

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ
ОБЛАСТИ И ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТОВ**

Саркисян Н. Г. ^{1, 2},

Катаева Н. Н. ¹,

Демидов С. Д. ³,

Мкртчян И. Г. ⁴,

Меликян А. Г. ¹,

Осипова И. М. ¹

¹ ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия.

² ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской Академии Наук, г. Екатеринбург, Россия.

³ Стоматологическая клиника «Дента ОС», г. Екатеринбург, Россия

⁴ Центральная городская клиническая больница № 6, поликлиника № 2, г.
Екатеринбург, Россия.

**INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION AND
ORAL CAVITY IN THE BACKGROUND OF IMMUNODEFICIENCIES**

Sarkisyan N. G. ^{a, b},

Kataeva N. N. ^a,

Demidov S. D. ^c,

Mkrtchan I. G. ^d,

Melikyan A. H. ^a,

Osipova I. M. ^a

^a Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation.

^b Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation.

^c Dental clinic "Denta OS", Yekaterinburg, Russian Federation.

^d Central City Clinical Hospital No. 6, Polyclinic No. 2, Yekaterinburg, Russian Federation.

Резюме

Воспалительные заболевания челюстно-лицевой зоны и слизистой оболочки полости рта составляют большую часть комплекса симптомов, встречающихся у пациентов с иммунодефицитами.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости воспалительных заболеваний стоматологического профиля у пациентов с врожденными ошибками иммунитета.

Материалы и методы. Исследуемая группа пациентов Свердловской областной клинической больницы № 1 и Областной детской клинической больницы (г. Екатеринбург) включала 64 человека с различными диагнозами первичных иммунодефицитов: комбинированные иммунодефициты, антительные дефекты, аутовоспалительные нарушения, дефекты фагоцитов, дефекты иммунной дисрегуляции, дефекты комплемента, не верифицированный диагноз с признаками иммунодефицитов. У всех пациентов проводился осмотр челюстно-лицевой области и слизистой оболочки полости рта.

Результаты и обсуждения. Выяснили, что лимфаденит челюстно-лицевой области, рецидивирующие стоматиты, язвы и хейлит характерны для всех исследуемых групп пациентов, кроме группы с дефектами комплемента. Наряду с этим, диагноз – кандидоз выявлен в двух классификационных группах: у «комбинированных иммунодефицитов» (4,2% из подгруппы), «дефектов фагоцитов» (50% из подгруппы). Такая же частота встречаемости верхнечелюстного синусита: у пациентов с «антительными дефектами» (46% случаев из подгруппы), «аутовоспалительными нарушениями» (13% случаев из подгруппы), и абсцессов, флегмон челюстно-лицевой области: «аутовоспалительные нарушения» (13% случаев из подгруппы), «дефекты фагоцитов» (10% случаев из подгруппы).

Самый высокий процент воспалительных стоматологических заболеваний, у таких как, хейлит (36% из всей исследуемой группы) стоматит

(33% из всей исследуемой группы) и лимфаденит ЧЛО (31% из всей исследуемой группы).

У пациентов с «аутовоспалительными нарушениями» и «дефектами фагоцитов» был диагностирован максимальный «набор» исследуемых воспалительных заболеваний. При этом самое большое количество людей из этих групп (60% и 70%, соответственно) имели рецидивирующие стоматиты и язвы. У единственного пациента с диагнозом «дефекты комплимента» стоматологические воспалительные заболевания не обнаружены.

Выводы. В ходе исследования установлены наиболее распространенные стоматологические проявления у пациентов с врожденными дефектами иммунитета, а именно, лимфаденит челюстно-лицевой области, хейлит, стоматиты и язвы.

Полученные данные могут служить основой для разработки диагностических критериев, направленных на раннее выявление иммунодефицитных состояний в стоматологической практике, что оптимизирует клиническую маршрутизацию пациентов.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, лимфаденит челюстно-лицевой области, стоматит, хейлит, кандидоз, синусит.

