

УДК: 616.314.18-07:616.071.3

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА

Тахирова Комолахон Аброровна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

kamolaxon.abrorovna@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8747-09>

Кадырбаева Алия Арыстановна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

aliya13kadirbaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>

Эргашев Нурали Аъзамович, д.б.н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярной биофизики Института биофизики и биохимии при НУУз, г. Ташкент, Узбекистан.

nuraliergashev79@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0414-0241>

Азимова Азиза Аббасовна

ассистент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

azizaabbasovna97@gmail.com

Аннотация: В данной статье рассматриваются современные иммунологические критерии, применяемые для диагностики язвенно-некротического стоматита, а также особенности иммунного статуса пациентов с данной патологией. Язвенно-некротический стоматит (ЯНС) — острое воспалительное заболевание полости рта инфекционно-воспалительной природы, характеризующееся выраженным болевым синдромом, некрозом мягких тканей, нарушением общего состояния пациента. Иммунные механизмы играют ключевую роль как в патогенезе, так и в диагностике данного заболевания. Целью работы явилось комплексное изучение изменений гуморального иммунного ответа при ЯНС. Оценивались субъективные жалобы больных, клинические проявления, а также показатели иммунного статуса: уровень CD3+, CD4+, CD8, ИРИ, IgA, IgM, IgG, IL-6 IL-10, и TNF-α. Полученные данные свидетельствуют о значимых изменениях гуморального и клеточного звеньев иммунной системы у пациентов с язвенно-некротическим стоматитом, что подтверждает роль иммунологических механизмов в патогенезе заболевания. Выявленные иммунологические маркеры могут быть использованы в качестве дополнительных критериев для более точной и ранней диагностики ЯНС, а также для оценки тяжести воспалительного процесса и мониторинга эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: спирохеты, фузобактерии, стоматит, иммунологические критерии.

Annotatsiya: Ushbu maqolada nekrotik yarali stomatitni tashxislash uchun qo'llaniladigan immunologik mezonlar va ushbu kasallikka chalingan bemorlarning immun holati muhokama qilinadi. Nekrotik yarali stomatit (YNS) - og'iz bo'shlig'ining yuqumli va yallig'lanish xususiyatiga ega o'tkir yallig'lanish kasalligi bo'lib, kuchli og'riq, yumshoq to'qimalar nekrozi va bemorning umumiy holatining yomonlashishi bilan tavsiflanadi. Ushbu kasallikning patogenezida ham, diagnostikasida ham immunitet mexanizmlari asosiy rol o'ynaydi. Tadqiqotning maqsadi

YNSda gumoral immun javobidagi o'zgarishlarni har tomonlama o'rganish edi. Bemorlarning subyektiv shikoyatlari, klinik ko'rinishlari va immunitet holati ko'rsatkichlari baholandi: CD3+, CD4+, CD8, IRI, IgA, IgM, IgG, IL-6 IL-10 va TNF-a darajasi. Olingan ma'lumotlar yarali nekrotik stomatit bilan og'rigan bemorlarda immun tizimining gumoral va hujayrali tarkibiy qismlarida sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatadi, bu kasallikning patogenezida immunologik mexanizmlarning rolini tasdiqlaydi. Aniqlangan immunologik belgilar YNSni aniqroq va erta tashxislash, shuningdek, yallig'lanish jarayonining og'irligini baholash va davolash samaradorligini kuzatish uchun qo'shimcha mezon sifatida ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: spiroxetalar, fuzobakteriyalar, stomatitlar, immunologik mezonlar.

Annotation: This article examines current immunological criteria used to diagnose necrotic ulcerative stomatitis, as well as the immune status of patients with this condition. Necrotic ulcerative stomatitis (NUS) is an acute inflammatory disease of the oral cavity of an infectious and inflammatory nature, characterized by severe pain, soft tissue necrosis, and a deterioration in the patient's general condition. Immune mechanisms play a key role in both the pathogenesis and diagnosis of this disease. The aim of this study was to comprehensively examine changes in the humoral immune response in NUS. Subjective patient complaints, clinical manifestations, and immune status indicators were assessed: CD3+, CD4+, CD8, IRI, IgA, IgM, IgG, IL-6, IL-10, and TNF- α levels. The obtained data indicate significant changes in the humoral and cellular components of the immune system in patients with ulcerative necrotic stomatitis, confirming the role of immunological mechanisms in the pathogenesis of the disease. The identified immunological markers can be used as additional criteria for a more accurate and early diagnosis of NUS, as well as for assessing the severity of the inflammatory process and monitoring the effectiveness of therapy.

