

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АФТ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Акмалова Г.М.<sup>1</sup>, Маннапова Г.Р.<sup>2</sup>, Чуйкин С.В.<sup>1</sup>, Чернышева Н.Д.,<sup>3</sup> Епишова А.А.<sup>3</sup>,  
Гимранова И.А.<sup>1</sup>, Титова Т.Н.<sup>1</sup>, Афлаханова Г.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru;

<sup>2</sup>ООО «Интердент», Нефтекамск, e-mail: mannappova.81@mail.ru;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: ugma-zub@yandex.ru

Рецидивирующие афты слизистой оболочки рта являются одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний у детей. Важную роль в возникновении рецидивирующих афт играет целый ряд триггерных факторов, которые приводят к развитию заболевания. К наиболее частым относятся: иммунные или эндокринные нарушения, генетическая предрасположенность, заболевания желудочно-кишечного тракта, воздействие аллергенов, дефицит витаминов и микроэлементов, системные заболевания, механические травмы, продолжительные стрессы. Целью нашего исследования стало выявление основных этиотропных факторов, способствующих возникновению рецидивирующих афт слизистой оболочки рта у детей. Исследование выполнено с участием 75 детей в возрасте от 4 до 14 лет с рецидивирующими афтами, обратившихся за консультативной помощью в стоматологическую клинику при Башкирском государственном медицинском университете, клинику «Интердент» в г. Нефтекамске. Всем детям с рецидивирующими афтами слизистой оболочки рта было проведено комплексное стоматологическое обследование. Нами установлено, что преобладающими факторами риска развития рецидивирующих афт (47%) являются заболевания желудочно-кишечного тракта, наследственная предрасположенность (хотя бы у одного из родителей диагностирован рецидивирующий афтозный стоматит) выявлена в 29% случаев, отягощенный аллергологический анамнез наблюдался в 25% случаев. Выявленный спектр основных этиотропных факторов необходимо учитывать для предотвращения усугубления клинического течения рецидивирующих афт слизистой оболочки рта, а также при составлении комплексного плана лечения пациентов с данным заболеванием.

Ключевые слова: рецидивирующие афты, слизистая оболочка рта, факторы риска, этиология, патогенез.

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RECURRENT AFT OF THE ORAL MUCOSA

Akmalova G.M.<sup>1</sup>, Mannapova G.R.<sup>2</sup>, Chuikin S.V.<sup>1</sup>, Chernysheva N.D.<sup>3</sup>, Epishova A.A.<sup>3</sup>,  
Gimranova I.A.<sup>1</sup>, Titova T.N.<sup>1</sup>, Aflakhanova G.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Ufa, e-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru;

<sup>2</sup>ООО "Interdent", Neftekamsk, e-mail: mannappova.81@mail.ru;

<sup>3</sup>FGBOU VO "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, e-mail: ugma-zub@yandex.ru

Recurrent aphthae of the oral mucosa are one of the most common chronic inflammatory diseases in children. A number of trigger factors play an important role in the occurrence of recurrent AFT. which will lead to the development of the disease. The most common include: immune or endocrine disorders, genetic predisposition, diseases of the gastrointestinal tract, exposure to allergens, vitamin and trace element deficiency, systemic diseases, mechanical injuries, prolonged stress. The aim of our study was to identify the main etiotropic factors contributing to the occurrence of recurrent aphth of the oral mucosa in children. The study was carried out with the participation of 75 children aged 4 to 14 years with recurrent aphthae who sought advice from the dental clinic at the Bashkir State Medical University, the Interdent clinic in Neftekamsk. All children with recurrent oral mucosal aphthae underwent a comprehensive dental examination. We found that the predominant risk factors for the development of recurrent aphthous stomatitis (47%) are diseases of the gastrointestinal tract, hereditary predisposition (at least one of the parents was diagnosed with recurrent aphthous stomatitis) it was detected in 29% of cases, a burdened allergic history was observed in 25% of cases. The revealed spectrum of the main etiotropic factors must be taken into account to prevent the aggravation of the clinical course of recurrent aphth of the oral mucosa, as well as when drawing up a comprehensive treatment plan for patients with this disease.

