

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЕВІ**

УДК 616-08+61.311

*В. Н. Почтарь, к. мед. н., В. Я. Скиба, д. мед. н.,  
А. В. Скиба к. мед. н.*Государственное учреждение «Институт стоматологии  
Национальной академии медицинских наук Украины»**ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА  
МЕЛЬКЕРССОНА-РОЗЕНТАЛЯ***В. М. Почтар, В. Я. Скиба, О. В. Скиба*Державна установа «Інститут стоматології  
Національної академії медичних наук України»**ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ  
МЕЛЬКЕРССОНА-РОЗЕНТАЛЯ***V. M. Pochtar, V. Ya. Skiba, O. V. Skiba*State Establishment “The Institute of Stomatology  
of the National academy of medical science of Ukraine”**SYNDROME TREATMENT  
MELKERSSONA-ROZENTALYA**

Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины, организованный в Одессе в 1928 году, – один из старейших научно-исследовательских институтов стоматологического профиля, которому 1 апреля 2013 года исполнилось 85 лет со дня его образования. Ежегодно за консультативной и лечебной помощью в его подразделения обращаются около 17000 больных. Отдел терапевтической стоматологии – ведущее его подразделение, традиционно занимающееся лечением заболеваний слизистой оболочки полости рта.

В последние десятилетия в своей практике мы часто встречаемся заболеваниями, клиническая картина которых отличается от типичного течения. Информацией об одном таком случае мы хотим поделиться с коллегами.

Синдром Мелькерссона-Розенталя – симптомно-комплекс предположительно инфекционно-аллергического генеза, характеризующийся отеочной инфильтрацией губ (гранулематозным хейлитом), параличом лицевого нерва, складчатым языком [1]. Данное заболевание имеет полиэтиологический характер. Важное значение в его развитии придается инфекционной аллергии, конституциональным заболеваниям с вазомотор-

ными расстройствами, первичным поражениям лимфатического аппарата в области головы. Некоторые авторы указывают на нервно-дистрофический генез заболевания.

Можно рассматривать данный синдром как своеобразное гематогенное воспаление, приводящее к нервно-вегетативной дисрегуляции. Как следствие – нарушение тока крови и лимфы, способствующее образованию отеков и гранулематозной лимфоплазмочитарной реакции. Rosental ведущими факторами в его развитии считал повышенную сенсibilизацию тканей и врожденные аномалии их развития, дефекты строения лимфатической системы. Определенное значение имеют сообщения о роли хронических очагов одонтогенной инфекции, вируса Herpes Simplex, сенсibilизация к возбудителям (стафилококку, стрептококку, токсоплазмозу и т. д.). Это подчеркивает инфекционно-аллергическую природу заболевания с хроническим течением.

В терапевтическое отделение обратилась больная П. с жалобами на отеочность, красноту, периодический зуд, увеличенную верхнюю губу, выраженное нарушение внешности. Болеет в течение 3-х лет, а проводимое ранее лечение эффекта не дало.

При об'єктивному огляді візуалізувався набряк верхньої губи, при пальпації консистенція губи м'яка з рівномірним ущільненням, еластична, більш щільна зліва, незначительна згладженість носогубної складки зліва. Відзначалась гіперемія верхньої губи з границями по носогубному трикутнику. Утолщення губи не-

рівномірне, одна сторона губи (зліва) більш набрякла. Гіперемія з застоєм цианотичним відтінком. Язик і нижня губа без змін. Регіонарні лімфатичні вузли без змін. В даному випадку єдиним симптомом захворювання являвся макрохейліт (рис. 1-3).



Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3

При моносимптомній формі захворювання його слід диференціювати від еліфантіаза, що виникає при хронічному рожистому запаленні, набряку Квінке, кавернозної гемангіоми, трофедими Мейжа, ангионевротичного набряку і запального захворювання губ розвинутого внаслідок мікробної інфекції. Еліфантіаз характеризується островоспалительними явленнями з підвищенням температури тіла і більш щільної консистенції губи (обумовленої фібромом з'єднаної тканини).

Набряк Квінке відрізняється від макрохейліта тимчасовістю набряку, швидким його зникненням після прийому антигістамінних препаратів.

Кавернозна гемангіома – спостерігається з

народження. Це легка опухоль червоного кольору, бліднуча при натисканні.

Трофедима Мейжа. В відмінність від синдрому Розенталя при ній не виявляються фарингогенні, рино-одонтогенні і інші очаги хронічної інфекції. Після кожного рецидива розвивається щільний набряк різних частин обличчя.