Key words: spirochetes, fusobacteria, stomatitis, immunological criteria

Введение. Язвенно-некротический стоматит (ЯНС) – представляет собой деструктивную форму воспаления, в этиопатогенезе которого существенную роль играет изменение реактивности организма и, следовательно, снижение резистентности десны к аутоинфекции полости рта (особенно к фузобактериям, спирохетам). Язвенно-некротический стоматит наиболее часто возникает у лиц молодого возраста в следующих ситуациях: во время или после общих заболеваний (грипп, ОРЗ, ангина); при недостаточности питания (особенно дефицит витаминов); при отравлениях токсичными веществами, солями тяжелых металлов, вследствие облучения; большое значение в развитии данной патологии имеет стресс, поскольку он вызывает блокаду системы мононуклеарных макрофагов и стимулирует продукцию глюкокортикоидов. Провоцирующую роль играют плохая гигиена полости рта, наличие твердых зубных отложений, множественных кариозных полостей, затрудненное прорезывание зубов.

Морфология язвенного гингивита характеризуется изъязвлением эпителия десны; набуханием и разрушением коллагеновых волокон; резко выраженной лейко- и лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией. [3] Язвенно-некротический стоматит обычно начинается остро. Жалобы: на резкую боль и кровоточивость десен, затрудненный прием пищи, гнилостный запах изо рта, общее недомогание, повышение температуры. Межзубные сосочки некротизированы, сглажены, изъязвленная поверхность десны покрыта фибринозным налетом серо-желтого цвета; при удалении некротической пленки возникает кровоточивость; обильное отложение мягкого зубного налета; вязкая слюна; явления общей интоксикации организма (повышение температуры тела, головная боль, лимфаденит, лейкоцитоз). [1] Хотя распространенность этого заболевания невысока, его клиническое значение очевидно, поскольку оно представляет собой наиболее тяжелое из состояний, связанных с зубной биопленкой. Если его не лечить, то может привести к очень быстрому разрушению тканей, некротическому язвенному

пародонтиту и даже раку полости рта (номе), который обычно приводит к летальному исходу. [2]. Несмотря на клиническую доступность диагноза ЯНС, объективные лабораторные маркеры, подтверждающие стадию воспаления, тип микробной ассоциации и степень иммунной дисфункции, являются важнейшими элементами ранней и точной диагностики. Применение современных иммунологических методов позволяет не только уточнить этиологию заболевания, но и прогнозировать его течение, оптимизировать терапевтическую тактику и избежать рецидивов.

Патогенез ЯНС включает три ключевых компонента: Инфекционный агент (чаще всего фузобактерии и спирохеты, например *Fusobacterium nucleatum* и *Treponema denticola*); Повреждение тканей, вызванное как действием микробных токсинов, так и иммунными механизмами; [11] Иммунный ответ, при нарушении которого возникает деструктивное воспаление. Иммунный ответ при ЯНС характеризуется: активацией клеточного звена иммунитета; дисбалансом цитокиновой регуляции; нарушением фагоцитарной активности; изменением уровня иммуноглобулинов.

Современные иммунологические критерии диагностики ЯНС включают следующие параметры:

1. Показатели клеточного иммунитета: Снижение количества Т-лимфоцитов, особенно $CD3^+$ и $CD4^+$ (хелперы), что указывает на иммунодефицитное состояние. Повышение уровня $CD8^+$ (цитотоксических Т-клеток) может свидетельствовать о выраженной воспалительной реакции и тканевой деструкции. Нарушение соотношения $CD4/CD8$ — важный маркер дисбаланса иммунного ответа.

2. Фагоцитарное звено: Снижение активности нейтрофилов (хемотаксис, фагоцитоз, бактерицидная активность). Тест НСТ (нитросинтетразолиумовый тест) может быть снижен, отражая угнетение окислительного взрыва фагоцитов.

3. Гуморальный иммунитет: Повышение или снижение уровня иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG. В начальной стадии возможно повышение IgM, при хроническом течении — увеличение IgG, снижение IgA.

