

## Клинико-иммунологическая характеристика пациентов детского возраста со стоматитом

А.В. Кузьменкова

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

## Clinical and immunological characteristics of pediatric patients with stomatitis

A.V. Kuzmenkova

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

### Аннотация

*Цель исследования.* Изучить местный иммунный статус у пациентов детского возраста с диагнозом стоматит.

*Материалы и методы.* В основу заключён ретроспективный и проспективный анализ результатов иммунологических исследований 120 пациентов детского возраста (4-12 лет) со стоматитом. Изучаемые показатели (клинические, иммунологические) проанализированы с использованием программы STATISTICA 10.0.

*Результаты.* У пациентов первичного физико-гистологического периода повышена концентрации  $\alpha$ -амилазы, лизоцима, миелопероксидазы, а также секреторного иммуноглобулина А. Наблюдается снижение секреторного иммунитета слизистых оболочек ротовой полости, выработки иммуноглобулина М.

У пациентов детского возраста, относящихся к вторичному периоду физико-гистологических возрастных особенностей, снижена выработка лизоцима, лактоферрина и миелопероксидазы, а также иммуноглобулина М и секреторного иммуноглобулина А.

*Заключение.* Результаты данного исследования свидетельствуют о корреляционной связи физико-гистологических и иммунологических особенностей у детей с диагнозом стоматит.

### Ключевые слова

Дети, стоматит, лизоцим, лактоферрин, миелопероксидаза, секреторный иммуноглобулин А, иммуноглобулин М.

### Summary

*The aim of study.* To study the local immune status in pediatric patients diagnosed with stomatitis.

*Objects and methods.* The work is based on a retrospective and prospective analyses result research among 120 pediatric patients (4-12 years old) with stomatitis.

*Results.* The results of patients' immunological examination with stomatitis are described. Research data (clinical, immunological) were analyzed using STATISTICA 10.0 software.

In patients of the primary physical and histological period, the concentrations of  $\alpha$ -amylase, lysozyme, myeloperoxidase, and secretory immunoglobulin A are increased. There is a lack of local immunity and production of immunoglobulin M. In pediatric patients related to the secondary period of physical and histological age features, the production of lysozyme, lactoferrin and myeloperoxidase, as well as immunoglobulin M and secretory immunoglobulin A, is reduced.

*Conclusion.* From the results of this research, it is evident that there is a correlation between the physico-histological and immunological characteristics in children diagnosed with stomatitis.

### Keywords

Children, stomatitis, lysozyme, lactoferrin, myeloperoxidase, secretory immunoglobulin A, immunoglobulin M.

### **Введение**

Защиту организма от воздействия микробных патогенов, токсинов, инородных частиц, опухолевых клеток и аутоиммунных процессов обеспечивает система иммунитета, являющаяся неотъемлемой частью организма. Корректное функционирование

данной системы способствует поддержанию биологического равновесия и представляет собой защитный барьер от вторжения вредных агентов. Кроме того, на молекулярном уровне система иммунитета должна быть способна дифференцировать своё и чужое, сохраняя индивидуальность организма [1].

Иммунологический статус полости рта опосредован как врождёнными, так и приобретёнными свойствами [2]. Так врождённый иммунитет в полости рта обеспечивает замедление и приостановление процессов жизнедеятельности микроорганизмов. Неповреждённая слизистая оболочка выступает механическим барьером, который большинство микроорганизмов не способны преодолеть [2].

В полости рта механическое очищение слизистой оболочки от микроорганизмов происходит в момент принятия пищи и жидкости [3].

Нормальная микрофлора или аутофлора является важнейшим защитным компонентом полости рта. Многочисленные представители аутофлоры, такие как стрептококки и лактобациллы, благодаря молочной кислоте, выработанной в избытке, оказывают выраженное антагонистическое действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы [3].

Постоянное выделение слюны, является неспецифическим защитным механизмом, обеспечивающим очищение слизистой оболочки от большого количества микроорганизмов.

Так, вода составляет 99% слюны, а оставшийся 1% органические и неорганические молекулы, однако у всех людей секрет обладает индивидуальными особенностями. В сухом остатке 1-го процента заключены все защитные компоненты (ферменты, лейкоциты, лизоцим, бета-лизины, комплемент), попадающие из крови в ротовую жидкость [4].

