов (расши­рение, увеличение проницаемости), вследствие которых разви­вается отек и периваскулярная инфильтрация шиповатого слоя эпителия. Эти процессы приводят к спонгиозу и образованию микрополостей. Фаза альтерации превалирует над фазой экс­судации, в силу чего эпителиальные клетки некротизируются, и спустя 8-16 ч от начала заболевания появляется болезненная эрозия/язва, покрытая фибринозным налетом, хотя, казалось бы, первичным элементом должен стать пузырь или пузырек (но при наблюдении пациентов данный факт не подтверждается).

Не менее важную роль в развитии заболевания играют провоцирующие факторы: язвенный колит, болезнь Крона, син­дром Рейтера, циклическая нейтропения, железодефицитная анемия, Т-иммунодефицит, локальная травма, гормональные расстройства, психогенные факторы, аллергические реакции, стафилококк, стрептококк, аденовирусы, ВИЧ-инфекция, ал­лергия (пищевая, микробная, медикаментозная); иммунные и аутоиммунные нарушения, заболевания органов ЖКТ, печени, поджелудочной железы, целиакия, нервно-трофические нару­шения, генетическая предрасположенность, профессиональные и промышленные вредности (контакт с соединениями хрома, цементом, бензином, фенолом, материалами зубных проте­зов.) Первичный элемент при ХРАС — пятно розового или белого цвета, округлой формы, не возвышающееся над уровнем сли­зистой оболочки. Пятно переходит в афту в течение 1-5 ч.

**Афта** — поверхностный дефект эпителия, мягкий на ощупь, при пальпации болезненный. Располагается на фоне гипере- мированного пятна округлой или овальной формы, покрыта фибринозным серовато-белым налетом, который при поскабли- вании не снимается, при насильственном его удалении образо­вавшийся дефект эпителия начинает кровоточить. Излюбленная локализация афт — переходная складка, боковые поверхности языка, слизистая оболочка губ и щек. Одновременно афтозные высыпания можно обнаружить на слизистой оболочке желудоч­но-кишечного тракта, половых органах и конъюнктиве. По мере нарастания тяжести и длительности заболева­ния увеличиваются количество афт и период их заживления (с 7-10 дней до 1 месяца). Особенность заболевания — частые рецидивы, возникающие с периодичностью от нескольких дней до месяцев.

ХРАС сопровождается следующими симптомами:

* обильное слюноотделение;
* отечность и покраснение СОПР, четко отграниченные яз­вочки (отдельные, групповые и объединенные в очаги);
* затруднение жевания и речи из-за болевых ощущений;
* воспаление подчелюстных лимфатических узлов на фоне общего повышения температуры тела;
* сонливость, раздражительность, потеря аппетита;
* лихорадка, рвота после приема пищи и запоры;
* неприятный запах изо рта.

В течении заболевания различают 3 периода:

* продромальный;
* период высыпаний, который протекает в виде легкой, средней и тяжелой степени тяжести;
* угасания болезни.

По А.Л. Машкиллейсону, выделяют хронический рециди­вирующий афтозный стоматит и рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты. Отмечено, что обе формы могут сочетаться у одного больного.

В 1973 г. специалистами кафедры терапевтической стома­тологии ЦОЛИУВ была предложена классификация афтозных стоматитов, в которой использовались следующие термины:

Изменение показателей клеточного и гуморального имму­нитета и неспецифической резистентности организма приводит к ослаблению функциональной активности противомикробных антител и влечет за собой сдвиги качественного соста­ва микрофлоры полости рта: появляются кишечная палочка, микроскопические грибы, ассоциации их со стафилококками и стрептококками. Дисбактериоз ротовой полости способствует дальнейшему угнетению факторов иммунной защиты, разви­тию гиперчувствительности замедленного типа к бактериаль­ным и тканевым антигенам хронический рецидивирующий афтозный стоматит; рубцую­щийся периаденит слизистых желез (стоматит Сеттена).

По данным зарубежных авторов, выделяют следующие виды афт:

**Хронические рецидивирующие афты Микулича** (малые афты). Располагаются преимущественно на слизистой оболочке губ, щек, дна полости рта, а также на кончике и нижней повер­хности языка; диаметр их варьирует от 2-3 до 10 мм, частота встречаемости — 70-85%; чаще болеют женщины. Возраст на­чала первичной атаки — 10-30 лет.

Появлению элементов поражения предшествуют паресте­зия и отек слизистой оболочки (чаще — языка), образование узелков, воспаление мелких слюнных желез, локализованная лимфаденопатия, иногда субфебрильная температура. Затем на слизистой оболочке полости рта появляются одиночные или множественные афты (обычно до 6 язв), резко болезненные, их количество увеличивается прямо пропорционально длитель­ности заболевания. Заживление длится 7-14 дней, не оставляет рубца. Частота рецидивов — от 1-2 атак в год до нескольких в те­чение месяца. Может протекать перманентно.

**Афты Сеттена** (большие афты, некротический пери­аденит СОПР, или болезнь Сеттена). Описаны в 1878 г., встре­чаются у 10-15% больных, страдающих ХРАС. Имеют величину большую, чем афта Микулича, заживают неделями, оставляют после себя рубцы; инфильтрат чаще располагается вокруг малой слюнной железы. Многие авторы относят афты Сеттена к симптомам боль­шого афтоза Турена. Однако болезнь Сеттена отличается от последнего почти всегда единичными элементами высыпаний, тропностью афт к малым слюнным железам, а также совершен­но иной нозологической принадлежностью (афтоз Турена от­носится к вариантам болезни Бехчета).

Возраст начала первичной атаки — 10-30 лет. Заболевание может начинаться как глубокая язва, но чаще ей предшествует фибринозная форма ХРАС. Появлению афт предшествует парес­тезия слизистой оболочки, иногда субфебрильная температу­ра, локализованная лимфаденопатия, отек слизистой оболочки (чаще — языка). В отличие от других форм ХРАС, афты при стоматите Сет­тена всегда являются вторичными элементами (исходом узел­ков, подвергающихся поверхностному центральному некрозу). С течением заболевания единичные афты сливаются, образуется довольно глубокая, с подрытыми инфильтрированными кра­ями язва, существующая до 2 месяцев, а затем рубцующаяся. Типичное количество элементов — от 2 до 10, редко больше. Ползущая язва характеризуется заживлением на одном полюсе и одновременным ростом на другом, может распространяться на значительные участки слизистой оболочки, минимальный ее диаметр — 1 см.

Обычно локализуется на поверхностях, пок­рытых многослойным плоским неороговевающим эпителием, однако при длительном росте способна занимать и зоны с оро-говевающим эпителием.Болезнь Сеттена почти всегда отличается хроническим, упор­ным, волнообразным течением (отсутствует период, когда во рту нет хотя бы одной язвы), достаточно трудно поддается терапии; приводит к существенной деформации слизистой оболочки. Наиболее тяжело афтоз Сеттена протекает у ВИЧ-инфици­рованных пациентов.