4. Цитокиновый профиль: Повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α), которые стимулируют разрушение тканей. Нарушение баланса между IL-1 и IL-1Ra (антагонист рецепторов IL-1).

5. Иммунорегуляторный индекс: Соотношение $CD4/CD8$ — важный индикатор иммунного статуса; при ЯНС часто наблюдается его снижение $<1,0$.

Таким образом, иммунологические исследования дополняют клиническую и микробиологическую диагностику. Они позволяют: выявить иммунодефицитные состояния (в том числе вторичные) спрогнозировать течение заболевания (острое, хроническое, рецидивирующее); оценить эффективность терапии (особенно при использовании иммунокорректоров).

Материалы и методы. В исследование были включены 43 пациентов (13 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет. Проведены клинические, иммунологические и статистические методы исследования. С целью выявления гигиенического статуса полости рта и состояния пародонта определялись индекс Грина-Вермиллиона и индекс РМА (Parma). [3] Определение клеточного звена иммунной системы проводили с использованием венозной крови, взятой у пациентов. Исследования выполнены на проточном цитометре BD Accuri C6. [13] Для определения фенотипа иммунокомпетентных клеток в цельной крови использована панель моноклональных антител, предназначенных для выявления общего количества Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), цитотоксические лимфоциты ($CD8^+$), ИРИ (индекс иммунорегуляции $CD4^+/CD8^+$), естественных киллеров ($CD95^+$), IgA, IgM, IgG, IL-6 IL-10, и TNF- α C3 компонент. Процесс анализа проводится в несколько этапов включающих, внесение в

пробирку тип Eppendorf необходимого объема соответствующих моноклональных антител, добавление крови обследуемого пациента, инкубация в темном месте при комнатной температуре, добавление лизирующего раствора с последующей инкубацией при комнатной температуре. Учет результатов производится автоматически на проточном цитометре с использованием специального программного обеспечения.

Результаты и обсуждения. Больные жаловались на отек и гиперемию слизистой оболочки полости рта, боль, жжение, дискомфорт, запах изо рта, эрозивно-язвенные поражения, иногда из общих симптомов больных беспокоили боли в правом подреберье, нарушение вкуса во рту. Наблюдались изменения регионарных лимфатических узлов, при пальпации - их увеличение и болезненность.

При определении индексных показателей пациентов ЯНС наши наблюдения показали, что уровень гигиены у данных пациентов был достоверно низким, по сравнению с контролем. В группе сравнения до лечения пациентов наблюдалась достоверная разница ($p \leq 0,05$) в показателе ГИ (ОНИ-S) с группой контроля. В основной группе (у больных с ЯНС) исходные показатели ГИ (ОНИ-S) были равны $2,43 \pm 0,24$, в контрольной группе - $1,22 \pm 0,12$. Индекс РМА у больных с ЯНС, в основной группе индекс составил $35,34 + 2,53$; что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, в группе контроля $6,23 + 1,86$.

Изучение содержания в периферической крови основных субпопуляций лимфоцитов проводилось у 23 больных ЯНС и 20 здоровых доноров. Результаты изучения количественных параметров различных субпопуляций лимфоцитов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели иммунитета у больных с язвенно-некротическим стоматитом (ЯНС) по сравнению со здоровыми лицами (контрольная группа).

Показатель (%)	Больные с ЯНС n=23	Контроль (здоровые) n=20
CD3+ (Т-лимфоциты)	$73,45 \pm 1,48^*$	$78,28 \pm 1,84$
CD4+ (Т-хелперы)	$64,09 \pm 2,02^*$	$55,09 \pm 2,02$
CD8+ (цитотоксические лимфоциты)		
ИРИ (индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+)	$1,63 \pm 0,12^*$	$2,2 \pm 0,15$
CD95+ (фактор апоптоза)	$10,9 \pm 1,3^*$	$15,0 \pm 1,4$

*- достоверно по сравнению со здоровыми донорами, $p < 0,05$

В таблице представлены средние значения (%) основных субпопуляций Т-лимфоцитов и иммунорегуляторных показателей у пациентов с язвенно-некротическим стоматитом ($n = 23$) и в контрольной группе здоровых лиц ($n = 20$). Отмечены достоверные различия в уровнях CD3+, CD4+, ИРИ и CD95+ между группами. У больных с ЯНС наблюдается снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и CD95+ (маркера апоптоза), а также нарушение иммунорегуляции (снижение ИРИ), при этом уровень CD4+ (Т-хелперов) статистически значимо повышен по сравнению с контролем.