Keywords: recurrent aphthae, oral mucosa, risk factors, etiology, pathogenesis.

Рецидивирующие афты слизистой оболочки рта (РА СОР) являются одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний у детей [1-3]. По данным разных авторов, частота заболевания достигает от 10 до 40% в различных возрастных группах населения, по данным ВОЗ, поражается 20% населения [4; 5].

РА слизистой оболочки рта характеризуются множественными рецидивирующими маленькими круглыми или овальными язвами с очерченными краями, эритематозными ореолами и желтым или серым налетом, которые впервые появляются в детском или подростковом возрасте. Ощущение жжения может предшествовать появлению язв через 2-48 часов. Афты слизистой оболочки рта вызывают сильную боль и могут мешать приему пищи, разговору и глотанию. РА СОР чаще поражает вентральную поверхность языка, дно рта и слизистую оболочку щек, губ, мягкого неба и глотки (рис. 1, 2). Рецидивирующие афтозные изъязвления делятся на три клинические формы, которые различаются по своей морфологии, тяжести и прогнозу: малые афты (афты Микулича), большие афты (афты Сэттона) и герпетиформные афты. Все три формы РА СОР оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов.



*Рис. 1. Пациент А. с рецидивирующей афтой СОР*



*Рис. 2. Пациент С. с рецидивирующей афтой СОР*

Малые афты являются наиболее частым проявлением, поражающим 80% пациентов. Они заживают без рубцевания, в отличие от больших афт, из-за которых язвы заживают дольше и с рубцеванием. Герпетиформный РАС является наименее распространенной формой. В этом случае может быть до 100 язв, которые могут сливаться, что приводит к более крупным язвам с неровными краями.

В таблице приведены основные различия клинических форм.

Несмотря на распространенность заболевания и многочисленные исследования, проводимые у нас в стране и за рубежом, этиология и патогенез данного заболевания до конца не выяснены. Кроме того, результаты исследований неоднозначны и противоречивы, остаются предметом многочисленных дискуссий.

Важную роль в возникновении РА СОР играет целый ряд триггерных факторов, которые приводят к развитию заболевания. К наиболее частым относятся: иммунные или эндокринные нарушения, генетическая предрасположенность, заболевания желудочно-кишечного тракта, воздействие аллергенов, дефицит витаминов и микроэлементов, системные заболевания, механические травмы, продолжительные стрессы.

Основные различия клинических форм РА СОР

Гендерная склонность	Одинаково у мужчин и женщин	Одинаково у мужчин и женщин	Чаще у женщин
Размер	< 10 мм	> 10 мм	2-3 мм
Количество язв	1-5	1-10	10-100
Морфология	Круглый или овальный	Круглые или овальные, кратерообразные	Небольшие глубокие язвы, сходящиеся, с неровными контурами
	Серовато-белая, псевдомембранозный налет Эритематозный ореол	Серовато-белая, псевдомембранозный налет Эритематозный ореол	
Локализация	Неороговевшие слизистые: губы, щеки, дно полости рта	Неороговевшие слизистые оболочки: губ, мягкого неба, глотки	Губы, щеки, дно рта, десны
Выздоровление	Язвы заживают через 4-14 дней	Заживление > 6 недель	Исцеление в течение < 30 дней

У генетически предрасположенных пациентов действие провоцирующих факторов инициирует каскад провоспалительных цитокинов, которые воздействуют на определенную область слизистой оболочки рта, образуя афту [6]. Наследственность играет важную роль в развитии заболевания. Когда один или оба родителя болеют РА СОР, вероятность возникновения у детей составляет 26-46% [6; 7]. Кроме того, у пациентов с отягощенным семейным анамнезом гораздо чаще наблюдаются рецидивы заболевания и более тяжелая клиническая картина [8-10]. Генетические факторы риска также влияют на индивидуальную восприимчивость человека к РА СОР. К ним относятся различные полиморфизмы ДНК в геноме человека.