**Герпетиформное изъязвление Куке** — множественные афты округлой формы, размером от 1 до 3 мм, разбросанные по всей СОПР и встречающиеся довольно редко (5-10% всех случаев ХРАС). Процесс начинается с появления множественных не­глубоких точечных резко болезненных афт (1-2 мм), которые затем увеличиваются и сливаются с образованием обширных эрозивных поверхностей, захватывающих даже ороговевающую часть слизистой оболочки. Чаще болеют женщины. Возраст начала первичной ата­ки — 10-30 лет. Элементы находятся на слизистой оболочке почти постоянно: в течение 1-3 лет с относительно короткими ремиссиями. По мере нарастания тяжести и длительности заболевания количество афт увеличивается, удлиняется период их заживле­ния с 7-10 дней до 2-4 недель. При более выраженном некрозе на поверхности афт возрастает количество фибринозного нале­та, а в основании возникает инфильтрация. Афты как бы стоят над окружающими тканями, окружены гиперемированными ободками, слегка отечными. Общее состояние пациентов не страдает, однако частые рецидивы приводят к нарушениям со стороны центральной нервной системы: апатия, нарушение сна, головная боль, кан­церофобия.По аналогичному принципу построена классификация, предложенная ВОЗ:

**Фибринозная форма ХРАС (афта Микулича).**

Некротический периаденит (афта Сеттена, рецидиви­рующие рубцующиеся глубокие афты, деформирующие афты, ползущие афты). Герпетиформный афтозный стоматит (изъязвление Куке).

**Симптом при болезни Бехчета**. По степени тяжести выделяют три формы ХРАС:

1 Легкая форма — афты мелкие одиночные (1-2), мало­болезненные, покрыты фибринозным налетом, локализуют­ся преимущественно в передних отделах слизистой оболочки. Клинически заболевание протекает по типу абортивных афт с эпителизацией в трех- или четырехдневный срок. Рецидиви­рует систематически, но с довольно длительными периодами ремиссии (от 3 недель до 1-2 месяцев). Изменений со стороны общего состояния организма не наблюдается. Из анамнеза выявляются отдельные, малозначи­тельные симптомы патологии органов пищеварения, а именно, склонность к запорам, метеоризм, редкая, периодическая боль в животе, не связанная с приемом пищи, успокаивающаяся после опорожнения кишечника. Копрологические исследования кало­вых масс выявляют нарушения в процессе пищеварения — не­значительное количество непереваренных мышечных волокон, что свидетельствует о нарушениях деятельности желудка и под­желудочной железы в переваривании белка, особенно молока и мяса.

Среднетяжелая форма характеризуется выраженными местными симптомами (боль, значительная инфильтрация афт и др.). Афты — значительных размеров, нередко локализуются в задних отделах полости рта. Слизистая оболочка слегка отечна, бледная, в переднем отделе полости рта располагаются афты, в количестве до 3 штук, резко болезненные при прикосновении, покрытые фибринозным налетом. Регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, не спаяны с кожей, пальпация их болезненна. Эволюция афты происходит в течение 5-10 дней, в зависимости от резистентности организма. Возможны изменения общего состояния организма. Из анамнеза выявляются симптомы патологии желудочно- кишечного тракта: запоры, боль в области пупка, метеоризм, отсутствие аппетита. Копрологическое исследование каловых масс позволяет установить нарушение переваривания белков, углеводов и жиров. В копрограмме обнаруживаются неперева­ренные мышечные волокна, крахмал, жиры. Наблюдается тенденция к сокращению светлых промежут­ков между рецидивами: заболевание обостряется ежегодно, час­то до трех раз в год. Длительность среднетяжелой формы ХРАС может варьировать от 5 до 15 лет.

Тяжелая форма проявляется множественными высыпа­ниями афт на разных участках слизистой оболочки полости рта. В первые дни заболевания возможен подъем температуры до 37,2-38°С, появляются головная боль, слабость, адинамия, апатия. Наблюдается резкая болезненность слизистой оболоч­ки полости рта при приеме пищи, разговоре и в покое. Афты чрезвычайно болезненны. В некоторых случаях возникает боль, иррадиирующая по ходу ветвей нерва. Развитие афт длительное, в течение нескольких недель (в среднем от 9 до 20 дней). В связи с этим период эпителизации одних элементов совпадает с появлением новых, и тогда, осо­бенно в запущенных случаях, вся слизистая оболочка полости рта представляет собой сплошную раневую поверхность. Перед появлением афт на слизистой оболочке обнаруживается огра­ниченный очаг гиперемии, затем участок некроза размером с булавочную головку, потом происходит его увеличение. Парал­лельно развитию афты усиливается гиперемия и инфильтрация подлежащей ткани. В самых тяжелых случаях афты переходят в язвы, после эпителизации которых остаются рубцы (афта Сеттена). Эти афты обычно одиночные, на широком основании. При локализации на щеках и губах кратерообразный дефект тканей по мере заживления уплощается, заполняется грануля­циями с периферии, приобретает сходство с афтой. Слизистая оболочка щек и губ отечная, бледная с некоторой мраморностью за счет утолщения эпителиального покрова, на ощупь слегка бугристая. Обращают на себя внимание выраженные нарушения об­щего состояния (лихорадка, головная боль, раздражительность, нарушение сна, отсутствие аппетита и др.). В случаях длитель­ного течения рецидивов возможно истощение организма в свя­зи с резким затруднением приема пищи, что, в свою очередь, усугубляет тяжесть заболевания.

При фиброгастродуоденоскопии и ректороманоскопии можно обнаружить гиперемию слизистой оболочки, измене­ние рельефа складок, наличие эрозий и афт, как кровоточащих, так и находящихся в стадии эпителизации. Из анамнеза выяв­ляются хронический гипо- или гиперацидный гастрит, хрони­ческий лимфаденит лимфатических узлов брыжейки, дискине­зия желчевыводящих путей, дисбактериоз. Больные страдают систематическими запорами, которые чередуются с диареей, метеоризмом. Результаты копрологического исследования поз­воляют установить нарушение переваривания белков, углеводов и жиров. Копрологическое исследование дает ориентировочное представление о характере переваривания и должно быть сопос­тавлено с количеством съеденной пищи в целом и в отношении отдельных ингредиентов. Рецидивы частые, свыше 4 раз в год, порой ежемесячно. Нередко встречается непрерывное течение заболевания: одна афта, не заживая, сменяется другой. Возможная продолжитель­ность тяжелой формы ХРАС — от 8 месяцев до 3 лет.