Що стосується ангионевротичного набряку, що розвивається на фоні дефектів імунної системи, з синдромом недостаточності інгібітора СІ-естерази, то він носить спадковий характер.

Практична реалізація алгоритму комплексного обстеження пацієнтки П. з даним захворюванням нами передбачається наступною:

1. Виключити хронічні очаги інфекції.

Санация полости рта: лечение твердых тканей зубов, лечение пародонта, создание нормальной высоты прикуса, протезирование по показаниям.

2. Исключить соматическую патологию. Консультация врача терапевта, эндокринолога, аллерголога.

3. Профессиональная гигиена полости рта. Обучение рациональной гигиене полости рта и контроль за качеством ее проведения.

4. С целью дифференциальной диагностики данного заболевания и определения плана лечения, нами рекомендовано:

- а) общий анализ крови;
- б) печеночные пробы;
- в) посев со слизистой оболочки полости рта;
- г) определение общего иммуноглобулина Е;
- д) R-грамма (панорамная визиография) зубов;
- е) иммунологическое обследование.

Алгоритм назначенного лечения включал в себя следующие этапы.

#### I. Этап лечения.

По рекомендации врача аллерголога до получения результатов исследования были назна-

чены антигистаминные и десенсибилизирующие препараты:

- Супрастин 1,0 в/м № 3 дня;
- Глюконат Са 10 % - 5,0 в/м № 3 дня;
- Ксизал 1т., в сутки 7 дней;

- Ксизал – противоаллергический препарат (левоцетиризина дигитрохлорид) 5 мг. Приоритет выбора препарата – это средство к гистаминовым H<sub>1</sub>-рецепторам у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина. Препарат оказывает влияние на гистамино-зависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов и уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Обладает антиэкссудативным, противозудным действием.

В течение недели у пациентки исчез зуд и жжение верхней губы, а состояние отечности, гиперемии верхней губы сохранились.

Получены результаты проведенных исследований (табл. 1-3): общий анализ крови; печеночные пробы; иммунограмма и заключение аллерголога.

Таблица 1

### Клинический анализ крови

Наименование показателей	Результат	Норма (женщины, единицы СИ)
WBC лейкоциты	2,8	4,0-9,0 *10 <sup>9</sup> /л
NE нейтрофилы	1,4	2,0-5,50 *10 <sup>9</sup> /л
LY лимфоциты	0,9	1,20-3,00 *10 <sup>9</sup> /л
MO моноциты	<b>0,4</b>	0,09-0,60 *10 <sup>9</sup> /л
EO эозинофилы	0,1	0,02-0,30 *10 <sup>9</sup> /л
BA базофилы	0,0	0-0,065 *10 <sup>9</sup> /л
RBC эритроциты	4,61	3,8-4,5 *10 <sup>12</sup> /л
HGB гемоглобин	127	120-140 г/л
HCT гематокрит	39,4	36,0-52,0 %
MCV сред. объем эритроцитов	85,5	80-100 мкм
MCH среднее содержание Hb в эритроците	27,5	27-32 пг
MCHC средняя концентрация Hb в эритроците	322	320-360 г/л
RDW ширина распределения эритроцитов по объему	12,1	11,5-14,5 %
PLT тромбоциты	210	180-320 *10 <sup>9</sup> /л
MPV сред. объем тромбоцитов	4,9	5,0-10 мм <sup>3</sup>
PDW ширина распределения тромбоцитов	17,8	12,0-18,0 %
Базофилы		0,1-1,0 %
Эозинофилы	1	0,5-5,0 %
Палочкоядерные	2	1,0-6,0 %
Сегментоядерные	51	47,0-72,0 %
LYM лимфоциты	<b>38</b>	19,0-37,0 %
MШ моноциты	8	3,0-11,0 %
ШЗЕ	12	1-15 мм/час
Время свертывания крови по Моравицу	начало: 2 мин. 40 с конец: 4 мин 30 с	начало: от 30 с до 2 мин. конец: 3-5 мин.
Другая патология	не выявлено	

*Примечание:* выполнено гематологическим анализатором MEK-7222 Nihon Kohden (Япония).

