

ГОУ ВПО ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЗ и СР РФ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

«Рекомендовано УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальности 060105-Стоматология».

Учебное пособие (часть I)

Е.В. Маркелова, В.Е. Красников

Владивосток, 2005

УДК 616.716.8+616.31]-092

ББК 56.6

М 205

Маркелова Е.В., Красников В.Е. **Патофизиология челюстно-лицевой области:** учеб. пособие в 2 частях. – Владивосток, 2005. – ч. 1. – 156 с.

Рецензенты:

Радивоз М.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии ДВГМУ.

Иванов Е.В., д.м.н., профессор, директор НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения ДВНЦ физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН

Учебное пособие подготовлено согласно государственному образовательному стандарту высшего профессионального образования по специальности стоматология и на основании типовой учебной программы по клинической патофизиологии для студентов стоматологического факультета.

В учебное пособие вошли материалы о наиболее широко распространенной патологии в стоматологии. С учетом структурно-функциональных особенностей ротовой полости, представлена современная патофизиологическая характеристика изменений специфической и неспецифической реактивности, аллергии, раневого процесса и регенерации, болей, некоторых видов обмена веществ. Излагаются сведения о стоматологических синдромах, возникающих при заболеваниях крови, гемостаза, ЖКТ, слюнных желез.

Пособие предназначено для студентов стоматологических факультетов, может быть полезным интернам, ординаторам, аспирантам и врачам-стоматологам.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Специфические и неспецифические факторы защиты ротовой полости. Иммунодефицитные состояния и их проявления в ротовой полости (Е.В. Маркелова).....	5
Глава 2. Патопфизиология аллергии (Е.В. Маркелова).....	32
Глава 3. Нарушения кислотно-основного состояния (КОС) в полости рта (О.А. Мисюра).....	56
Глава 4. Патопфизиология кальциево-фосфорного обмена: остеопороз, остеомалация (В.Е. Красников).....	78
Глава 5. Раневой процесс и регенерация, гнойная рана в стоматологии. (Е.П. Турмова).....	115
Ответы к заданиям для самоконтроля	154
Литература	156

ВВЕДЕНИЕ

Патофизиология челюстно-лицевой области является разделом клинической патофизиологии для студентов стоматологического факультета. Данный раздел рассматривает вопросы этиологии, патогенеза, основы профилактики и терапии патологических процессов, состояний, синдромов и заболеваний челюстно-лицевой области.

Современный этап развития патофизиологии, особенно, клинической, характеризуется значительными научными достижениями и их внедрением в научную и практическую медицину. Врач любой специальности, в том числе, и врач-стоматолог, должен хорошо ориентироваться в этих достижениях, так как постановка диагноза, проведение должной профилактики и лечения невозможны без аргументированного патофизиологического анализа клиники заболевания.

Настоящее учебное пособие состоит из 10 глав, включающих наиболее распространенные в стоматологической практике виды патологии. На современном уровне представлена патофизиологическая характеристика их клиники с основами профилактики и лечения. Первые главы посвящены вопросам развития в ротовой полости нарушений специфической и неспецифической резистентности, аллергическим процессам и аллергии на материалы протезирования, кислотно-щелочному равновесию, нарушениям фосфора и кальция. Представлены материалы по патофизиологии боли, раневого процесса и регенерации. В последующих главах излагаются сведения, касающиеся развития стоматологических синдромов при заболеваниях крови, гемостаза, желудочно-кишечного тракта, слюнных желез.

В каждой главе имеются задания для самоконтроля в виде тестов и ситуационных задач. Список литературы содержит доступные для студентов источники, опубликованные, в основном, в последние годы.

Глава 1.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ И ИХ ПРОЯВЛЕНИЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ.

Барьерные свойства (факторы защиты) ротовой полости обеспечиваются неспецифическими и специфическими (иммунологическими) механизмами. Неспецифические факторы защиты связаны со структурными особенностями слизистой оболочки ротовой полости, защитными свойствами слюны (ротовой жидкости), а также с нормальной микрофлорой полости рта. Специфические факторы обеспечиваются функционированием Т-, В-лимфоцитов и иммуноглобулинами (антителами). Специфические и неспецифические факторы защиты взаимосвязаны и находятся в динамическом равновесии.

Механизмы местного иммунитета чрезвычайно чувствительны к воздействию различных внешних (экзогенных) и внутренних (эндогенных) факторов. При нарушении местного или общего иммунитета происходит активация микрофлоры в ротовой полости и развитие патологических процессов. Важное значение имеют экологическая обстановка, характер профессиональной деятельности, питание и вредные привычки человека. Ухудшение экологической ситуации, влияние на организм неблагоприятных факторов окружающей среды привели к росту заболеваемости населения, увеличению инфекционных, аллергических, аутоиммунных и других патологий. Изменилось и клиническое течение различных заболеваний человека, увеличился процент атипичных и стертых форм, резистентных к общепринятым методам терапии, чаще отмечается хронизация процесса. Нередко условно-патогенные микробы становятся патогенными для человека. Одновременно с этим по мере развития иммунологии становится ясно, что течение и исход практически всех заболеваний и патологических процессов в организме в той или иной степени зависят от функционирования иммунной системы.

