

В.Н. Почтарь,
к.м.н., старший научный сотрудник

В.Я. Скиба,
д.м.н., профессор, заслуженный врач
Украины, зав. отделом

А.В. Скиба,
к.м.н., научный сотрудник

Отдел терапевтической стоматологии
Института стоматологии Национальной
академии медицинских наук Украины,
Одесса

Клинический случай синдрома Мелькерссона — Розенталя

Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины, организованный в Одессе в 1928 году, — один из старейших научно-исследовательских институтов стоматологического профиля. 1 апреля 2013 года мы отметили 85-летие со дня его образования. Ежегодно за консультативной и лечебной помощью в подразделения института обращаются около 17 тыс. больных. Отдел терапевтической стоматологии — ведущее его подразделение, традиционно занимающееся лечением заболеваний слизистой оболочки полости рта.

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

Синдром Мелькерссона — Розенталя — симптомокомплекс предположительно инфекционно-аллергического генеза, характеризующийся отеком и инфильтрацией губ (гранулематозным хейлитом), параличом лицевого нерва, складчатым языком. Данное заболевание имеет полиэтиологический характер. Важное значение в его развитии придается инфекционной аллергии, конституциональным заболеваниям с вазомоторными 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 лимфоплазматической реакции. Розенталь 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.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

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

При объективном осмотре визуализировался отек верхней губы, при пальпации консистенция губы мягкая с равномерным уплотнением, эластичная, более плотная слева, незначительная сглаженность носогубной складки слева. Отмечалась гиперемия верхней губы с границами по носогубному треугольнику. Утолщение губы неравномерное, одна сторона губы (слева) более отечна. Гиперемия с застойным цианотичным оттенком. Язык и нижняя губа без изменений. Регионарные лимфатические узлы без изменений. В данном случае единственным симптомом заболевания являлся макрохейлит (рис. 1–3).

При моносимптомной форме заболевания его следует дифференцировать от элифантиаза, возникающего при хроническом рожистом воспалении, отека Квинке, кавернозной гемангиомы, трофедемы Мейжа, ангионевротического отека и воспалительного заболевания губ, развившегося вследствие микробной инфекции. Элифантиаз характеризуется островоспалительными явлениями с подъемом температуры тела и более плотной консистенции губы (обусловленной фиброзом соединительной ткани).

Отек Квинке отличается от макрохейлита кратковременностью отека, быстрым его исчезновением после приема антигистаминных препаратов.

Кавернозная гемангиома наблюдается с рождения. Это легкая опухоль красного цвета, бледнеющая при надавливании.

Трофедема Мэйжа. В отличие от синдрома Розенталя при ней не обнаруживаются фарингогенные, ринодонтотгенные и другие очаги хронической инфекции. После каждого рецидива развивается плотный отек различных частей лица.

Что касается ангионевротического отека, развивающегося на фоне дефектов иммунной системы, с синдромом недостаточности ингибитора, С1-эстеразы, то он носит наследственный характер.

Практическая реализация алгоритма комплексного обследования пациентки П. с данным заболеванием предполагалась следующая:

1. **Исключить хронические очаги инфекции. 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 контролю за качеством ее проведения.**
4. **Для дифференциальной диагностики заболевания и определения плана лечения рекомендовали:**
 - общий анализ крови;
 - печеночные пробы;
 - посев со слизистой оболочки полости рта;
 - определение общего иммуноглобулина Е;
 - рентгенограмма (панорамная визиография) зубов;
 - иммунологическое обследование.

Алгоритм назначенного лечения составили из трех блоков.

1. ОБЩАЯ ТЕРАПИЯ

По рекомендации врача-аллерголога до получения результатов исследования были назначены антигистаминные и десенсибилизирующие препараты:

- Супрастин — по 1,0 мл внутримышечно в течение 3 дней;
- Глюконат кальция — по 5,0 мл 10% раствора внутримышечно в течение 3 дней;
- Ксизал — по 1 таблетке (5 мг) в сутки в течение 7 дней.



За неделю у пациентки исчезли зуд и жжение верхней губы, а отечность и гиперемия верхней губы сохранились.