Российскими учеными [11] выявлено, что частота встречаемости рецидивирующих афт слизистой оболочки рта у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки гораздо выше, чем у больных, не имеющих сопутствующих общесоматических заболеваний (43,8% и 15,0% соответственно). Некоторые зарубежные авторы считают, что РА СОР чаще возникают у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) и при глютеновой энтеропатии [12; 13]. Некоторые авторы сообщают о низком уровне железа, фолиевой кислоты, цинка и витаминов В1, В2, В6 и В12. Иногда дефициты витаминов и микроэлементов связаны с основными заболеваниями, такими как мальабсорбция и глютеновая энтеропатия.

В исследованиях некоторых ученых сообщается, что стрессовые события могут спровоцировать появление новых поражений у предрасположенных пациентов [14]. В литературе описаны случаи заболеваний, таких как болезнь Бехчета, которые прогрессировали с афтозными язвами и ухудшались после значительного эмоционального стресса.

Другими авторами в качестве причинных факторов РА СОР предложена гиперчувствительность к определенным веществам (например, к некоторым продуктам, таким как шоколад, кофе, арахис, хлопья, миндаль, клубника, сыр, помидоры), оральным микроорганизмам, таким как *S. sanguinis*, и белкам теплового шока [15; 16].

Отдельные исследования показали, что микроорганизмы, в том числе бактерии и вирусы, включая бактерии рода *Streptococcus*, особенно *Streptococcus sanguinis*, *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus* и вирус Эпштейна-Барр играют важную роль в развитии РА СОР. Однако полученные на сегодняшний день результаты не показали четкой причинно-следственной связи. Рецидивирующие афты слизистой оболочки рта чаще встречаются у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, вероятно, в связи с аномальным соотношением CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> и сниженным количеством нейтрофилов. У пациентов с рецидивирующими афтами слизистой оболочки рта функционирование иммунной системы изменяется в ответ на триггер (например, бактериальные/вирусные антигены, стресс). У данных пациентов изменены как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ (гуморальный и клеточный).

Местное повреждение в результате чистки зубов или в месте инъекции анестетика при лечении зубов, при ношении ортодонтических конструкций считается причинным агентом у генетически предрасположенных лиц [17; 18] и предрасполагает к рецидивирующим афтам слизистой оболочки рта. Имеются сообщения о возникновении рецидивирующих афт, вызванном приемом лекарственных препаратов, особенно нестероидных противовоспалительных средств и бета-блокаторов [19].

Во многих средствах гигиены для ухода за зубами содержатся высокоактивные синтетические фтористые вещества, которые действуют как пенообразователь для снижения поверхностного натяжения воды, принося не только пользу, но и вред для организма. Одним из основных таких соединений является лаурилсульфат натрия (SLS), представляющий собой недорогое анионное поверхностно-активное вещество, имеющее свойство накапливаться в мозге, печени, почках, сердце. На сегодняшний день лаурилсульфат натрия широко используется в зубных пастах как очищающий компонент.

Денатурирующий эффект лаурилсульфата натрия (SLS) имеет значение в возникновении рецидивирующих афт слизистой оболочки рта. Было высказано предположение, что лаурилсульфат натрия может разрушать слой муцина полости рта, обнажая нижележащий эпителий, тем самым делая человека более восприимчивым к рецидивирующим афтам слизистой оболочки рта. Эта теория для подтверждения нуждается в дальнейших исследованиях, так как было продемонстрировано, что использование зубных паст, не содержащих лаурилсульфат натрия, не влияло на развитие новых поражений у пациентов с рецидивирующими афтами слизистой оболочки рта.

Несмотря на большое количество информации об этиопатогенезе РА COP, до сих пор не установлено, какие факторы являются главными в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита, а какие предрасполагают к заболеванию. На сегодняшний день рецидивирующие афты слизистой оболочки рта остаются сложной задачей для клиницистов различных специальностей. В связи с неясным этиопатогенезом заболевания лечение в основном симптоматическое, малоэффективное и не предотвращает рецидивов.

Целью нашего исследования стало выявление основных этиотропных факторов, способствующих возникновению рецидивирующих афт слизистой оболочки рта у детей.