Из таблицы видно, что у обследованных больных с клиническими проявлениями ЯНС, наблюдалось статистически достоверное увеличение общей популяции Т-лимфоцитов (до $74,4 \pm 3,8\%$ при $66,5 \pm 3,7\%$ у здоровых доноров). В тоже время выявлено количественное уменьшение CD95+ до $12,9 \pm 1,3\%$ при контрольных цифрах - $15,0 \pm 1,4\%$. Результаты проведенных исследований показали, что у больных с активными

проявлениями ЯНС коэффициент Тх/Тс оказался статистически достоверно повышен по сравнению с таковым у здоровых доноров и составил $2,6 \pm 0,2$.

Такое значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у обследованных больных было достигнуто за счет значительного повышения в циркулирующей крови уровня Т-хелперов до $43,5 \pm 3,1\%$ при $36,5 \pm 3,0\%$ - у здоровых доноров.

Таким образом, анализ показателей клеточного иммунитета у пациентов с язвенно-некротическим стоматитом определены выраженные отклонения по сравнению со здоровыми лицами. У больных отмечается снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+), дисбаланс в соотношении Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов (ИРИ), а также снижение экспрессии CD95+ — маркера апоптоза, что может свидетельствовать о нарушении процессов иммунорегуляции и недостаточной элиминации патологически изменённых клеток. Повышенный уровень CD4+ может отражать компенсаторную активацию иммунного ответа на фоне воспалительного процесса. Выявленные изменения подчеркивают диагностическую значимость оценки иммунного статуса при ЯНС и могут использоваться для мониторинга течения заболевания и эффективности терапии.

При исследовании состояния общих и местных оральных защитных факторов и медиаторов воспаления при ЯНС концентрация Ig A, M, G была в 1,2-1,5 раза выше значения в контрольной группе (табл 2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунного ответа и уровни цитокинов у больных язвенно-некротическим стоматитом (ЯНС) по сравнению со здоровыми

Показатель (%)	Больные с ЯНС n=23	Контроль (здоровые) n=20
Ig A	$2,51 \pm 0,07^*$	$1,2 \pm 0,4$
Ig M	$2,68 \pm 0,1^*$	$1,42 \pm 0,1$
Ig G	$12,6 \pm 0,66^*$	$7,4 \pm 0,8$
IL-6	$13,04 \pm 1,56^*$	$10,04 \pm 1,08$
IL-10	$6,45 \pm 1,25^*$	$4,45 \pm 1,05$
TNF- α	$5,01 \pm 1,04^*$	$4,01 \pm 1,04^*$
C3 компонент	$4,2 \pm 1,25^*$	$1,6 \pm 0,08^*$

*- достоверно по сравнению со здоровыми донорами, $p < 0,05$

Результаты иммунологического исследования показали, что у обследованных больных с клиническими проявлениями язвенно-некротического гингивостоматита, наблюдалось значительное повышение уровней иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG, что отражает активацию гуморального иммунного ответа. Особенно выражено увеличение IgA (в 2 раза) и IgM, что может свидетельствовать об остром инфекционно-воспалительном процессе в полости рта.

Концентрации провоспалительного цитокина IL-6 и противовоспалительного IL-10 также были значительно выше у больных, чем в контрольной группе. Это указывает на наличие активного воспаления и попытку организма компенсировать его с помощью противовоспалительных механизмов. Повышенный уровень TNF- α подтверждает выраженную активацию воспалительных реакций.

Значительное увеличение C3-компонента системы комплемента у больных ЯНС по сравнению с контролем (в 2,6 раза) свидетельствует об участии системы комплемента в патогенезе заболевания и усиленной иммунной активации.

Таким образом, у пациентов с ЯНС выявлены выраженные нарушения гуморального иммунитета, активация цитокинового ответа и комплементарной системы, что

подтверждает ключевую роль иммуновоспалительных механизмов в развитии данного заболевания.