Ксизал — противоаллергический препарат (левоцетиризина дигидрохлорид) 5 мг. Выбран за сродство к гистаминовым Н₁-рецепторам в 2 раза большее, чем у цетиризина. Оказывает влияние на гистамино-зависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов

Таблица 1. Клинический анализ крови

Показатель	Единица измерения	Результат	Норма для женщин
Лейкоциты	10 ⁹ ед/л	2,8	4,0–9,0
Нейтрофилы		1,4	2,0–5,50
Лимфоциты		0,9	1,20–3,00
Моноциты		0,4	0,09–0,60
Эозинофилы		0,1	0,02–0,30
Базофилы		0,0	0–0,065
Эритроциты	10 ¹² ед/л	4,61	3,8–4,5
Гемоглобин	г/л	127	120–140
Гематокрит	%	39,4	36,0–52,0
Средний объем эритроцитов	мкм	85,5	80–100
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	пг	27,5	27–32
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	г/л	322	320–360
Ширина распределения эритроцитов по объему	%	12,1	11,5–14,5
Тромбоциты	10 ⁹ ед/л	210	180–320
Средний объем тромбоцитов	фл	4,9	5,0–10
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
Относительное содержание лимфоцитов		38	19,0–37,0
Относительное содержание моноцитов		8	3,0–11,0
СОЭ	мм/час	12	1–15
Время свертывания крови по Моравицу	мин:сек	Начало – 2:40 Конец – 4:30	Начало – 0:30–2:00 Конец – 3:00–5:00
Другая патология	–	Не выявлено	

Выполнено на гематологическом анализаторе МЕК-7222 Nihon Kohden (Япония).

Таблица 4. Результаты иммунологического исследования

Показатель	Единица измерения	Результат	Норма
Антитела к токсокарам		1,25	0,67
Антитела к лямблиям		1,52	0,52
Общий иммуноглобулин IgE	МЕ/мл	161	до 100

Таблица 2. Биохимический анализ крови (печеночные пробы)

Показатель	Единица измерения	Результат	Норма
Билирубин общий	мкмоль/л	14	до 19
Билирубин прямой		3,3	до 4,3
Аспаратаминотрансфераза (АсАТ)		37	до 31
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)		38	до 32
Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТп)	ед./л	24	до 32
Фосфатаза щелочная		55	30–120
Амилаза		83	до 100
Тимоловая проба	ед.	5,0	до 4,0

Выполнено на биохимическом анализаторе Sapphire-400.

Таблица 3. Комплексное иммунологическое исследование

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

и уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Обладает антиэкссудативным и противозудным действием.

Получены результаты проведенных исследований (табл. 1–4): общий анализ крови; печеночные пробы; иммунограмма и заключение аллерголога.

По результатам анализов врачом-аллергологом выставлен диагноз: токсокароз, лямблиоз и рекомендовано общее лечение:

- **Зентел** — по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней.
- **Энтеросгель** — по 1 столовой ложке 3 раза в день через 2 ч после еды в течение 14 дней.
- **Артихол** — по 2 таблетки 3 раза в день за 20 мин до еды, в течение 21 дня.

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.

Зентел (альбендазол) активен в отношении паразитов, вызывающих кожный синдром блуждающих личинок (Larva Migrans). Курс лечения: по 1 таблетке 400 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

Энтеросгель (полиметилсилоксана полигидрат) — адсорбент. 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).

Артихол (хофитол) — средство растительного происхождения — сухой экстракт артишока. Его биологически активный компонент полифенольное соединение цинарин в сочетании с феноксидами, 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 В₁ и В₂, инулин способствуют нормализации обменных процессов.

При интерпретации результатов комплексного иммунологического обследования в медицинской лаборатории «Дила» (Одесса) было акцентировано внимание на следующие показатели:

- циркулирующие иммунные комплексы
- доля активированных Т-лимфоцитов,
- доля Т-хелперных лимфоцитов (CD3+, CD4),

- доля Т-супрессорно-цитотоксических лимфоцитов (CD3+, CD8+),
- соотношение CD3+, CD4+ / CD3+, CD8,
- доля природных киллеров CD16/56+,
- активность и интенсивность фагоцитоза.

По этим показателям определены отклонения от нормы, которые указывают на воспалительный процесс, иммунный дисбаланс, фагоцитарную гипофункцию. Также выявлены циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке (ЦИК).

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 компонента или функциональными дефектами фагоцитарной системы.

Определение уровня иммунных комплексов в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике воспалительных процессов и аллергических реакций III типа, а также в оценке эффективности проводимого лечения. В данном случае увеличение уровня ЦИК можно трактовать как подтверждение паразитарного заболевания, аллергической реакции III 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 внутримышечно по 2 мл в сутки в течение 10 дней с учетом хроноритмов организма (в 20–22 ч.). Препарат нормализует баланс клеточного и гуморального иммунитета. Благодаря гепатопротекторному действию и улучшению функциональной активности гепатоцитов он оказывает некоторое дезинтоксикационное действие.