Разработка новых препаратов, направленных на восстановление нарушенных звеньев иммунного ответа, а также способных мобилизовать резервные механизмы защиты, в настоящее время является актуальной.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: узнать специфические и неспецифические факторы защиты ротовой полости; изучить этиологию, патогенез и клинические проявления нарушений неспецифических факторов защиты и местного иммунитета ротовой полости; ознакомиться с проявлениями первичных и вторичных иммунодефицитных состояний в полости рта.

ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Вопросы для самоподготовки:

1. Неспецифические факторы резистентности (защиты) ротовой полости (барьерная функция кожи, слизистых оболочек, роль нормальной микрофлоры, значение ротовой жидкости, ее гуморальных и клеточных факторов).
2. Иммунные факторы защиты в полости рта.
3. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния (классификация, этиология, патогенез).
4. Клинико-лабораторные проявления иммунодефицитных состояний в полости рта.
5. Общие принципы коррекции иммунодефицитов.

Задания для самоконтроля знаний.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

(патофизиологические и клинические аспекты учебной темы)

1. Неспецифические факторы резистентности (защиты) ротовой полости (барьерная функция кожи, слизистых оболочек, роль нормальной микрофлоры, значение ротовой жидкости, ее гуморальных и клеточных факторов).

Выделяют механические, химические (гуморальные) и клеточные механизмы неспецифической защиты.

Механическая защита осуществляется барьерной функцией неповрежденной слизистой оболочки и кожи. *Кожа и слизистые оболочки* не проницаемы для большинства инфекционных агентов. Способность кожи к десквамации клеток обеспечивает механическое удаление инфекта и поврежденных клеток, а воздействие молочной кислоты и жирных кислот, содержащихся в поте и секре-

те слюнных желез и обуславливающих низкое значение pH, оказывается губительным для большинства бактерий, за исключением *Staphylococcus aureus*.

При неповрежденной слизистой оболочке барьерные свойства полости рта препятствуют чрезмерному размножению микроорганизмов. **Роль нормальной микрофлоры:** по данным различных авторов в 1 мл слюны содержание микроорганизмов составляет 5×10^6 - 5×10^9 , преобладают анаэробные микроорганизмы. Наиболее типичными представителями нормальной микрофлоры являются α -стрептококки и *Staphylococcus salivaris*. Наибольшее количество микроорганизмов находится в зубной бляшке, которая на 70% состоит из микроорганизмов. Благодаря микробному антагонизму, связанному с присутствием нормальной бактериальной флоры человека, угнетается рост ряда потенциально патогенных бактерий и грибов (в полости рта, кишечнике) вследствие конкуренции за необходимые питательные вещества или выработки некоторых веществ (кислоты). При повреждении слизистых, иммунодефицитных состояниях, длительной или неадекватной антибиотикотерапии нарушается нормальный биоциноз в полости рта и облигатная микрофлора может сама служить этиологическим фактором воспалительных заболеваний, способствовать развитию кариеса и появлению неприятного запаха изо рта.

Значение ротовой жидкости. Секрет, выделяемый мукоцеллюлярным аппаратом слюнных желез, бронхов, желудка, кишечника и других органов, действует как защитный барьер, препятствуя прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам и механически удаляя их за счет движения ресничек эпителия (а также при кашле, чихании).

Слюна, кроме того, что смывает микроорганизмы, действует и бактерицидно, благодаря наличию в ней биологически активных веществ (лизоцим, β -лизины, лактоферрин, муцины и др.). Очищению слизистой оболочки полости рта и поверхности зубов способствует не только ток слюны, но и чистка зубов.

Химические (гуморальные) и клеточные механизмы защиты.

К гуморальным факторам защиты относят:

Ферменты слюны. В смешанной слюне человека определяется более 60 ферментов, действие которых многообразно. Воздействуя на декстраны, нахо-

дящиеся на поверхности клеток кариесогенного штамма *Streptococcus mutans*, и разрушая его, ферменты лишают микроорганизмы способности к фиксации и, тем самым, предупреждают возникновение кариеса зуба. Наибольшей активностью обладают ферменты, расщепляющие белки, нуклеиновые кислоты и углеводы (протеазы и гликолитические).

Лизоцим (муромидаза) – муколитический фермент. Он обнаружен во всех секреторных жидкостях, но в наибольшем количестве в слезной жидкости, слюне, мокроте. Главным источником лизоцима в ротовой полости являются эпителиальные клетки протоков слюнных желез, в меньшей степени – лейкоциты в полости рта. Суммарная активность лизоцима слюны в 4 раза выше, чем в плазме крови. Оптимум действия лизоцима регистрируется при pH 5-7. Лизоцим лизирует оболочку некоторых микроорганизмов путем расщепления муроминовой кислоты, входящей в состав их гликопептидов. Кроме того, он стимулирует фагоцитарную активность лейкоцитов, участвует в регенерации тканей. Естественным ингибитором лизоцима является гепарин. Лизоцим чувствителен к действию кислот, оснований и ультрафиолетовых лучей. Защитная роль лизоцима, как и других ферментов слюны, может проявиться в нарушении способности микроорганизмов фиксироваться на поверхности слизистой оболочки рта или поверхности зуба.