Согласно классификации И.М. Рабиновича (1998), можно выделить четыре клинические формы ХРАС:

Фибринозная — характеризуется появлением 3-5 афт и эпителизацией их в течение 7-10 дней. В крови отмечено по­вышение количества активных Т-лимфоцитов.

Некротическая — протекает с первичной деструкцией эпителия и появлением некротического налета вследствие спаз­ма капилляров и очагового инфаркта СОПР, сопровождающегося некробиозом и некрозом эпителия. Налет неплотно спаян с подлежащей тканью и легко соскабливается. Некротические эрозии имеют полигональную форму, болезненны, окружены венчиком гиперемии, локализуются на обильно васкуляризо­ванных участках слизистой. В основании изъязвления и вокруг него воспалительная инфильтрация выражена слабо или от­сутствует. Афты могут локализоваться на любом участке СОПР. Эпителизация наступает через 10-20 дней. ХРАС некротической формы может развиваться самостоя­тельно либо сопровождать заболевания кроветворной системы, диабет, хронические инфекционные болезни.

Гландулярная — первично поражается эпителий протока малой слюнной железы, снижается ее функциональная актив­ность. Для гландулярной формы ХРАС характерно наличие 1-3 элементов, чистых или покрытых белым налетом (в зави­симости от выделяемого секрета железы), легко снимающимся при поскабливании. Демаркационный вал по периферии отсутствует. Гландулярная форма представляет собой самостоятельный процесс, протекающий в виде острой, подострой и хронической реакции в области губ, лимфоглоточного кольца.

Продромальная стадия варьирует от 6 до 24 ч. Затем появ­ляются участки гиперемии, на фоне которых концевые отделы малых слюнных желез кажутся приподнятыми за счет отека.

Эрозивно-язвенная стадия характеризуется нарастанием напряженности, болезненности. Отмечается гиперсаливация, увеличение регионарных лимфоузлов. На слизистой оболочке после пятна появляется эрозия, затем язва, на дне которой вид­ны концевые отделы малых слюнных желез. Часть их продол­жает функционировать, а некоторые протоки, не выделяющие секрета, покрыты фибринозным или некротическим налетом, фиксируют краситель и поэтому четко контурируются. Основа­ние эрозий и язв инфильтрировано.

Стадия эпителизации длится от 7 до 30 суток. Дефект за­крывается за счет краевого наползания эпителия, пролифе­рации клеточных секреторных комплексов малых слюнных желез. В связи с этим даже глубокие гландулярные афты эпителизируются успешно (Паникаровский В.В., 1985). Обычно эпителизация мелких эрозий заканчивается восстановлени­ем эпителиального покрова, нормализацией секреции малых слюнных желез.

Деформирующая — завершается образованием обезобра­живающих рубцов на месте афтозных элементов, изменяющих рельеф и конфигурацию слизистой оболочки.

По классификации Р.А. Байковой с соавт. (1975), проявле­ния при ХРАС систематизируют, основываясь на клинико-мор­фологическом принципе и закономерностях развития патоло­гического процесса, и выделяют шесть форм ХРАС:

Типичная форма — появление на слизистой обо­лочке афт Микулича. Встречается наиболее часто. Общее со­стояние пациента не страдает. Количество афт в полости рта варьирует от 1 до 3. Элементы малоболезненные, располагаются по переходной складке и боковой поверхности языка. Заживают афты Микулича в течение 10 дней.

2. Язвенная, или рубцующаяся форма — развитие длительно не заживающих (иногда до 1,5-2 месяцев) афт Сеттена на слизистой оболочке полости рта. Размеры очага варьируют от 1,0 до 2,0 см, глубина поражения может быть значительной, афты имеют неровные края, заполнены некротическим детри­том, в основании пальпируется плотный болезненный инфиль­трат. По периферии основной язвы может появиться несколько мелких эрозий, замедляющих репаративные процессы. Афты заживают с образованием рубца, полная эпителизация завер­шается к 20-25-му дню. Страдает общее состояние, появляются головная боль, не­домогание, адинамия, апатия, температура поднимается до 38°С.

Рубцующаяся форма сопровождается повреждением аци­нарных структур и соединительной ткани. Функциональная активность малых слюнных желез заметно снижена. В отличие от предыдущих форм, отмечается молниеносное течение де­структивного процесса, развивающегося в соединительноткан­ном слое слизистой оболочки и в расположенных здесь малых слюнных железах. Эпителий вовлекается в патологический процесс вторично. Рубцующаяся форма может переходить в деформирующую.

Деформирующая форма имеет все признаки рубцующей­ся формы ХРАС, однако наблюдаются более глубокие деструк­тивные изменения соединительнотканной основы слизистой оболочки, в процесс вовлекаются собственно слизистая и под­слизистый слой (вплоть до мышечного). При заживлении глу­бокой язвы и вялом продуктивном процессе может отмечаться минус-ткань. На местах заживления язв образуются глубокие, плотные рубцы, деформирующие слизистую оболочку мягкого неба, небныхдужек, боковой поверхности и кончика языка. При поражении языка ограничивается также подвижность углов рта вплоть до микростомии.Страдает общее состояние (головная боль, апатия, адина­мия, температура 38-59°С). Афты рубцуются медленно, в течение 1,5-2 месяцев. Язва при такой форме ХРАС резко болезненна, носит мигрирующий характер, по периферии ее часто появляются мелкие эрозивные и афтозные элементы.

Лихеноидная форма напоминает красный плоский лишай, характеризуется появлением ограниченных участков гипере­мии СОПР, впоследствии окаймляющихся беловатым валиком гиперплазированного эпителия. На этой стадии ХРАС может быть ошибочно принят за очаговую десквамацию слизистой оболочки. В дальнейшем слизистая эрозируется, появляется одна или несколько афт. Данная форма встречается редко.

Фибринозная форма начинается с появления очаговой гиперемии. По истечении нескольких часов в этом участке от­мечается выпот фибрина без образования единой пленки. Дан­ный патологический процесс может принять обратное разви­тие либо переходит в следующую фазу — деструкции эпителия и появления афт. Поверх каждой эрозии и язвы определяется фибриновый выпот.

Гландулярная форма — изменения наблюдаются в парен­химе мелких слюнных желез или стенках выводных протоков. В первом случае обнаруживается выбухание слизистой оболочки полости рта с последующим изъязвлением этого участка. Воспа­ление стенки выводного протока малой слюнной железы приво­дит к ее увеличению; выводное отверстие резко контурируется и зияет. Далее патологический процесс проходит афтозную и язвенную стадии развития. Локализация элементов определя­ется местонахождением в подэпителиальной зоне СОПР мелких слюнных желез. При осмотре обнаруживаются афты у каждого протока слюнной железы; из протоков выделяются капельки слюны («симптом росы»).