Фундаментальным фактором защиты в ротовой полости считается лизоцим или мурамидаза. Данный фермент способен разрушать гликозидную связь аминокислот, локализуется в нейтрофилах и макрофагах, обеспечивает регуляцию проницаемости клеточных мембран. Обладает антимикробными свойствами за счёт возможности расщеплять пептидогликаны (муреина) клеточной стенки грамположительных бактерий на дисахариды, приводя к разрыву защитной оболочки и гибели клетки [5]. Лизоцим, как синергист иммуноглобулинов, активизирует неповторимые механизмы противомикробной защиты [3].

Сниженные показатели уровня лизоцима могут отрицательно влиять как на состояние врождённого, так и приобретённого иммунитета [6].

Определение уровня лизоцима в слюне, в комплексе с иными показателями, применяют для диагностики доклинических проявлений патологии в организме [2].

Железосодержащие белки, такие как транс- и лактоферрины, обеспечивают организм защитой

от инфекций. Транс- и лактоферрины являются конкурентоспособными, так как постоянно соперничают с микроорганизмами за присоединение свободного железа, находящегося во внутренней среде организма. Насыщенность белков, транс- и лактоферринов, железом составляет 20-30%. При избыточном поступлении железа в организм человека происходит перенасыщение белков, что делает их не конкурентоспособными, в результате чего активизируется и увеличивается вирулентность микроорганизмов [5].

Ферменты, содержащиеся в слюне, обеспечивают защитное действие. Всего выявлено 50 ферментов, таких как: гидролазы, трансферазы оксидоредуктазы, вырабатываемые и поступающие из малых и больших слюнных желёз [4].

Преобладание патологической микрофлоры, способствующее развитию патологического процесса в слизистых полости рта приводит к синтезу иммуноглобулинов (Ig) [6].

В полости рта выявляют такие белки как IgA, IgG, IgM. Концентрация данных белков отлична от таковой в сыворотке крови. Концентрация IgA в слюне, как и в иных секретируемых жидкостях, может превышать концентрацию IgG в 100 раз [9].

При прохождении молекулы иммуноглобулина через эпителиальные клетки слизистой ротовой полости, клетками слизистых оболочек синтезируется секреторный компонент, который в последующем присоединяется к иммуноглобулину. Секреторный компонент представляет собой составляющую димера секреторного иммуноглобулина А, обеспечивающего защиту молекулы IgA от воздействия множества ферментов, которые находятся в секретах слизистых оболочек [10].

Изучение специфических и неспецифических факторов защиты полости рта у детей и подростков позволит выявить особенности течения стоматита, разработать методы вторичной профилактики и последующей тактики лечения.

**Цель исследования.** Изучить местный иммунный статус у пациентов детского возраста с диагнозом стоматит.

### Материалы и методы

На базе филиала №1 «Детская стоматологическая поликлиника» г. Витебска, было проведено исследование в период 2020–2021 года. В клиническом исследовании приняло участие 120 пациентов детского возраста 4–12 лет.

Исследование включало анализ жалоб пациента, анамнеза заболевания, обследование полости рта, лабораторные методы.

Сбор жалоб пациента содержал, как активные, так и пассивные жалобы. К активным жалобам относятся те, которые предъявляет сам пациент. Пассивные жалобы врач выясняет, используя данные объективного анамнеза. Изучали время появления первичных признаков заболевания, характер проявления и возможные этиологические факторы, сроки течения заболевания, применение различных видов лечения, учитывали время обращения за квалифицированной медицинской помощью, а именно к врачам-интернистам или врачу-стоматологу.

Осмотр челюстно-лицевой области производился с определением цвета кожи, выявлением патологических элементов поражения и определением состояния красной каймы губ.

Исследование ротовой полости включало осмотр преддверия и собственно полости рта. Осматривалась слизистая оболочка полости рта, при этом определялась физиологическая окраска, отмечалось наличие патологических элементов поражений, локализация патологических элементов поражений.

Иммунологическое обследование пациентов детского возраста включало иммуноферментный анализ ротовой жидкости с оценкой показателей белковых компонентов:

- 1) неспецифические белки – альфа амилаза ( $\alpha$ -амилаза), лизоцим, лактопероксидаза, миелопероксидаза.
- 2) специфические белки иммунитета – иммуноглобулин М (IgM) и секреторный иммуноглобулин А (sIgA).