Abstract

Inflammatory diseases of the maxillofacial area and oral mucosa constitute the majority of the symptom complex found in patients with immunodeficiencies. The **purpose** – to assess the incidence of inflammatory diseases of the dental profile in patients with congenital immune deficiencies. **Materials and methods.** The study group of patients from the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 and the Regional Children's Clinical Hospital (Yekaterinburg) included 64 people with primary immunodeficiencies: combined immunodeficiencies, antibody defects, autoinflammatory disorders, phagocyte defects, immune dysregulation defects, complement defects, and an unverified diagnosis with signs of immunodeficiencies. **Results.** Lymphadenitis of the maxillofacial region, recurrent stomatitis, ulcers and cheilitis are characteristic of all the studied groups of patients, except for the group with complement defects. The diagnosis of candidiasis was identified in two classification groups: in "combined immunodeficiencies" (4.2% from the subgroup), "phagocyte defects" (50% from the subgroup). The same frequency of occurrence of maxillary sinusitis: in patients with "antibody defects" (46% from the subgroup), "autoinflammatory disorders" (13% from the subgroup), and abscesses, phlegmons of the maxillofacial region: "autoinflammatory disorders" (13% from the subgroup), "phagocyte defects" (10% from the subgroup). The highest percentage of inflammatory dental diseases, such as cheilitis (36% from the entire study group), stomatitis (33% from the entire study group), and maxillofacial lymphadenitis (31% from the entire study group), were found.

The maximum "set" of inflammatory diseases under study was diagnosed in patients with "anti-inflammatory disorders" and "phagocyte defects". At the same time, the largest number of people from these groups (60% and 70%, respectively) had recurrent stomatitis and ulcers. In the only patient diagnosed with "complement defects", inflammatory dental diseases were not detected.

Conclusions. Common dental manifestations in patients with congenital immune defects were identified: lymphadenitis of the maxillofacial region, cheilitis, stomatitis and ulcers. This will be useful for proper patient routing.

Keywords: primary immunodeficiencies, lymphadenitis of the maxillofacial region, stomatitis, cheilitis, candidiasis, sinusitis.

1 Введение

Разнообразие генетических вариантов врожденных ошибок иммунитета (ВОИ) порождает многообразие их фенотипических проявлений, каждый наследственный синдром представляет комплекс нарушений, которые затрагивают разные органы и системы [1, 2, 4, 5]. Проблемы патологии в полости рта при наследственных синдромах часто остаются в тени основной патологии. Подобное явление может объясняться невысокой осведомленностью специалистов узкого профиля о проблеме первичных иммунодефицитов. Стоматологические проявления на фоне ВОИ требуют специфичных знаний, способствующих диагностике основного заболевания иммунной системы [6].

Согласно обзору 2019 года, проведенному авторами Jahnavi Aluri, Mukesh Desai, Maya Gupta и др. в Индии, среди 57 человек с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, в 21% случаев встречался кандидоз полости рта [7]. Наиболее часто в литературе описываются поражения слизистой оболочки полости рта грибковой или вирусной природы инфекциями [8], которые могут проявляться в поверхностных слоях тканей полости рта или в глубоких, в виде язвенного стоматита. Синдром хронического кожно-слизистого кандидоза наблюдается при многих первичных иммунодефицитных состояниях [13, 14]. Однако как самостоятельное заболевание он ассоциируется с врожденными дефектами молекул IL-17A/C/F и их рецепторов. В случае синдрома активации STAT1 кожно-слизистый кандидоз сопровождается различными бактериальными и вирусными инфекциями. Дефицит CARD9, помимо кандидоза слизистых оболочек, способствует развитию инвазивных грибковых инфекций [9, 11]. Сочетанное поражение кандидозом и микобактериозом характерно для мутаций гена RORC [10].

Афтозные и язвенные поражения слизистой полости рта часто сопровождают аутовоспалительные синдромы и были зарегистрированы как одно из самых частых проявлений нескольких синдромов, включая

периодическую лихорадку, синдром Маршалла (PFAPA), семейную средиземноморскую лихорадку (FMF) и гипериммуноглобулинемию [12].

Таким образом, воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и полости рта зачастую имеют сложную этиологию и ассоциированы с иммунодефицитами, что требуют комплексного подхода к лечению.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости воспалительных заболеваний стоматологического профиля у пациентов с врожденными ошибками иммунитета.