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнено с участием 75 детей в возрасте от 4 до 14 лет с рецидивирующими афтами, обратившихся за консультативной помощью в стоматологическую клинику при Башкирском государственном медицинском университете, клинику «Интердент» в г. Нефтекамске.

Критериями включения пациентов в исследование были:

- наличие клинических проявлений рецидивирующих афт слизистой оболочки рта, позволяющих поставить диагноз «рецидивирующие афты» (K12.0) в соответствии с МКБ-10;
- наличие информированного согласия родителей на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов:

- отсутствие клинических проявлений рецидивирующих афт слизистой оболочки рта, позволяющих поставить диагноз «рецидивирующие афты» (K12.0);
- наличие соматической патологии в стадии декомпенсации;

- наличие онкологических заболеваний;
- несоблюдение протокола исследования, отказ родителей больного от проведения исследования.

Всем детям с рецидивирующими афтами было проведено комплексное стоматологическое обследование. Начиналось обследование с выяснения жалоб. Затем подробно описывали анамнез настоящего заболевания: когда появились первые симптомы заболевания, его проявления, причины, по мнению больного (или родителей), способствующие возникновению заболевания (стресс, прием медикаментозных препаратов, перенесенные заболевания, стоматологические вмешательства, травма и др.). Важным было выяснить этапность проявления клинических симптомов рецидивирующих афт (периоды обострения и ремиссии), продолжительность заболевания, провоцирующие факторы, используемые способы лечения и их эффективность. Выясняли наследственную предрасположенность с учетом перенесенных ранее заболеваний. Спрашивали о наличии сопутствующей соматической патологии, нахождении пациентов на диспансерном учете. Диагноз сопутствующей системной патологии фиксировали по результатам заключений врачей смежных специальностей: участкового педиатра, ЛОР-врача, гастроэнтеролога, иммунолога, аллерголога.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам исследования нами выделены основные факторы, провоцирующие развитие рецидивирующих афт слизистой оболочки рта (рис. 3). Наиболее часто встречались следующие:

- заболевания желудочно-кишечного тракта у 35 (47%) детей: 15 (43%) имели диагноз хронический гастрит, у 8 человек (23%) – хронический гастродуоденит, у 6 пациентов (17%) отмечали наличие хронического холецистита, у 3 человек (8%) – хронический дуоденит,
- глютеновая энтеропатия была установлена у 2 пациентов (3%), болезнь Крона – 1 (2%) пациент.

Наследственность была отягощена у 22 (29%) обследованных детей.

Отягощенный аллергологический анамнез наблюдался у 19 человек, что составило 25% от общего числа обследованных детей. В структуре данной группы пациентов 11 (57%) человек отмечали наличие у них поллиноза, 5 (26%) пациентов указывали на наличие аллергических реакций (преимущественно по типу крапивницы) на цитрусовые, морепродукты, орехи, у 3 (16%) человек выявлены аллергические реакции (отек Квинке, крапивница) на лекарственные препараты - антибиотики.

Следующим наиболее встречающимся этиотропным фактором были инфекционные заболевания верхних дыхательных путей у 11 детей (15%): частые ОРВИ – у 7 (64%) человек, ангины – у 4 (36%) детей.