Диагноз стоматит у детей был установлен на основании международных рекомендаций, обоснован данными анамнеза, клиническими проявлениями заболевания. Работа проведена по протоколу открытого контролируемого исследования в параллельных группах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 10.0». Критерий Шапиро-Уилка применяли для определения вида распределения на основании количественного признака. При наличии проб с нормальным типом распределения применяли среднее значение и среднее квадратическое

отклонение. Медиана и межквартильный интервал применялся в пробах с распределением отличным от нормального. В исследовании были использованы такие непараметрические статистические методы как: критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона. При  $p < 0,05$  полученные различия считали достоверными.

### Результаты исследования

Все дети, включённые в обследование, были разделены на 4 группы: группа А ( $n=40$ ) – пациенты первичного периода (четырёх – семи лет), группа В ( $n=40$ ) – дети вторичного периода (восьми – двенадцати лет). Группа С ( $n=20$ ) – здоровые дети, без заболеваний слизистой оболочки полости рта, 4-7 лет, группа D ( $n=20$ ) – здоровые дети, без заболеваний слизистой оболочки полости рта, 8-12 лет. Группы были сопоставимы по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Среди обследованных пациентов со стоматитом (группы А и В) 68 (85%) пациентов имели жалобы на наличие болезненных поражений в полости рта, покраснение и отёк слизистых оболочек. Повышение температуры тела отмечали 48 (40%) обследованных пациентов данных групп. Снижение аппетита, отмечали все пациенты группы А и В (80 детей).

Из опроса пациентов (группы А и В) было выявлено, что после обнаружения патологических изменений на слизистой оболочке полости рта за квалифицированной медицинской помощью пациенты обращаются спустя: один день – 52 (65%) пациента; 2-3 дня – 20 (25%) пациентов; неделю – 8 (10%) пациентов. Большинство пациентов (группы А и В) обращаются за квалифицированной медицинской помощью до трёх дней от начала заболевания ( $p < 0,05$ ).

На основании полученных данных анамнеза жизни пациентов была проанализирована встречаемость хронических общесоматических заболеваний в группе обследуемых детей. Хронические заболевания имелись у 21 (17,5%) обследованного пациента. Были выявлены такие заболевания как атопический дерматит, бронхиальная астма, хронический тонзиллит, хронический ринофарингит, респираторно-аффективные судороги.

**Таблица 1. Группы детей, включённые в обследование**

Показатели	Группа А ( $n^*=40$ )	Группа В ( $n=40$ )	Группа С ( $n=20$ )	Группа D ( $n=20$ )
Возраст, г	5 (5;6)	10 (9;11)	5 (4;6)	10 (9;12)
Пол, м/ж	21/19	18/22	11/9	10/10

$n$  – количество пациентов в группе

По окончании сбора анамнеза жизни и анамнеза заболевания был проведён осмотр челюстно-лицевой области и полости рта.

Пальпация регионарных лимфатических узлов (шейных, подбородочных, подчелюстных) показала, увеличение регионарных лимфатических узлов у 15 (18,75%) пациентов группы А и В.

При обследовании полости рта у всех обследованных пациентов (100%) (группы А и В) имелись первичные и вторичные элементы поражения, соответствующие диагнозу стоматит.

При изучении иммунологических показателей у пациентов в группе А было выявлено, что на момент исследования уровень лизоцима составил 2,19 нг/мл, а в группе контроля С – 1,34 нг/мл, что статистически отличается ( $p < 0,03$ ). Уровень лактоферрина составил

11,73 нг/мл, что достоверно выше, на 5,1 нг/мл, чем в группе контроля – 6,63 нг/мл ( $p < 0,047$ ). Содержание в ротовой жидкости лактопероксидазы (7,8 нг/мл) и  $\alpha$ -амилазы (79,4 нг/мл) практически не отличалось от группы контроля С – 7,84 нг/мл и 74,98 нг/мл соответственно ( $p > 0,05$ ).