II. САНАЦИЯ ПОЛОСТИ РТА

На верхней челюсти зарегистрированы хронические фиброзные периодонтиты фронтальных зубов, киста корня зуба 23. 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, пациентке по показаниям установили несъемную металлокерамическую конструкцию на верхнюю челюсть.

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

III. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ И МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ

С целью нормализации показателей печеночных проб рекомендовано внутрь эссенциале по 2 капсулы 3 раза в день в течение 2 нед, затем — по 1 капсуле 3 раза в день в течение месяца.

Для улучшения лимфодренажной функции и детоксикации назначено гомеопатическое средство лимфомиозот.

Прием эрбисола — продолжить.

Адвантан мазь — негалогенизированный синтетический глюкокортикоидный стероид — 0,1%, 1 раз в сутки, 2 нед. При наружном применении мази уменьшились эритема, отек, лихенификация. Субъективно полностью отсутствовали зуд, раздражение, жжение, боль.

Затем — ультрафонорез с лонгидазой в течение 10 дней.

В клинической практике отсутствуют достаточно эффективные средства воздействия на гранулематозно-фиброзные, рубцовые, спаечные и другие процессы. Чаще всего данные состояния являются следствием иммуно-воспалительной реакции различного генеза. Одной из наиболее распространенных причин приобретенных нарушений соединительной ткани является воспаление, вызванное различными факторами, в том числе инфекцией. В связи с вовлечением в эти процессы соединительной ткани, наиболее универсальным средством воздействия на нее является фермент гиалуронидаза. На области верхней губы пациентки применили комплексный фармакологический препарат Лонгидаза, представляющий собой конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимера бромидом (полиоксидонием).

Для эффективности комплексной терапии изменений соединительной ткани, возникших у нашей пациентки в течение 3 лет, представляется перспективным применение лонгидазы при ее совместном воздействии с лазером, ультразвуком. Использовалась терапия методом ультрафонофореза.

На патологический очаг наносили 3000 МЕ лонгидазы, растворенной в 2 мл дистиллированной воды. В течение 10 мин подвергали воздействию ультразвука с частотой 1 МГц в непрерывном режиме. Интенсивность на лице составляла 0,2 Вт/см². Курс лечения — 10 процедур через день. Терапевтическую эффективность определяли в соответствии с положительной клинической динамикой.

Для изучения эффективности лекарственного фонофореза исследовали состояние микроциркуляции методом лазерной доплерографии до и после 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 пациентки через 2 года свидетельствовал об эффективности проведенного лечения. Описанный алгоритм лечения может быть рекомендован как один из методов лечения синдрома Мелькерсона — Розенталя.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахнин Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. — М.: ООО Стоматология, 2001. — 272 с.
2. Куликова Е.А. Применение препарата эрбисол в комплексном лечении больных хроническим ларингитом с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом. — *Международный медицинский журнал*. — 2006; 121 (12): 41—4.
3. Меснянкина О.А., Дегтярев О.В., Наумов В.З. Фармакологическая коррекция патологических изменений печени при хронически протекающих дерматозах инфекционного и аутоиммунного генеза. — *Клиническая дерматология и венерология*. — 2010; 5: 126—9.
4. Зорян Е.В. Использование комплексных гомеопатических препаратов в стоматологической практике. — *Клиническая стоматология*. — 2010; 4: 64—7.
5. Кайдашев И.П. Первичные иммунодефицитные заболевания (современная классификация). — *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. — 2010; 32 (3): 27—38.
6. Усенко Д.В., Шабалина С.В., Горелова Е.А. Инфекции и аллергия. — *Инфекционные болезни*. — 2010; 8 (2): 68—74.
7. Круглова Л.С., Дворников А.С. Опыт применения фотофореза и фонофореза с лонгидазой у пациентов с ограниченной склеродермией и вульгарными угрями. — *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2010; 6: 8—10.
8. Bargagli E., Madioni C., Olivieri C. et al. Churg-Strauss vasculitis in a patient treated with omalizumab. — *J. Asthma*. — 2008; 45 (2): 115—6.
9. Casale T.B., Stokes J.R. Immunomodulators for allergic respiratory disorders. — *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2008; 121 (2): 288—96.
10. 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.
11. Soresi S., Toghiani A. Mechanisms of action of anti-immunoglobulin E therapy. — *Allergy Asthma Proc.* — 2006; 27 (2; Suppl. 1): 15—23.
12. 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.