Таблица 2

## Биохимический анализ крови (печеночные пробы)

Наименование показателей	Результат исследования	Норма (единицы СИ)
Билирубин: общий	14	до 19 мкмоль/л
прямой	3,3	до 4,3 мкмоль/л
Аспаратаминотрансфераза (АсАТ)	37	(ж) до - 31, (м) до - 37
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)	38	(ж) до - 32, (м) до - 42
Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТп)	24	(ж) до 32, (м) до 55 ед./л
Фосфатаза щелочная	55	30 - 120 ед./л
Амилаза	83	до 100 ед./л
Тимоловая проба	<u>5,0</u>	до 4 ед.

Примечание: выполнено биохимическим анализатором Sapphire-400.

Таблица 3

## Результаты исследований

Наименование исследования	Результат	Единицы измерения	Референтные значения
Комплексное иммунологическое исследование			
Циркулирующие иммунные комплексы	<b><u>0,054*</u></b>	Г/л	0-0,025
Активность комплемента	77	ЛО	56-91
Т-лимфоциты (CD3+)	71	%	64-79
Т-лимфоциты (CD3+)	1,3	Г/л	0,8-1,9
% цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+CD56+)	1	%	0-10
% активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+)	<b><u>27*</u></b>	%	8-15
Т-хелперные лимфоциты (CD3+ CD4+)	52*	%	33-49
Т-хелперные лимфоциты (CD3+ CD4+)	0,9	Г/л	0,4-1,3
% некоммутированных Т-хелперов (CD4+45RA+)	27*	%	32-49
Т-супрессорно/цитотоксические лимфоциты (CD3+ CD8+)	<b><u>18*</u></b>	%	22-35
Т-супрессорно/цитотоксические лимфоциты (CD3+ CD8+)	0,3	Г/л	0,3-0,9
Соотношение CD3+ CD4+ / CD3+CD8+	<b><u>2,9*</u></b>		0,9-2,2
В-лимфоциты (CD19+)	11	%	9-19
В-лимфоциты (CD19+)	0,2	Г/л	0,1-0,4
Природные киллеры (CD16/56+)	<b><u>24*</u></b>	%	6-19
Природные киллеры (CD16/56+)	0,4	Г/л	0,1-0,5
% активированных природных киллеров (CD16/56+ CD8+)	29	%	16-36
Абсолютное количество фагоцитирующих клеток	0,9	Г/л	0,8-5,2
Активность фагоцитоза	<b><u>33*</u></b>	%	50-90
Интенсивность фагоцитоза	10	%	4-15
НСТ-тест спонтанный	<b><u>25*</u></b>	%	5-20
НСТ-тест стимулированный	30	%	>20
Функциональный резерв	20*	%	50-200

Результаты иммунологического исследования: антитела к токсокарам – 1,25 (при норме 0,67), антитела к лямблиям – 1,52 (при норме 0,52), общий иммуноглобулин Ig E - 161 МЕ/мл (при норме до 100 МЕ/мл).

По результатам анализов врачом аллергологом выставлен диагноз: Токсокароз. Лямблиоз и рекомендовано общее лечение.

Токсокароз – паразитарное заболевание, вызываемое личинками аскарид. Личинки токсокар могут локализоваться в различных органах и тканях – почках, мышцах, головном мозге и т. д.

В тканях личинки сохраняют жизнеспособность многие годы и периодически возобновляют миграцию, обуславливая рецидивы заболевания. Могут наблюдаться различные клинические симптомы, а в стоматологической анализируемой практике – это кожные высыпания в виде крапивницы, иногда отеки типа Квинке [7, 9, 10-13].

Рекомендовано общее лечение:

– Зентел 1т. 2 раза в день, 10 дней (Альбендазол). Зентел активен в отношении паразитов, вызывающих кожный синдром Larva Migrans (синдром блуждающих личинок). Курс лечения составил 1т. 400 мг х 2 раза в день в течение 10 дней.

– Энтеросгель 1 ст/л х 3 раза в день, 2 часа после еды, 14 дней

Бактериальные и тканевые антигены вызывают стимуляцию Т- и В лимфоцитов. Образование иммунных комплексов и активация системы комплемента, который обладает цитотоксическим действием. Это стимулирует хемотаксис нейтрофилов и фагоцитов с последующим выделением медиаторов воспаления. Возникает необходимость назначения детоксикационной терапии (энтеросорбции) [2].

– Артихол (Хофитол) 2 т. х 3 р. за 20 минут до еды, 21 день. Артихол – является средством растительного происхождения – экстракт артишока сухой. Фенольное соединение цинарин в сочетании с фенокислотами, биофлавоноидами и другими веществами оказывает желчегонное, мочегонное, гепатопротекторное действие. Способствует выведению из организма мочевины, токсинов (в том числе, нитросоединений, алкалоидов, солей тяжелых металлов). Аскорбиновая кислота, каротин, витамины В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>, инулин способствуют нормализации обменных процессов.