Концентрация миелопероксидазы в группе исследования (353,4 u/l) была статистически значимо выше, на 229,12 u/l, чем в группе контроля (124,28 u/l) ( $p < 0,03$ ). Уровень sIgA (12,46 нг/мл) в ротовой жидкости у пациентов группы А был выше, на 3,53 нг/мл, чем в группе контроля (8,93 нг/мл) ( $p > 0,24$ ), а специфического фактора защиты – IgM (120,3 нг/мл) ниже, на 5,29 нг/мл, чем в группе контроля (125,59 нг/мл) ( $p > 0,24$ ) (табл. 2).

При изучении лабораторных показателей у пациентов группы В наблюдалось снижение содер-

**Таблица 2. Иммунологические показатели исследуемых групп**

Показатели	Единицы измерения	Ме* [LQ-UQ]			
		Группа А (1) (n=40)	Группа В (2) (n=40)	Группа С (3) (n=10)	Группа D (4) (n=10)
Лизоцим	нг/мл	2,188 [0,68-5,167]	1,92 [0,83-5,26]	0,85 [0,27-0,97]	3,58 [3,43-6,56]
Мин.		0,104	0,167	0,27	3,43
Макс.		18,59	25,22	35,98	35,8
Латоферрин	нг/мл	11,73 [4,17-15,19]	8,72 [6,55-13,53]	6,63 [6,11-14,25]	15,30 [12,86-15,63]
Мин.		0,181	4,18	6,03	11,56
Макс.		16,9	16,3	14,3	15,63
Лактопероксидаза	нг/мл	7,805 [6,93-9,29]	7,45 [6,84-7,75]	7,84 [6,28-8,65]	7,35 [6,73-9,28]
Мин.		6,54	0,039	6,23	6,35
Макс.		9,87	9,83	9,42	9,32
Амилаза альфа	нг/мл	79,4 [74,53-87,51]	78,66 [76,35-86,12]	74,98 [73,16-77,93]	75,17 [67,11-83,78]
Мин.		60,87	53,15	73,16	65,24
Макс.		91,59	90,02	82,06	86,42
Миелопероксидаза	U/L	353,4 [101-625,3]	334 [104,86-481,62]	124,28 [77,68-170,89]	207 [196,14-260,22]
Мин.		101	58,26	77,68	154,2
Макс.		675,81	652,51	174,43	265,33
sIgA	нг/мл	12,46 [10,75-14,24]	11,61 [9,25-14,13]	8,93 [6,94-10,51]	14,47 [13,59-18,86]
Мин.		2,67	3,99	6,94	13,22
Макс.		17,09	18,39	12,48	19,04
IgM	нг/мл	120,3 [79,30-157,68]	133,32 [114,43-157]	125,59 [74,53-152,4]	158,7 [136,3-192,6]
Мин.		9,51	13,75	46,37	87,21
Макс.		178,62	187,23	184,65	194,7

Примечание: Ме – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, n – количество исследуемых пациентов, Мин. – минимум, Макс. – максимум.

жания лизоцима (1,92 нг/мл), на 1,66 нг/мл, по сравнению с группой контроля D (3,58 нг/мл) ( $p > 0,24$ ).

Концентрация лактоферрина в группе В (8,72 нг/мл) была достоверно ниже, на 6,58 нг/мл, по сравнению с группой контроля D (15,3 нг/мл) ( $p < 0,047$ ).

Содержание в ротовой жидкости лактопероксидазы (7,45 нг/мл) в группе В практически не отличалось от группы контроля D (7,35 нг/мл) ( $p > 0,05$ ).

Уровень  $\alpha$ -амилазы (78,66 нг/мл) в группе В выше, на 3,49 нг/мл, чем в группе контроля D (75,17 нг/мл), однако показатели достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

Показатели миелопероксидазы в группе исследования В (334 u/l), были достоверно выше, на 127 u/l, в сравнении с группой контроля D (207 u/l) ( $p < 0,03$ ).

На момент первичной консультации в группе исследования В уровень специфического фактора защиты IgM в ротовой жидкости составил 133,32 нг/мл и sIgA – 11,61 нг/мл. Данные показатели статистически значимо отличались от группы контроля D ( $p < 0,044$ ) (IgM (158,7 нг/мл) снижен на 25,38 нг/мл, sIgA (14,47 нг/мл) снижен на 2,86 нг/мл (табл. 2).