В основе классификации Г.Д. Смирновой (1991) лежит сочетание совокупности клиники местных проявлений ХРАС с количественными данными рецидивов, ремиссий и обострений. Выделяется четыре формы течения заболевания.

Ремиттирующая — чередования коротких периодов об­разования и заживления афте длительными ремиссиями, когда отсутствуют какие-либо видимые изменения слизистой оболоч­ки полости рта. Длительность фазы клинических проявлений составляет 9,6±3,2 дня, ремиссии — 296±20,6 дня; соотношение периодов (0,3—0,4:10—12) поддерживается на протяжении всей болезни. Для ремиттирующей формы свойственно достаточно позд­нее начало первой атаки — 23,8±4,6 года. Количество афт колеб­лется от 2 до 4. Преимущественная локализация элементов — на нижней губе и в углах рта. Афты обычно располагаются сим­метрично, слабоболезненны; боль усиливается, как правило, во время приема пищи.

Рецидивирующая — чередование длительных периодов становления, развития и эпителизации афт с короткими фаза­ми ремиссий (6,0:1,0). Ремиссии характеризуются отсутствием каких-либо изменений слизистой полости рта.Как правило, образуется от 5 до 8 афт, преимущественно на языке и десневом крае. Клиника рецидивирующей формы возни­кает у больных в возрасте 19,8±2,3 года. Длительность развития афт варьирует от 15 до 20 дней, ремиссии — от 30 до 45 дней.Эпителизация афт полная. Лечение незначительно ускоряет эпителизацию афт и удлиняет ремиссию.

Прогредиентная рецидивирующая — постоянное нарас­тание патологического процесса, которое проявляется как клинически, так и морфологически. Первая атака заболевания регистрируется в возрасте 28,6±4-,3 года. Для прогредиентной рецидивирующей формы свойственно сокращение ремиссий и удлинение рецидивов, прогрессирующее с давностью заболева­ния. Если в первые годы болезни рецидивы следуют с частотой 3-6 раз в год, то в дальнейшем (на 6-7-й год) частота рециди­вов увеличивается до 10 раз в год. Соответственно, ремиссии укорачиваются до 8-15 дней. Несмотря на частые рецидивы, деструктивные изменения афт не углубляются.

Количество афт варьирует от 10 до 20, локализованы они преимущественно симметрично на дне полости рта и боковых поверхностях языка, слизистой оболочке верхней губы. Обраща­ет на себя внимание болезненность афт, наблюдающаяся прак­тически в течение всего периода развития и эпителизации. Применение современных видов терапии не уменьшает прогредиентности течения болезни.

Прогредиентная злокачественная (стоматит Сеттена) — выраженная тенденция к увеличению тяжести течения в зави­симости от давности заболевания. Установлено, что в первые 2-3 года рецидивы следуют с частотой 1-2 раза в год; в последу­ющие 4-6 лет учащаются до 6-8 раз; через 7-8 лет заболевание приобретает перманентное (безремиссионное) течение. В динамике качественно меняется характер местных про­явлений. Множественные афты локализуются в углах рта, на мягком небе, передних ножках дужек. Заживление проходит двумя путями: с рубцеванием и с дефектом. В начальный период заболевания высыпания носят точечный характер, с течением времени эпителизировавшиеся ранее эрозии преобразуются в глубокие язвы. После заживления язв (разгар болезни) остается белый рубец округлой формы, несколько западающий по срав­нению с окружающей тканью. У части больных прогредиентная злокачественная форма носит деформирующий характер. Диагностика ХРАС основана на данных анамнеза развития заболевания, анамнеза жизни, анализе жалоб и клинической картины, результатах объективного обследования, цитологи­ческого исследования соскоба с поверхности язвы, выявлении высокого титра антител к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу. Задача стоматолога заключается в определении степени тяжести и характера нарушений в переваривании пищи и пато­логии органов пищеварения (совместно с гастроэнтерологом). Для этого необходимы тщательный сбор анамнеза, стоматоло­гическое и копрологическое обследования.

При стоматологическом осмотре выявляются афты и оце­нивается первый этап пищеварения — функция откусывания и пережевывания пищи. С этой целью стоматолог должен уста­новить состояние прикуса зубов, выяснить, как долго пациент жует, не запивает ли пищу водой (признак ленивого жевания).Копрологическое обследование позволяет составить ори­ентировочное представление о завершенности переваривания основных ингредиентов пищи: белков, жиров,углеводов.

Копрограмма включает следующие показатели:

* мышечные волокна с исчерченностью и/или без исчер- ченности;
* соединительная ткань;
* жир нейтральный/внештеточный;
* растительная клетчатка;
* крахмал внутриклеточный/внеклеточный**;**
* йодофильная флора, слизь;
* эпителий цилиндрический/плоский;
* лейкоциты, патогенные простейшие.

О переваривании белков судят по количеству мышечных волокон и соединительной ткани. Наличие неизмененных мы­шечных волокон в кале указывает на нарушение переваривания в полости рта, деятельности желудка и поджелудочной железы. Появление в кале клетчатки свидетельствует о недостаточном переваривании в полости рта; внутриклеточного крахмала — о патологии желудка, а внеклеточного — о патологии тонкого ки­шечника. О переваривании жиров можно судить по содержанию в кале нейтрального жира и жирных кислот.

Наличие нейтраль­ного жира является следствием недостаточной деятельности поджелудочной железы. Обнаружение в кале жирных кислот говорит о нарушении желчеотделения. Появление лейкоцитов и слизи указывает на воспалительные изменения кишечника. Результаты копрологического исследования должны сопостав­ляться с данными о количестве и составе съеденной пищи.

Многообразие данных литературы, посвященных мор­фогенезу патологических элементов при ХРАС, объясняется трудностью биопсирования элементов в начальной стадии их развития, а также возможными ошибками в дифференцировке нозологических форм.

При исследовании биоптатов в начальных фазах патоло­гического процесса обнаруживается первичное эрозирование СОПР с последующим выпадением фибрина или первичная вакуолизация клеток шиповатого слоя эпителия с дальнейшей их деструкцией, приводящей к спонгиозу, акантолизу и фор­мированию микрополостей. Эпителий истончается вследствие отторжения его поверхностных слоев, образуются эрозии. По краям дефекта иногда имеется гиперкератоз или паракератоз, выявляются измененные нейтрофильные лейкоциты, лимфоци­ты, нити фибрина. Нередко дефекты заживают с образованием рубца.Если в патологический процесс вовлекаются малые слюн­ные железы, инфильтраты располагаются в межглобулярной железистой ткани и по ходу протоков желез; впоследствии пов­реждается эпителий выводных протоков и железистая ткань, образуются очаги некроза.