Трактуя результаты комплексного иммунологического обследования пациентки П. в медицинской лаборатории «Дила», Одесса (акредитационный сертификат высшей категории МЗ Украины № 008894 от 28.10.2010 г.) было акцентировано внимание на следующие показатели: циркулирующие иммунные комплексы – 0,054 г/л (N = 0-0,025), % активированных Т лимфоцитов – 27 %, Т хелперные лимфоциты (CD3+CD4) – 52 %, Т супрессорно-цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+) – 18 %, соотношение CD3+CD4+ / CD3+CD8 – 2,9, природные киллеры CD16/56+ – 24 %. Активность фагоцитоза составила 33 % (N = 50-90 %), интенсивность фагоцитоза – 10 % (N = 4-15 %). Данные иммунологические показатели имеют отклонения от нормы, и являются лабораторными показателями воспалительного процесса, иммунного дисбаланса, фагоцитарной гипо-

функции, циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке (ЦИК) [10, 12, 13].

В данном клиническом случае, с нашей точки зрения, патологические реакции на иммунные комплексы могут быть обусловлены повышением скорости их образования над скоростью элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы.

Определение уровня иммунных комплексов в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике воспалительных процессов и аллергических реакций 3-го типа, а также в оценке эффективности проводимого лечения. В данном случае увеличение уровня ЦИК можно трактовать как подтверждение паразитарного заболевания, аллергической реакции 3-го типа, но не исключает аутоиммунных заболеваний. В норме иммунные комплексы, образовавшиеся в кровотоке, фагоцитируются и разрушаются как фагоцитами, так и печенью.

Однако, при увеличении их размера (избытке антигена и наличии в их структуре IgM, C1q-компонента комплемента) комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и воспалительные процессы.

С целью коррекции иммунологического дисбаланса рекомендован Эрбисол 2 мл в сутки в/м, 10 дней по стандартной схеме введения, с учетом хроноритмов организма (в 20<sup>00</sup>-22<sup>00</sup>). Препарат нормализует баланс клеточного и гуморального иммунитета [2-4]. Благодаря гепатопротекторному действию и улучшению функциональной активности гепатоцитов он оказывает некоторое дезинтоксикационное действие [2, 3, 6].

#### II. Этап лечения

Одновременно была проведена санация зубов. На верхней челюсти зарегистрированы хронические фиброзные периодонтиты фронтальных зубов, киста корня 23 зуба. Назначена и проведена плановая резекция апикальной части корня 23 зуба с предварительно проведенным эндодонтическим лечением. В последующем, после проведенной полной терапевтической и хирургической санации на верхней и нижней челюстях, пациентка запротезирована по показаниям (несъемная металлокерамическая конструкция на верхнюю челюсть).

Через 1,5 месяца критерием эффективности лечения явилось улучшение общего состояния, снижение титра специфических антител.

#### III. Этап лечения

С целью нормализации показателей печеночных проб рекомендовано внутрь Эссенциале,

по 2 капсулы x 3 раза в день, 2 недели. Затем по 1 капсуле x 3 раза в день, 1 месяц [4].

Для улучшения лимфодренажной функции и детоксикации назначен Лимфомиозот, по 10 капель x 3 раза в день, сублингвально (задерживая во рту), 14 дней [5].

Эрбисол продолжить.

Адвантан мазь (производитель Schering AG) – негалогенизированный синтетический ГКС 0,1 %, 1 раз в сутки, 2 недели. По истечении 2-х недель рекомендован ультрафонорез с лонгидазой в течение 10 дней.

В результате метаболизма из метилпреднизолона ацепоната в коисе образуется активный метаболит – 6-а – метилпреднизолона – 17 – пропионата, который связывается с глюкокортикоидными рецепторами внутри клетки, что, в свою очередь, стимулирует ряд биологических процессов, одним из которых является образование макрокортина, который тормозит высвобождение арахидоновой кислоты и снижает выработку маркеров воспаления, таких как простагландины и лейкотриены.

При наружном применении мази уменьшились эритема, отек, лихенификация. Субъективно полностью отсутствовали зуд, раздражение, жжение, боль.

Ультрафонофорез с лонгидазой № 10.