### Заключение

В результате проведённого исследования было выявлено, что у детей с возрастом увеличивается число воздействующих факторов риска, создающих иммунологические сдвиги. Так же с годами нарастает не только качество адаптивных механизмов, но и углубляются защитные свойства организма. Таким образом, среди одной возрастной группы возникают всевозможные по количеству и качеству ответные (адаптивные) реакции. У пациентов первичного периода (четыре – семь лет), наблюдается повышение концентрации неспецифических белков – лизоцима ( $p < 0,05$ ), миелопероксидазы ( $p < 0,05$ ), которые обеспечивают резистентность к действию чужеродных агентов, а также специфического белка иммунитета – секреторного иммуноглобулина А

( $p < 0,05$ ), вырабатывающегося в ответ на инвазию определённых видов микроорганизмов. Однако наблюдается сниженная ответная реакция со стороны организма и выработки специфического белка – иммуноглобулина М ( $p < 0,05$ ).

У пациентов детского возраста, относящихся к вторичному периоду физико-гистологических возрастных особенностей (8-12 лет) наблюдалась сниженная ответная реакция организма к действию чужеродных агентов, обусловленная снижением выработки неспецифических белков – лактоферрина и миелопероксидазы ( $p < 0,05$ ), а также специфического белка иммуноглобулина М ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на наличие специфического и неспецифического иммунитета в полости рта, при ослаблении общего иммунитета представители нормальной микрофлоры способны вызывать воспалительную реакцию. Стоматит – это термин, определяющий заболевание слизистой оболочки полости рта, которому присуще все классические признаки воспаления.

Полученные результаты соответствуют физико-гистологическим возрастным особенностям третьего периода формирования слизистой оболочки полости рта, характеризующегося снижением обменных процессов в организме ребёнка. В данный возрастной период наблюдаются количественные и качественные изменения в структуре слизистой оболочки полости рта, что обуславливает снижение выработки полноценного секреторного иммуноглобулина А в условиях воспалительной реакции.

Таким образом, снижение уровня лизоцима свидетельствует о патологических изменениях неспецифического местного иммунитета, а снижение секреторного иммуноглобулина А является негативным прогностическим фактором. Ослабление действия микробных токсинов и предотвращение прилипания бактерий к эпителию слизистой оболочки полости рта происходит за счёт иммуноглобулина А. А при недостаточном патогенетическом лечении наблюдается хронизация патологического процесса.

### Литература

1. Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. Москва: Издательская группа «ГЕОТАР Медиа». 2016; 305-322.
2. Романенко Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения. Современная стоматология. 2013; №1: 89-91.
3. Гуленко О.В., Хагурова С.Б. Состояние гуморального иммунитета полости рта у детей с нервно-психическими расстройствами. Вестник ВолГМУ. 2017; №3: 41-44.
4. Дедова Л.Н., Городецкая О.С. Слюна на страже наших зубов. Стоматолог. Минск. 2011, №2: 15-19.
5. Гаврилова О.А., Зюзькова С.А. Состояние некоторых факторов неспецифической защиты полости рта у школьников с хроническими заболеваниями внутренних органов. Тверь. 2013; №1: 45-75.
6. Куцевляк В.И. Детская терапевтическая стоматология: Учебник для студентов стоматологического факультета и интернов. Балаклея: ИИК «Балаклея». 2002; 357-361.

7. Александрова Л.Л., Довнар А.Г. Хронический гиперпластический кандидоз слизистой оболочки полости рта, вызванный условно-патогенным микроорганизмом *Rhodotorula minuta*. Случай из практики. *Стоматолог*. Минск. 2012; №1: 82-84.

8. Александрова Л.Л., Гедимин А.К. Белые поражения слизистой оболочки полости рта (плоский лишай, кандидоз,

лейкоплакия). *Тактика стоматолога*. *Стоматолог*. Минск. 2016; №1 (20): 68–70.

9. Дроботко Л.Н., Страхова С.Ю. Острый стоматит у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2010; №2: 146-149.

10. Казеко Л.А., Александрова Л.Л., Рутковская А.С. Верификация эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта. *Стоматолог*. Минск. 2013; №4 (11): 79-80.

### Сведения об авторе

Кузьменкова Ангелина Владимировна – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ФПК и ПК, аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК. Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет. 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27. Тел. +375298084874, angelinadetstom@gmail.com.

Поступила 5.07.2022 г.