Материалы и методы

В работе были проанализированы данные 64-х пациентов Свердловской областной клинической больницы № 1 и Областной детской клинической больницы города Екатеринбурга (табл. 1). Общий возрастной диапазон людей от 3 до 70 лет, из них 21 человек – 3-6 лет, 21 человек – 7-11 лет, 14 человек – 12-18 лет и 8 человек старше 18 лет.

У всех пациентов проводилась оценка анамнеза стоматологических заболеваний с использованием формы 043-У, выполнялся осмотр полости рта, фиксировалось состояние твердых тканей зубов, пародонта, слизистой оболочки полости рта и костной ткани. Перед проведением осмотра было получено индивидуальное информированное согласие на медицинское вмешательство от пациентов или их законных представителей (родителей). Все диагнозы устанавливались в соответствии с критериями Международной классификации болезней (МКБ-10).

Статистическая обработка данных, включая параметрические и непараметрические методы, осуществлялась с использованием программного пакета IBM® SPSS Statistics® 20.

Результаты и обсуждения

У пациентов, включенных в исследование, были обнаружены не только зубочелюстные аномалии, которые ранее уже описывались [3], но и воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ЧЛО), слизистой

оболочки полости рта: «лимфаденопатия ЧЛО», «хейлит», «глоссит», «верхнечелюстные синуситы», «абсцессы/флегмоны ЧЛО», «кандидоз», «рецидивирующие язвы и стоматиты слизистой оболочки полости рта».

Симптом «лимфаденит челюстно-лицевой области» встречался в 31,4% случаев, симптом «рецидивирующие стоматиты и язвы» составил 33%, симптом «хейлит» встречался в 36% случаев среди пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД).

В 6 группе – «дефекты комплемента» лимфаденита челюстно-лицевой области, стоматитов, язв, хейлита обнаружено не было.

Симптом «кандидоз слизистой оболочки полости рта» был отмечен у 1,4% пациентов. В подгруппе с нарушениями иммунной регуляции он встречался у 50% пациентов (1 случай), а в подгруппе с комбинированными иммунодефицитами — у 4,2% (1 случай).

Симптом «верхнечелюстной синусит» наблюдался у 14,2% пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД). В подгруппе с дефектами антител его распространенность достигла 46%, а в подгруппе с аутовоспалительными нарушениями — 13%.

Симптом «абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области» был обнаружен у 4% пациентов. В подгруппе с аутовоспалительными нарушениями он встречался в 13% случаев, а в подгруппе с дефектами фагоцитоза — в 10%.

Симптом «глоссит» отмечался у 1,4% пациентов, при этом в подгруппе с неверифицированными диагнозами его частота составляла 20%.

Выводы:

1. Клинические проявления стоматологического характера при врожденных нарушениях иммунитета представляют собой не только зубочелюстные аномалии, но и воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и слизистой оболочки полости рта.

- 90 2. Лимфаденит челюстно-лицевой области, хейлит,
91 рецидивизирующие стоматиты и язвы наиболее часто встречающиеся симптомы
92 у пациентов с первичными иммунодефицитами. Характер течения
93 воспалительного процесса в этих случаях будет отличаться устойчивостью,
94 резистентностью к традиционной терапии и реакцией на общую терапию
95 внутривенными иммуноглобулинами.
- 96 3. Исследованные врожденные ошибки иммунитета с точки зрения
97 стоматологии позволят создать специальные критерии диагностики для
98 помощи врачам в том, чтобы своевременно заподозрить иммунодефицит и
99 правильно маршрутизировать пациента.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Характеристика исследовательских групп.

Table 1. Characteristics of research groups.

№ исследовательской группы	Диагноз первичного иммунодефицита	Число пациентов
1	Комбинированные иммунодефициты	24
2	Дефекты антител	13
3	Аутовоспалительные нарушения	15
4	Дефекты числа и функций фагоцитов	10
5	Дефекты иммунной дисрегуляции	2
6	Дефекты комплемента	1
7	Неверифицированный диагноз	5

Таблица 2. Распределение стоматологических заболеваний по группам пациентов с ПИД.

Table 2. Distribution of dental diseases by groups of patients with PID.