В клинической практике отсутствуют достаточно эффективные средства воздействия на гранулематозно-фиброзные, рубцовые, спаечные и другие процессы. Чаще всего данные состояния являются следствием иммуновоспалительной реакции различного генеза. В связи с вовлечением в эти процессы соединительной ткани, наиболее универсальным средством воздействия на нее является фермент гиалуронидаза.

Нами на область верхней губы был использован комплексный фармакологический препарат, представляющий собой конъюгант гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимера бромидом. Одной из наиболее распространенных причин приобретенных нарушений соединительной ткани является воспаление, вызванное различными факторами, в том числе инфекцией [1, 5].

Для эффективности комплексной терапии изменений соединительной ткани, возникших у данной пациентки в течение 3-х лет, представляется перспективным применение лонгидазы при ее совместном воздействии с лазером, ультразвуком. Использовалась терапия лонгидазой методом ультрафонофореза. 3.000 МЕ лонгидазы растворили в 2 мл дистиллированной воды, наносили на патологический очаг. Производили воздействие ультразвуком с частотой 1 МГц в

непрерывном режиме. Интенсивность на лице составляла 0,2 Вт/см<sup>2</sup>. Время 10 минут. Курс 10 процедур через день. Терапевтическую эффективность определяли в соответствии с положительной клинической динамикой.

Для изучения эффективности лекарственно-го фореа исследовали состояние микроциркуляции методом лазерной доплерографии до и после курса лечения. До лечения отмечены микроциркуляторные нарушения застойно-спастического характера. После лечения отметили улучшение показателей активных и пассивных механизмов тканевого кровотока. Клинически верхняя губа значительно уменьшилась в объеме. При пальпации верхней губы – консистенция ее мягкая без уплотнений. Гиперемия отсутствовала.

Повторный осмотр пациента через 2 года свидетельствовал об эффективности проведенного лечения. Данный алгоритм лечения может быть рекомендован как один из методов лечения синдрома Мелькерсона-Розенталя.

### *Список литературы*

1. **Заболевания** слизистой оболочки полости рта / [Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахнин Ж.И.] – М.: ООО Стоматология, 2001. – 272 с.
2. **Куликова Е. А.** Применение препарата Эрбисол в комплексном лечении больных хроническим ларингитом с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом / Е. А. Куликова — Международный медицинский журнал. – 2006 – № 121 (12) – С. 41-4.
3. **Меснянкина О. А.** Фармакологическая коррекция патологических изменений печени при хронически протекающих дерматозах инфекционного и аутоиммунного генеза / О. А. Меснянкина, О. В. Дегтярев, В. З. Наумов // Клиническая дерматология и венерология. – 2010 – № 5 – С. 126-9.
5. **Зорян Е. В.** Использование комплексных гомеопатических препаратов в стоматологической практике / Е. В. Зорян // Клиническая стоматология. – 2010 – № 4 – С. 64-7.
6. **Кайдашев И.П.** Первичные иммунодефицитные заболевания (современная классификация) / И. П. Кайдашев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010 – № 3 (32) – С. 27-38.
7. **Усенко Д. В.** Инфекции и аллергия / Д. В. Усенко, С. В. Шабалина, Е. А. Горелова // Инфекционные болезни. – 2010. – №8 (2). – С. 68-74.
8. **Круглова Л. С.** Опыт применения фотофореза и фонофореза с лонгидазой у пациентов с ограниченной склеродермией и вульгарными угрями / Л. С. Круглова, А. С. Дворников // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 6. – С. 8-10.
9. **Bargagli E., Madioni C., Olivieri C. et al.** Churg-Strauss vasculitis in a patient treated with omalizumab. – J. Asthma; 2008; 45 (2): 115-6.

10. **Casale T.B., Stokes J.R.** Immunomodulators for allergic respiratory disorders. – J. Allergy Clin. Immunol. – 2008; 121(2): 288-96.

11. **Eisenbarth S.C., Piggott D.A., Huleatt J.W., et al.** Lipopolysaccharide-enhanced, toll-like receptor 4-dependent T helper cell type 2 responses to inhaled antigen. – K. Exp. Med. – 2002; 196: 1645-51.

12. **Soresi S., Togias A.** Mechanisms of action of anti-immunoglobulin E therapy. – Allergy Asthma Proc. – 2006; Mar.-Apr.; 27 (2; Suppl. 1): 15-23.

13. **Yazdanbakhsh M., van den Biggelaar A., Maizels R.M.** Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. – Trends Immunol. – 2001; 22: 372-7.