Анатомически И.Г. Лукомский характеризует хронический рецидивирующий афтозный стоматит как ложнопленчатое вос­паление, особенностью которого является некроз поверхност­ных клеток эпителия. На поверхности слизистой оболочки под эпителием, вернее, между эпителием и собственно слизистой оболочкой, откладывается волокнисто-сетчатая масса фибри­на. В подслизистом слое наблюдаются отек, круглоклеточная инфильтрация. В глубине слизистой оболочки инфильтрация идет по ходу сосудов. Весь эпителиальный слой выглядит утол­щенным, а сам эпителий — помутневшим. На поверхности сли­зистой оболочки обнаруживается дефект эпителиального слоя. В налете видны многочисленные эпителиальные клетки в связи с повышенной десквамацией эпителия, а также множество раз­личных микробов. При микроскопическом исследовании иссеченных афт от­мечается дефект эпителия на поверхности слизистой оболочки. В области дефекта и под ним — клеточная инфильтрация, кото­рая особенно хорошо выражена по ходу сосудов.

Цитоморфологическая картина клеточных элементов ха­рактеризуется определенными особенностями: цитологический состав мазков с поверхности афт представлен клетками мало измененного эпителия и небольшим количеством лейкоцитов; с формированием язв эпителиоциты встречаются реже, количе­ство лейкоцитов с заметными дистрофическими изменениями резко возрастает.Г.М.

Могилевский (1975) патоморфологически выделяет три стадии процесса:

стадия депигментированного и эритематозного пят­на — выявляются интерцеллюлярный отек, разрушение меж­клеточных контактов, цитолиз; в эпителиоцитах мембранные структуры повреждены; в субэпителиальной основе — отек, разрушение волокнистых структур;

эрозивно-язвенная стадия — отмечаются некробиоти- ческие и некротические процессы, выражен лейкоцитарный инфильтрат;

стадия заживления — эпителий регенерирует, регистри­руется функциональная активность эпителиоцитов. К отличительным признакам афты при ХРАС следует отнес­ти наличие в зоне полного разрушения эпителиального покрова отдельных скоплений клеток базального и парабазального сло­ев, сохраняющих присущие им репродуктивные свойства. Этот факт объясняет отсутствие рубцовых изменений в большинстве случаев при заживлении больших и глубоких афт. Граница некроза и относительно здоровой ткани представ­лена гиперемированным участком различной интенсивности в зависимости от тяжести течения и стадии заболевания. Сосуды здесь расширены, особенно капиллярная сеть, выражена экссу­дация, наблюдается скопление большого количества лейкоцитов и лимфоцитов. Воспалительный процесс локализуется в поверхностном слое слизистой оболочки, поэтому заживление происходит чаще всего без образования рубца. Однако при поражении лежащих глубже слоев при заживлении могут оставаться рубцы. При пер­воначальных патологических изменениях наблюдается экссуда­ция и эмиграция лейкоцитов с последующими деструктивными изменениями эпителия и формированием эрозивно-язвенного дефекта.

Гистоморфологическая картина сформированной афты характеризуется дефектом эпителия и субэпителиальной вы­стилки, выполненным некротическими массами. Деструктивные изменения захватывают базальный слой и собственный слой слизистой оболочки. В основании язвы и по краям отмечается воспалительный инфильтрат смешанного типа. Инфильтрация нейтрофилами и лимфоидными клетками наиболее выражена вокруг сосудов. Капилляры расширены, местами отмечаются кровоизлияния. В подслизистом слое имеются выраженный отек, разволокнение фибриллярных структур. В прилежащих к дефекту участках эпителия отмечаются экзоцитоз, гидропические изменения, акантоз.

Подобная динамика развития афтозных элементов в наших исследованиях встречалась наиболее часто. Однако можно было наблюдать и несколько иной тип образования афт и эрозий. Первоначальные изменения возникают в сосудистой зоне собственно оболочки в виде спазма сосудов капиллярного типа и образования очаговой ишемии. Экссудация плазмы и эмиграция лейкоцитов не выражены. Процесс развивается с преобладанием первоначальных альтеративных изменений в эпителии. Отмечаются явления деструкции эпителиальных клеток и межклеточных цитоплазматических мостиков. Фор­мируется поверхностная «холодная» эрозия. Вследствие на­копления продуктов распада в очаге повреждения (активные факторы воспаления) развиваются вторичные экссудативные явления. Далее процесс протекает по типу серозно-экссуда­тивного воспаления.

При фибринозной форме ХРАС выявляется неглубокая язва, покрытая фибринозным налетом. Наблюдается интенсивная инфильтрация нейтрофилами в собственной пластинке сли­зистой оболочки под зоной поверхностного некроза. Глубже доминируют мононуклеарные клетки, преимущественно лим­фоциты. В основании поражения отмечается рост грануляци­онной ткани. Микрофлора афт при афтозе Микулича представлена белым стафилококком, гемолитическим и негемолитическим стрептококками, энтерококком, реже — золотистым стафило­кокком. Несколько более разнообразна микрофлора при афтозе Сеттена: наряду с вышеперечисленными бактериями можно встретить и диплококки, псевдодифтерийные палочки, энте­рококки, мицелий и почкующиеся клетки дрожжеподобных грибов и др. Очень характерно наличие фузоспириллярного симбиоза.

Постановка окончательного диагноза ХРАС производится на основании характерной клинической картины, анамнеза и результатов лабораторных исследований. При необходимос­ти назначают аллергологические исследования в специализи­рованных учреждениях. Помощь в диагностике заболевания оказывают метод иммунофлуоресценции и вирусологические исследования. Терапия ХРАС комплексная.

Для каждого больного в равной степени необходимо проведение **общего лечения,** включающе­го в себя следующие мероприятия:

* Выполнение назначений и динамическое наблюдение гастроэнтеролога.
* Соблюдение противоаллергической молочно-растительной витаминизированной диеты с исключением из рациона ост­рой, пряной, грубой пищи, спиртных напитков. Запрет курения,
* больным противопоказаны шоколад, кофе, арахис, миндаль, злаки, клубника, сыр и томаты. Обязателен прием средств, улучшающих пищеварение (минеральная вода, ферментные препараты).

Профессиональная гигиена полости рта. Особенность проведения профессиональной гигиены при ХРАС состоит в предварительном нанесении на проблемные участки слизистой оболочки Солкосерил дентальной адгезивной пасты. Препа­рат содержит местный анестетик полидоканол и солкосерил, ускоряющий эпителизацию элементов поражения. При аппли­кации на элементы поражения паста образует пленку, которая длительно сохраняется на поверхности и защищает слизистую оболочку полости рта от механического повреждения во время проведения профессиональной гигиены. Препарат наносится на предварительно высушенный марлевым тампоном пора­женный участок, затем приглаживается пальцем, смоченным водой.