№ группы	Число случаев, %	Медиана, %	Среднеквадратичное отклонение, %
Лимфаденит челюстно-лицевой области			
1	16,7	10,4	4,2
2	38,4	23	11,8
3	40	23	16%
4	50	30	9,6
5	50	50	35,5
7	20	12,4	6,2
Рецидивирующие стоматиты и язвы			
1	12,5	8,3	2,9
2	53,8	31	9
3	60	33	25,7
4	70	40	15
5	50	50	35,5
7	60	29	23,7
Хейлит			
1	16,7	10,4	3
2	46	27	7,7
3	47	27	6,4
4	50	30	9,6
5	50	50	35,5
7	60	29	23,7

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Катаева Наталья Николаевна, кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры общей химии Уральский государственный медицинский университет;

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации;

адрес: 620026, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, 32;

телефон: 8(343)214-85-11;

e-mail: kataeva.nn@mail.ru

Kataeva Natalia Nikolaevna, PhD, associate professor, assistant professor of General Chemistry department Ural State Medical University;

Federal State-Financed Educational Institution of Higher Education Ural state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation;

address: 620026, Yekaterinburg, st. Dekabristov, 32;

telephone: 8(343)214-85-11;

e-mail: kataeva.nn@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Саркисян Нарине Гришаевна, доктор медицинских наук, профессор отдела аспирантуры ИИФ УрО РАН, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург;

Sarkisyan Narine Grishaevna, Doctor of Medical Sciences, professor of postgraduate department, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University, Yekaterinburg;

Демидов Сергей Дмитриевич, врач-стоматолог, стоматологическая клиника «Дента ОС», г. Екатеринбург;

Demidov Sergey Dmitrievich, dentist, dental clinic "Denta OS", Yekaterinburg;

Мкртчян Инесса Гарниковна, врач кабинета медицинской профилактики, Центральная городская клиническая больница № 6, поликлиника № 2, г. Екатеринбург;

Mkrtchyan Inessa Garnikovna, physician of the medical prevention office, Central City Clinical Hospital No. 6, Polyclinic No. 2, Yekaterinburg;

Меликян Арсен Генрикович, ординатор кафедры хирургической стоматологии Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург;

Melikyan Arsen Henrikovich, Resident of the Department of Surgical Dentistry, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg;

Осипова Изабелла Мгеровна, ординатор кафедры терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург;

Osipova Izabella Mgerovna Resident of the Department of Therapeutic Dentistry, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg;

Блок 3. Метаданные статьи

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ

ОБЛАСТИ И ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION AND

ORAL CAVITY IN THE BACKGROUND OF IMMUNODEFICIENCIES

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
DENTAL INFLAMMATORY DISEASES

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, лимфаденит челюстно-лицевой области, стоматит, хейлит, кандидоз, синусит.

Keywords: primary immunodeficiencies, lymphadenitis of the maxillofacial region, stomatitis, cheilitis, candidiasis, sinusitis.

Иммунологические чтения в Челябинске 2025.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

07.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядк овый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Иванова О.Н., Бурцева Т.Е., Слободчикова М.П., Иванова И.С., Клинический случай селективного дефицита Ig A // Уральский медицинский журнал, 2020. № 10 (193). С. 46-48.	Ivanova O.N., Burtseva T.E., Slobodchikova M.P., Ivanova I.S., Clinical case of selective deficiency Ig A. <i>Uralskiy meditsinskiy zurnal</i> = <i>Ural Medical Journal</i> , 2020, no. 10 (193), pp. 46-48. (In Russ.)	https://doi.org: 10.25694/URMJ.2020.10.1 1
2	Коваленко К.Е., Поликарпова И.И. Клинический случай врожденного герпетического менингоэнцефалита // Уральский медицинский журнал, 2020. № 04 (187). С. 140-145.	Kovalenko K.E., Policarpova I.I., A clinical case of congenital herpetic meningoencephalitis. <i>Uralskiy meditsinskiy zurnal</i> = <i>Ural Medical Journal</i> , 2020, no. 4 (187), pp. 140-145. (In Russ.)	https://doi.org: 10.25694/URMJ.2020.04.2 3
3	Саркисян Н.Г., Тузанкина И.А., Катаева Н.Н., Меликян А.Г., Осипова И.М. Зубочелюстные аномалии при врожденных ошибках иммунитета // Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 2. С. 217-222.	Sarkisyan N.G., Tuzankina I.A., Kataeva N.N., Melikyan A.H., Osipova I.M. Dental anomalies in congenital error of immunity. <i>Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal</i> = <i>Russian Journal of Immunology</i> , 2024, Vol. 27, no. 2, pp. 217-222.	https://doi: 10.46235/1028- 7221-16812-DAI