Бета-лизины – бактерицидные факторы, проявляющие наибольшую активность в отношении анаэробных и спорообразующих аэробных микроорганизмов.

Комплемент – система сывороточных белков (около 20 белков). Комплемент представляет собой систему высокоэффективных протеаз, которые последовательно активируются за счет отщепления или присоединения пептидных фрагментов, что в конечном итоге приводит к образованию мембран-атакующего комплекса C5-C9, способного лизировать бактерии. Комплемент (его C3в, C5в - компоненты) участвует в опсонизации бактерий, вирусов, что приводит к усилению фагоцитоза. Компоненты комплемента (C3а, C5а) обладают хемотаксической активностью, способствуя направленному движению клеток, участвуют в регуляции гуморального звена иммунитета. Выделяют три

механизма активации системы комплемента: классический (начинается с C1), альтернативный (начинается с C3) и лектиновый - с образованием различных продуктов расщепления.

В каскаде активации комплемента по классическому пути участвуют три основные единицы:

- 1) узнающая (C1, состоящая из субкомпонентов C1q, C1r, C1s и C1L);
- 2) активирующая (C4, C2, C3);
- 3) мембран-атакующая (C5, C6, C7, C8, C9).

Активация системы комплемента по классическому пути происходит под воздействием иммунных комплексов, содержащих IgG1, IgG2, IgG3, IgM.

Индукторами альтернативного пути активации системы комплемента могут служить агрегированные теплом IgA, IgM, IgG; система пропердина; полисахариды (зимозан), эндотоксины грамотрицательных бактерий, инсулин, высокомолекулярный декстран, яд кобры и др..

Биологические эффекты системы комплемента включают: 1) цитолиз и бактерицидность, 2) образование анафилатоксинов в виде C3a и C5a, 3) хемотаксическое действие C3a и C5a на нейтрофилы, моноциты и эозинофилы, 4) обеспечение компонентами C3b и C4b адгезии, опсонизации и фагоцитоза, 5) солубилизация иммунных комплексов комплементов (что не дает им возможность фиксироваться на клеточной поверхности).

Кроме того, система комплемента представляет собой важный фактор естественной резистентности против вирусной инфекции. Противовирусное действие комплемента обусловлено лизисом вируса за счет фрагментов от C6 до C9, агрегацией вирусов, опсонизацией и фагоцитозом, блокадой вирусных лигандов для соответствующих рецепторов клеточной мембраны, блокадой пениетрации вируса в клетку. Однако сам по себе комплемент не способен инактивировать пораженную вирусом клетку.

Благодаря наличию на клетках рецепторов к таким компонентам комплемента как C1q, C3 и C5 опосредуются многие механизмы неспецифической резистентности. И, наконец, система комплемента через C3, фактор В и бета-1Н

оказывают регуляторное действие на Т-систему и В-лимфоциты, повышая их цитолитическую активность.

Выраженные нарушения системы комплемента характерны для острых бактериальных и вирусных инфекций, аутоиммунной гемолитической анемии, иммунной тромбоцитопении, гломерулонефрита, красной волчанки, сывороточной болезни и т.д. Функциональные дефекты системы комплемента приводят к тяжелым рецидивирующим инфекциям (пневмонии, стоматиты) и патологическим состояниям, обусловленным иммунными комплексами, способствуют развитию кариеса.

Интерфероны – противовирусные цитокины, синтезируемые лейкоцитами (22 разновидности интерферона- α), фибробластами (интерферон- β) и лимфоцитами (Th1, натуральные киллеры – интерферон- γ). Все типы интерферона оказывают противовирусный, иммуномодулирующий и антипролиферативный эффекты. При вирусной инфекции они секретируются в межклеточное пространство, где связываются с рецепторами соседних незараженных клеток, образуя барьер из неинфицированных клеток вокруг вирусной инфекции, чтобы ограничить ее распространение. Интерферон способен блокировать репликацию ДНК и РНК-вирусов. Интерферон- α подавляет соединение вирусной РНК с рибосомами клетки. Кроме противовирусного эффекта интерферон оказывает иммунорегулирующее действие. Интерферон- α увеличивает продукцию иммуноглобулинов, усиливает ответ В-лимфоцитов на ИЛ-4,6; усиливает фагоцитоз. Интерферон- γ , напротив, угнетая продукцию ИЛ-4 и ИЛ-10, способствует снижению активности гуморального иммунитета и продукции IgE. Интерферон- γ усиливает клеточно-опосредованный иммунный ответ и реакции гиперчувствительности замедленного типа, цитотоксическую активность естественных киллеров.

Клеточные факторы неспецифической защиты. Они представлены фагоцитозом и системой натуральных киллеров:

фагоцитоз – это филогенетически наиболее древняя форма неспецифической защитной реакции организма. В смешанной слюне человека всегда обнаруживаются лейкоциты, лимфоциты, попадающие в полость рта через эпителий десневых карманов. Ведущую роль в фагоцитозе играют *нейтрофильные грану-*