Заключение

Проведённое комплексное исследование, включающее клинические, гигиенические и иммунологические методы оценки, позволило выявить характерные особенности иммунного статуса пациентов с язвенно-некротическим стоматитом

Анализ клеточного звена иммунитета показал достоверное снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и экспрессии маркера апоптоза CD95+, а также нарушение иммунорегуляции, что проявлялось снижением иммунорегуляторного индекса (ИРИ). При этом наблюдалось повышение уровня Т-хелперов (CD4+), что, вероятно, отражает компенсаторную активацию иммунной системы на фоне воспалительного процесса.

Изучение гуморального звена иммунитета выявило достоверное повышение уровней иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG у пациентов с ЯНС, что указывает на активацию системного иммунного ответа. Повышенные концентрации IL-6, IL-10 и TNF-α свидетельствуют о выраженной активации как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокиновых механизмов. Существенное увеличение уровня С3-компонента системы комплемента дополнительно подтверждает вовлечённость врождённого иммунитета в патогенез заболевания.

Таким образом, выявленные нарушения как клеточного, так и гуморального иммунитета при ЯНС свидетельствуют о системной иммуновоспалительной реакции организма. Эти данные подчеркивают важность иммунологического обследования пациентов с ЯНС как для уточнения диагноза, так и для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии. Полученные результаты могут быть использованы в качестве иммунологических критериев диагностики и прогноза язвенно-некротического стоматита.

Список литературы

1. Дурягина Л.Х., Колесник В.М., Дегтярева Л.А. Некоторые аспекты течения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта при сочетании с соматической патологией: обзор литературы // Крымский терапевтический журнал. — 2020. — № 1. — С. 43-48.
2. Камиллов, Х., Тахирова, К., Азимова А. (2025). Совершенствование комплексного лечения язвенно-некротического гингивостоматита // DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali" — № 2. — С. 255-260.
3. Камиллов, Х., Камалова, и К. Тахирова. «Применение мил-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей». Стоматология, т. 1, вып. 3(68), март 2017 г., сс. 67-68, <https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/2776>.
4. Сланова М.К., Цагараева Т.Г., Хетагуров С.К. Заболевания кроветворной системы и их проявления на слизистой оболочке полости рта // Авиценна.—2020. — № 2(8). — С. 6-17.
5. American Dental Association (ADA) Division of Science. For the patient. Keeping your gums healthy. J Am Dent Assoc. 2015 Apr;146(4):A46. [PubMed]
6. Dufty J, Gkrantias N, Donos N. Necrotising Ulcerative Gingivitis: A Literature Review. Oral Health Prev Dent. 2017;15(4):321-327. [PubMed]
7. Herrera D, Alonso B, de Arriba L, Santa Cruz I, Serrano C, Sanz M. Acute periodontal lesions. Periodontol 2000. 2014 Jun;65(1):149-77. [PubMed]
8. Hu J, Kent P, Lennon JM, Logan LK. Acute necrotising ulcerative gingivitis in an immunocompromised young adult. BMJ Case Rep. 2015 Sep 16;2015 [PMC free article] [PubMed]

9. Kaplan D. *Acute necrotizing ulcerative tonsillitis and gingivitis (Vincent's infections)*. *Ann Emerg Med*. 1981 Nov;10(11):593-5. [PubMed]
10. Malek R, Gharibi A, Khlil N, Kissa J. *Necrotizing Ulcerative Gingivitis*. *Contemp Clin Dent*. 2017 Jul-Sep;8(3):496-500. [PMC free article] [PubMed]
11. Melnick SL, Roseman JM, Engel D, Cogen RB. *Epidemiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis*. *Epidemiol Rev*. 1988;10:191-211. [PubMed]
12. Mizrahi Y. [NUG--necrotizing ulcerative gingivitis: a review]. *Refuat Hapeh Vehashinayim (1993)*. 2014 Jul;31(3):41-7, 62. [PubMed]
13. Martos J, Ahn Pinto KV, Feijó Miguelis TM, Cavalcanti MC, César Neto JB. *Clinical treatment of necrotizing ulcerative gingivitis: a case report with 10-year follow-up*. *Gen Dent*. 2019 May-Jun;67(3):62-65. [PubMed]
14. Marty M, Palmieri J, Noirrit-Esclassan E, Vaysse F, Bailleul-Forestier I. *Necrotizing Periodontal Diseases in Children: A Literature Review and Adjustment of Treatment*. *J Trop Pediatr*. 2016 Aug;62(4):331-7. [PubMed]