4	Удилов, В.С., Сабитов А.У., Берсенева Т.В. Случай листериозного сепсиса у ВИЧ- инфицированного пациента // Уральский медицинский журнал, 2016. № 9(142). С. 130-133.	Udilov V.S., Sabitov A.U., Berseneva T.V. Listerioses case of sepsis in HIV infected patient. <i>Uralskiyi meditsinskiy zurnal = Ural Medical Journal</i> , 2016, no. 9 (142), pp. 130-133. (In Russ.)	https://www.elibrary.ru/download/elibrary_27298652_60433785.pdf
5	Уфимцева М.А., Сабитов А.У., Савченко Н.В., Ворошилина Е.С., Бочкарёв Ю.М., Гордон Е.О. Особенности микробиоты кожи у ВИЧ-инфицированных детей // Уральский медицинский журнал, 2020. № 04 (187). С. 94-97.	Ufimtseva M.A., Sabitov A.U., Savchenko N.V., Podymova A.S., Voroshilina E.S., Bochkarev Yu.M., Gordon E.A., Skin microbiota in HIV-positive children. <i>Uralskiyi meditsinskiy zurnal = Ural Medical Journal</i> , 2020, no. 4 (187), pp. 94-97. (In Russ.)	https://doi.org: 10.25694/URMJ.2020.04.14
6	Хайбуллина Р.Р., Гильмутдинова Л.Т., Герасимова Л.П. [и др.] Особенности местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом // Уральский медицинский журнал, 2017. № 11(155). С. 63-66.	Khaybullina R.R., Gilmutdinova L.T., Gerasimova L.P., Victorov V.V., Makusheva N.V. Shamsiev M.R. Features of local immunity of the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis and bruxism. <i>Uralskiyi meditsinskiy zurnal = Ural Medical Journal</i> , 2017, no. 11 (155), pp. 63-66. (In Russ.)	https://www.elibrary.ru/download/elibrary_32362882_48126351.pdf

7	Aluri J. et al. Clinical, immunological, and molecular findings in 57 patients with severe combined immunodeficiency (SCID) from India. <i>Frontiers in immunology</i> , 2019, V. 10. p. 23.		https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.00023/full
8	Barasa A. et al. Persistent oral candidiasis and disseminated BCGosis as manifestations of a possible inborn error of immunity. <i>Current Allergy & Clinical Immunology</i> , 2021, V. 34, no. 1, pp. 48-50.		https://journals.co.za/doi/abs/10.10520/ejc-caci-v34-n1-a10
9	Lanternier F. et al. Inherited CARD9 deficiency in otherwise healthy children and adults with <i>Candida</i> species-induced meningoencephalitis, colitis, or both. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2015. V. 135, no. 6, pp. 1558-1568.		https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.1930
10	Okada S, Markle JG, Deenick EK, et al. Impairment of immunity to <i>Candida</i> and <i>Mycobacterium</i> in humans with bi-allelic RORC mutations. <i>Science</i> (New York, NY), 2015, no. 349(6248), pp. 606-613.		https://doi:10.1126/science.aaa4282

11	Okada S, Puel A, Casanova J-L, Kobayashi M. Chronic mucocutaneous candidiasis disease associated with inborn errors of IL-17 immunity. Clinical & Translational Immunology. 2016, no. 5(12), p. 114.		https://doi:10.1038/cti.2016.71.
12	Scully C., Hodgson T., Lachmann H. Auto-inflammatory syndromes and oral health. Oral diseases, 2008. V. 14, no. 8, pp. 690-699.		https:// doi: 10.1111/j.1601-0825.2008.01484.x
13	Wang X. et al. CARD9 mutations linked to subcutaneous phaeohyphomycosis and TH17 cell deficiencies. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014. V. 133, no. 3, pp. 905-908.		https:// doi: 10.1016/j.jaci.2013.09.033.
14	Wang X. et al. Impaired specific antifungal immunity in CARD9-deficient patients with phaeohyphomycosis. Journal of Investigative Dermatology, 2018. V. 138, no. 3, pp. 607-617.		https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.10.009