В процессе профессиональной гигиены необходимо обя­зательно осуществлять ирригацию полости рта теплыми рас­творами антисептиков (0,06% водный раствор хлоргексидина, Мирамистин). Зубные отложения удаляют с помощью магнитостриктивных или пьезоэлектрических скейлеров в сочетании с ручными инструментами (кюретами Грейси). Не рекомендуется использо­вать у данной группы пациентов воздушно-абразивные систе­мы, которые могут травмировать гиперемированную слизистую оболочку полости рта и десен.

Устраняют местные раздражающие факторы, сошлифовывают острые края зубов, нерациональные пломбы, нависаю­щие края пломб. Апроксимальные области очищают с помощью флоссов и штрипсов с абразивным покрытием. Затем присту­пают к окончательному полированию с применением щеток, резиновых колпачков и полирующих абразивных паст. Завершающим этапом професси­ональной гигиены является заключительная ирригация полости рта теплыми растворами антисептиков.

Рациональная гигиена полости рта и языка. Каждому па­циенту при первом посещении подбираются индивидуальная зубная щетка и зубная паста. Проводится обучение правилам чистки зубов, языка и съемных ортопедических конструкций, если таковые имеются.

Санация полости рта преследует цель восстановить мик­робный ландшафт и кислотно-щелочной баланс полости рта, оптимизировать процесс эпителизации слизистой оболочки.

Рациональное протезирование. При необходимости следу­ет заменить все нерациональные ортопедические конструкции, уделяя особое внимание их базисам. По потребности следу­ет провести профессиональную коррекцию базисов съемных пластиночных протезов и сопроводить конструкции мягкими прокладками.

Санация хронических очагов инфекции.

Медикаментозное лечение.

Тенотен — по 1 таблетке три раза в день (2 недели), далее по 1 таблетке два раза в день (2 недели), затем по 1 таблетке один раз в день (2 недели) в виде сублингвальных таблеток (удер­живать во рту до полного растворения); настойка валерианы, пустырника, новопассит (на выбор) на ночь;

Десенсибилизирующая терапия.

Тавегил (Супрастин, Фенкарол) — по 1 таблетке три раза в день (7 дней), далее по 1 таблетке два раза в день (7 дней), затем по 1 таблетке один раз в день (2 недели); Зиртек, или Кларитин, или Телфаст — по 1 таблетке 1 раз в день в течение месяца.

30% раствор тиосульфата натрия оказывает мощный тивовоспалительный, десенсибилизирующий и противотокси- ческий эффекты. Препарат назначают внутривенно медленно по 10 мл, через день, 10 инъекций на курс.

Гистаглобулин или гистаглобин — по 2 мл 2 раза в неде­лю, внутримышечно, на курс лечения 6-10 инъекций, а также продигиозан. Эти препараты вызывают выработку противогис- таминных антител, повышают способность сыворотки крови инактивировать свободный гистамин, стимулируют фагоцитоз, репаративные процессы в организме, опосредованно воздейс­твуют на антимикробные факторы.

Солкосерил — назначают внутримышечно по 2 мл еже­дневно, на курс лечения 25 инъекций.

Учитывая данные о нарушении иммунного статуса и не­специфической защиты при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, в схему лечения включают препараты, воздействующие на определенные звенья иммуногенеза (под контролем иммунограммы):

Тимоген — вводят внутримышечно по 100 мкг ежеднев­но, курс лечения 10 дней. Препарат нормализует основные им­мунологические показатели (восстанавливает количество Т- и В-лимфоцитов, концентрацию сывороточного иммуноглобули­на А, увеличивает иммунорегуляторный индекс).

Левамизол (Декарис) — по 0,15 годин раз в день, на курс лечения 3 таблетки, через 3-5 дней курс лечения повторяют. Всего проводят три курса лечения, т.е. принимают девять таб­леток. Препарат обладает тимомиметическим эффектом, т.е. способствует восстановлению Т-лимфоцитов и фагоцитов, мо­жет усиливать слабую реакцию клеточного иммунитета. Лева­мизол обладает двояким действием: малые дозы оказывают иммуностимулирующее действие, а большие — иммунодепрессивное.

Таким образом, оценка терапевтической эффективности Левамизола зависит как от исходного состояния иммунологи­ческой реактивности больного, так и от дозы препарата.

Т-активин — препарат полипептидной природы, полу­чен из тимуса крупного рогатого скота; стимулирует продук­цию лимфокинов, в том числе интерферона, восстанавливает функциональную активность Т-киллеров, а также ряд других показателей состояния иммунной системы. Применение Т-ак- тивина ускоряет сроки эпителизации, прерывает перманентное течение, увеличивает продолжительность ремиссий. Назначают 0,01% раствор по 1 мл один раз в день (40 мкг в сутки), подкожно или внутримышечно, 10 инъекций на курс. Вместо Т-активина можно использовать Кемантан по 0,2 — 3 раза в день в течение 14 дней или Диуцифон по 0,1 два раза в день.

Полиоксидоний — сублингвально по 0,12 г два раза в день, 10-14 дней или внутримышечно по 6 мг через день, 5 инъекций. Обладает иммуномодулирующим, детоксицирующим и антиок­сидантным действием, увеличивает резистентность организма в отношении бактериальных, грибковых и вирусных инфек­ций. В основе механизма иммуномодулирующего действия

То- лиоксидония — прямое влияние на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимуляция антителообразования. Препарат восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных инфекциями, травмами, ожогами, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применени­ем химиотерапевтических средств, в том числе цитостатиков, глюкокортикостероидных гормонов; повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность.

Имудон — назначают по 5 таблеток в день (рассасывать), 40-120 таблеток на курс или Иммунал — по 30 капель 3 раза в день, 1 месяц.

Деринат 0,25% — закапывать по 2-3 капли в каждую ноз­дрю и полость рта 2-3 раза в день, 3-4 недели.

Галавит — по 4 сублингвальные таблетки (по 25 мг) еже­дневно (100 мг в сутки) в течение 10 дней; далее по 4 таблетки через день, курсом до 1 месяца, курсовая дозировка — 2000 мг. Препарат изменяет функциональную активность макрофагов, малотоксичен, не оказывает тератогенного, мутагенного и им­мунотоксического действия и не вызывает аллергических реак­ций. Целесообразно сочетать Галавит с местным средством на его основе (порошок) и обезболивающим гелем с бензокином, обладающим к тому же репаративным эффектом, в соотноше­нии 1:20 (аппликации на 15 мин за 30 мин до еды).

Метилурацил 0,5 г, пентоксил 0,2 г (по 1 таблетке 3 раза в день после еды, 1 месяц) — стимулируют обменные процессы, повышают резистентность организма, обладают анаболической активностью, ускоряют клеточную регенерацию, стимулируют клеточный и гуморальный иммунитет, эритропоэз и лейкопоэз, оказывают противовоспалительное действие.

