

А. И. Каспина, Н. М. Калинина, А. В. Силин,  
Э. Д. Сурдина, В. А. Гордеева, Н. А. Бухарцева

# **АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ: проявления на слизистой оболочке рта, диагностика и лечение**

*Учебное пособие*

2-е издание, исправленное и дополненное

*Утверждено методическим советом ФГБОУ ВО СЗГМУ  
им. И. И. Мезникова в качестве учебного пособия.*

*Протокол № 4 от 04 декабря 2015 г.*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2016

УДК 616.311-056.3-07-08(07)  
А45

Авторы:

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

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

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

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

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

*Бухарцева Наталия Аркадьевна* — аспирант кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Рецензенты:

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

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

А45 **Аллергические реакции:** проявления на слизистой оболочке рта, диагностика и лечение : учеб. пособие / А. И. Каспина, Н. М. Калинина, А. В. Силин [и др.]. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. — 56 с. — ISBN 978-5-299-00766-4.

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

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

**УДК 616.311-056.3-07-08(07)**

Подписано в печать 21.06.2016. Формат 60 × 88<sup>1/16</sup>.  
Печ. л. 3,5 + 0,25 печ. л. цв.вкл. Тираж 3000 экз. Заказ №

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

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

**ISBN 978-5-299-00766-4**

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2016

# СОДЕРЖАНИЕ

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

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

## Условные сокращения

- АГ — антиген  
АГП — антигистаминные препараты  
АКП — акантолитические клетки пузырчатки  
АТ — антитело  
БП — буллезный пемфигоид  
Влф — В-лимфоциты  
в/м — внутримышечно  
в/в — внутривенно  
ГК — глюкокортикостероидные гормоны  
ГКС — глюкокортикостероиды  
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа  
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа  
ГЭРБ — гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
ИК — иммунные комплексы  
ИАР — истинная аллергическая реакция  
ИФА — иммуноферментный анализ  
КПЛ — красный плоский лишай  
МАЛ — миграционная активность лейкоцитов  
МФ — макрофаги  
МЭЭ — многоформная экссудативная эритема  
НИФ — непрямая иммунофлюоресценция  
ПАР — псевдоаллергическая реакция  
ПИФ — прямая иммунофлюоресценция  
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография  
РБТЛ — реакция бласттрансформации лимфоцитов  
СиПСО — симптом перифокального субэпителиального отслоения  
СОР — слизистая оболочка рта  
Тлф — Т-лимфоциты  
ТлфК — Т-лимфоциты киллеры  
ТлфН — Т-лимфоциты хелперы  
УФО — ультрафиолетовое облучение  
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы  
ЦНС — центральная нервная система  
Ес1 — энтерохромафиноподобные клетки

## **ВВЕДЕНИЕ**

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

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

# 1. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА

---

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



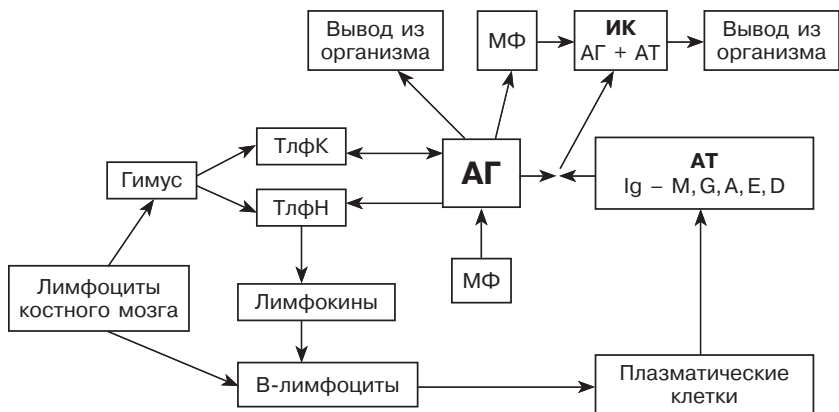


Рис. 1. Механизмы развития приобретенного иммунитета:  
 АГ – антиген; АТ – антитело; МФ – макрофаги; ИК – иммунные комплексы

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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