Милайф — назначают по 50 мг 2 раза в сутки, внутрь пос­ле приема пищи, запивая водой, 2-3 месяца. Препарат обла­дает общеукрепляющим действием, повышает устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям (загрязнение среды, влияние патогенной микрофлоры, высоких и низких температур, токсические эффекты этанола и т.д.), повышает физическую и умственную работоспособность, а также ускоря­ет восстановление организма после перенесенных нагрузок и заболеваний различной этиологии. Кроме того, Милайф оказы­вает гепатопротекторное действие, нормализует нарушенную дезинтоксикационную и белковообразующую функцию печени, что обусловлено содержанием в его составе убихинонов 06, 09, 010 и линоленовой кислоты, влияющих на синтез простагландинов, простациклина, лейкотриена и тромбоксана, а также повышением активности ферментов системы цитохрома и фермента антиоксидантной защиты глутатионредуктазы. Пре­парату свойственна иммуномодулирующая активность, опос­редованная воздействием на иммунокомпетентные органы. Милайф способствует нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, оказывает прямое вирулицидное действие за счет нарушения синтеза вирусоспецифических структур, в частности нуклеокапсидов, и процесса формиро­вания вирионов. Это в свою очередь приводит к продукции дефектной низкоинфекционной вирусной популяции, обеспе­чивающей развитие иммунитета.

Некоторые авторы связывают возникновение ХРАС с недостаточностью витаминов группы В, дефицитом железа, фолиевой кислоты и витамина С. Поэтому применение в ком­плексном лечении больных ХРАС витаминов представляется существенным фактором нормализации нарушений метабо­лизма у таких пациентов.

Мильгамму вводят внутримышечно по 2 мл через день, 10 инъекций на курс. Препарат содержит терапевтические дозы ви­таминов группы В (тиамина гидрохлорид, пиридоксина гидро­хлорид, цианокобаламин) и лидокаина гидрохлорид. Витамины группы В улучшают циркуляцию крови и процессы кроветворе­ния, стабилизируют функционирование нервной системы.

Витамин В12 (цианкобаламин) 0,01-0,05% назначают при гипо- и анацидном гастрите внутримышечно через день, 20 инъ­екций на курс. Цианокобаламин обладает высокой биологиче­ской активностью, необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, участвует в синтезе аминокислот, благоприятно влияет на функцию печени и нервной системы, улучшает обменные процессы, повышает резистентность ор­ганизма.

Витамин С (аскорбиновая кислота) 0,05 г — по 1 таблетке 3 раза в день, 1 месяц; аскорутин — по 1 таблетке 3 раза в день, 1 месяц. Аскорбиновая кислота участвует в регуляции окис­лительно-восстановительных процессов, углеводном обмене, синтезе коллагена и проколлагена, повышает свертываемость крови, регенерацию тканей, нормализует проницаемость капил­ляров, улучшает обменные процессы, повышает резистентность организма.

При ХРАС показана комбинированная витаминотерапия:

* 5% раствор витамина С вводится парентерально по 1-2 мл через день, 20-30 инъекций на курс;
* 5-6% раствор витамина В, назначается подкожно по 1 мл через день, 20-30 инъекций на курс;
* витамин В12 — по 60-100 мкг через 1-2 дня, до 20 инъекций на курс.

При длительно незаживающих афтах, осложненных вто­ричной инфекцией, назначают 1% раствор никотиновой кисло­ты, обладающей свойством ускорять заживление ран. Препарат применяют подкожно через день, начиная с 1 мл и каждый раз увеличивая дозу на 1 мл; после третьей инъекции — внутримы­шечно, доводя до 10 мл. В тяжелых случаях дозировку изменяют в обратном порядке — с 10 до 1 мл.

Витамин II (метионин) — стимулирует заживление пов­режденной слизистой оболочки полости рта, по 0,05 г 3 раза в день, 30-40 дней.

Поливитамины с микроэлементами (Юникап, Супрадин, МультиТабс, Алфавит) принимают в течение одного месяца.

Глюкокортикостероидные препараты назначаются при тяжелой степени заболевания. Применяются в виде раство­ров для инъекций, таблеток, а также мазей. Преднизолон — по 15-20 мг в сутки. Доза препарата снижается по 5 мг в неделю с момента начала эпителизации эрозий и язв (по краям). Несмот­ря на то, что глюкокортикостероиды оказывают выраженное противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллер- гическое действие, применение их в терапии ХРАС ограничено рядом серьезных побочных эффектов: кушингоид-синдром, артериальная гипертензия, гипергликемия, повышенное вы­ведение калия из организма и т.д.

Плазмаферез сокращает сроки эпителизации поражений СОПР, позволяет добиться длительной ремиссии, способствует улучшению общего состояния больного, положительной дина­мике показателей гомеостаза. Обычно назначают 1-3 сеанса с эксфузией за одну процедуру до 1 л плазмы.

При выявлении у больных ХРАС повышенной чувстви­тельности к бактериальным аллергенам предложено проводить специфическую десенсибилизацию. При этом соответствующий аллерген вводят внутрикожно, начиная с очень малых (0,001 мл) доз. При чувствительности организма к двум и более аллергенам используют малые дозы смеси нескольких аллергенов в оди­наковых разведениях. Курс лечения включает 25-30 инъекций. Аллерген вводят 2 раза в неделю.

Для устранения дисбактериоза кишечника и полости рта применяют Мексаформ, Колибактерин, Мексазу — по 1 таб­летке 3 раза в день, 7-10 дней. Препараты угнетают патогенную микрофлору кишечника, уменьшают бродильные и гнилостные процессы, повышают активность кишечных ферментов.

Местное лечение:

Обезболивание слизистой оболочки полости рта — ван­ночки, аппликации теплого 2% раствора лидокаина, полидока- нола и тетракаина, 2% раствора пиромекаина, 2-5% пироме- каиновой мази, 5% взвеси анестезина в глицерине, Лидоксора, геля лолликаина, геля Камистад, раствора ОКИ, Солкосерил ден­тальной адгезивной пасты;

Обработка слизистой оболочки полости рта теплыми растворами антисептиков: 0,02% раствор фурацилина; 0,02% раствор этакридина лактата; 0,06, 0,12% растворы хлоргекси- дина; 0,1% раствор димексида, Корсодил, Стоматофит. Ротовые ванночки либо полоскания с Тантум-Верде (препарат обладает также обезболивающим эффектом) — по 15 мл 3-4 раза в день, 5-6 дней.

Для удаления фибринозного налета проводят аппликации теплыми анестетиками с протеолитическими ферментами на 10-15 мин 1-2 раза в день. Могут быть использованы трипсин, химотрипсин, лизоцим, дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, лизоамидаза, стоматозин, имозимаза. Лизоамидаза помимо некролитического и бактериолизирующего эффекта обладает иммуностимулирующим действием. Ферментные препараты стимулируют клеточную регенерацию.

Аппликации на проблемные участки слизистой оболочки полости рта Мундизал геля, геля Холисал — на 20 мин 3-4 раза в день, курс лечения индивидуальный, в среднем 5-10 дней.

Препараты оказывают противомикробное, антисептическое, анальгезирующее и противовоспалительное действие.

Для эпителизации патологических элементов при ХРАС применяются 5% мазь метилурацила, Каратолин, масло шипов­ника, масло облепихи, масляный раствор витамина А. Одним из эффективных средств, способствующих эпителизации афт, является Солкосерил дентальная адгезивная паста — депротеини- зированный экстракт из крови телят. Под действием солкосерила уменьшается спазм артерий и артериол, происходит рост новых коллатеральных сосудов, улучшается трофика тканей, усиливает­ся пролиферация и миграция фибробластов, повышается синтез коллагена. Данная лекарственная форма дает и обезболивающий эффект. Благодаря своим свойствам препарат адгезивно фиксиру­ется к СОПР, оказывая пролонгированное лечебное воздействие. Наносится тонким слоем 2 раза в день на проблемные участки слизистой оболочки (предварительно высушенные марлевой или бумажной салфеткой), утром после завтрака и на ночь. Входящий в состав препарата солкосерил ускоряет эпителизацию, а анесте­тик полидоканол оказывает обезболивающий эффект.

Для ускорения процесса эпителизации афт проводятся блокады под элементы поражения по типу инфильтрационной анестезии. Используют 1-2 мл теплого 1% раствора новокаина либо 1% раствора тримекаина, 1% раствора лидокаина, Скандо- неста, Ультракаина Д. Анестетик сочетают с гидрокортизоном — 0,5 мл, хонсуридом — 0,1 г. Гидрокортизон оказывает противо­воспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие, подавляет активность гиалуронидазы, способствует уменьшению проницаемости капилляров. Действующее начало хонсурида — хондроитинсерная кислота — ускоряет репаратив­ные процессы при длительно незаживающих язвах. Количество блокад выбирают индивидуально (от 1 до 10) и проводят еже­дневно или через день.

Аппликации коллагеновых пленок с различными лекар­ственными веществами, в частности с глюкокортикостерои­дами, анестетиками, антибактериальными, эпителизирующи- ми, иммуномодулирующими препаратами: Диплен Дента Л (с линкомицином), Диплен Дента М (с метронидазолом), Диплен Дента Г (с гентамицином), Диплен Дента С (с солкосерилом), Диплен Дента X (с хлоргексидином), Диплен Дента ЛХ (с лидока- ином и хлоргексидином), Диплен Дента ХД (с дексаметазоном и хлоргексидином). Пленка плотно фиксируется к эрозии и оказы­вает противовоспалительный и противоаллергический эффекты в течение 40-45 мин, а затем растворяется. Пролонгированное действие лекарственного вещества дает максимальный терапев­тический эффект: на 45 мин афта изолируется и защищается от внешних влияний надежно зафиксированной пленкой.

Деринат 0,25% назначают в виде аппликаций на про­блемные участки слизистой оболочки полости рта продолжи­тельностью 40 мин, два раза в день (в 14 и 19 ч), в течение двух недель.

В комплексном лечении ХРАС широко применяются фи­зиотерапевтические методы:

Гипербарическая оксигенация (ГБО) дает выраженный противовоспалительный, противоотечный и иммунокорри­гирующий эффекты. Сеансы проводятся ежедневно в течение десяти дней в одноместной барокамере при давлении 1,5 атм с экспозицией 40 мин. Повторный курс ГБО назначают через 6-12 месяцев.

После процедур отмечается положительная динамика им­мунологических показателей: увеличение числа Т-лимфоцитов и их функциональной активности, повышение иммунорегуля- торного индекса, уровней секреторного 1§А, сывороточного 1§А, 1&С в смешанной слюне, нормализация количества В-лимфоци- тов, увеличение синтеза ИЛ-1, ИЛ-2.

При применении методов рефлексотерапии (ЧЭНС, аэроионный массаж и лазерное облучение) ускоряются про­цессы эпителизации эрозий и язв, наблюдается выраженный анальгетический эффект, что позволяет более эффективно и в короткие сроки ликвидировать обострение заболевания.

Воздействие излучения гелий-неонового лазера (ИГНЛ) на область каждой афты в течение 1-2 мин (4-6 процедур) оказы­вает болеутоляющее, противовоспалительное, противоотечное действие, ускоряет эпителизацию афт. Наиболее эффективно излучение мощностью 50 мВт/см2 с экспозицией 2 мин 40 с и количеством сеансов от 4 до 6.

Под влиянием лазеротерапии уменьшается выраженность воспалительных явлений, сокращаются сроки эпителизации эрозий. Для повышения эффективности лазерного излучения применяются сочетанные фармакофототерапевтические мето­ды — фотофорез лекарственных препаратов. Так, хорошо заре­комендовал себя в лечении больных ХРАС фотофорез метилу- рациловой, гепариновой, гидрокортизоновой, тетрациклиновой мазей.

Эффективно воздействие ИГНЛ на очаги поражения и метод лазерной рефлексотерапии (акупунктуры).

Для предупреждения обострений ХРАС назначают 5-окси- метацил (производное пиримидина), обладающий умеренными анаболическими и иммуностимулирующими свойствами — по 1,5 г в день 1 месяц, а также 6 сеансов ультрафонофореза 10% раствора доксилана в импульсном режиме в течение 2-3 мин с интенсивностью 0,4Вт/см2 с последующим нанесением на эрозии 10% доксилановой мази. Для закрепления результатов лечения используют сероводородные орошения специально разработанным устройством для гидромассажа десен.

Комплексное применение дарсонвализации и геля Метро- гил дента: на область пораженных участков слизистой оболоч­ки полости рта воздействуют высокочастотным импульсным током по 3-5 мин, затем сразу наносят гель Метрогил дента на 40-45 мин. Курс лечения — 10 процедур.

Комплексное использование магнито-лазерной терапии и Солкосерил дентальной адгезивной пасты: после магнитно­лазерного воздействия продолжительностью не более 10 мин на облучаемые области наносят Солкосерил дентальную адге­зивную пасту. Курс лечения — 10 процедур.

Рентгеновское облучение проводят аппаратом РУМ-ЗМ по следующей методике: напряжение 180 кВ, фильтры — 0,5 мм меди и 1 мм алюминия, фокусное расстояние — 30 см, поле — 10х 15 см, промежутки между сеансами — 2-4 дня.

Криотерапия аппликаторами из мелкопористого никелида титана на область афты: однократно аппликатором № 1 в течение 15 с, аппликатором № 2