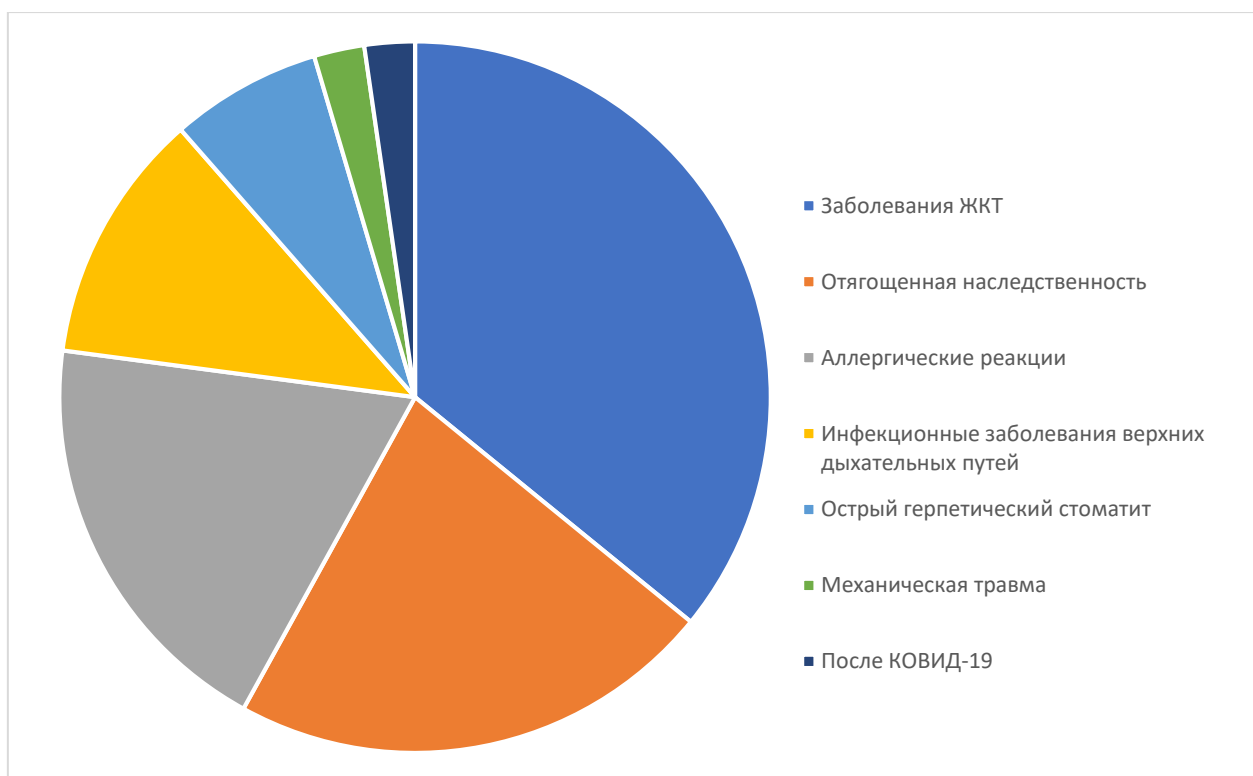
Острый герпетический стоматит и рецидивы хронического герпетического стоматита встречались у 7 (9%) детей.

Механическая травма способствовала возникновению РА СОР у 2 детей.

Развитие РА СОР после COVID-19 установлено у 2 детей.

У некоторых детей отмечали сочетание факторов.

Таким образом, установлено, что преобладающими факторами риска развития РА СОР (47%) являются заболевания желудочно-кишечного тракта, наследственная предрасположенность (хотя бы у одного из родителей диагностированы РА СОР) выявлена в 29% случаев, отягощенный аллергологический анамнез наблюдался в 25% случаев.



*Рис. 3. Основные факторы, провоцирующие развитие рецидивирующей афт слизистой оболочки рта,*

Выявленный спектр основных этиотропных факторов необходимо учитывать для предотвращения усугубления клинического течения рецидивирующей афт, а также при составлении комплексного плана лечения пациентов с данным заболеванием. Этот факт требует при диагностике и лечении РА СОР взаимодействия многих смежных специалистов: стоматолога, педиатра, гастроэнтеролога, иммунолога, отоларинголога и других.

## Список литературы

1. Галимова И.А., Юнусова Р.Д., Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Гранот И., Борцова Ю.Л., Ишмухаметова А.Н., Кузнецова Л.И., Муратов Э.М., Усманова Д.И. Особенности клинико-лабораторных показателей у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Проблемы стоматологии. 2020. № 16. С. 23-29. DOI: 10.18481/2077-7566-2020-16-3-23-29.
2. Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Хачатурян А.Э., Каракова С.Н., Аратюнян М.Л., Амирова С.Д. Нозогенные депрессии у пациентов с патологией слизистой полости рта // Проблемы стоматологии. 2019. № 15 (4). С. 50-54. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-50-54
3. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Панфилова Е.Г., Вахрушина Е.В. Рецидивирующий афтозный стоматит-этиология, патогенез (Часть I) // Стоматология. 2010. № 89 (1). С. 71-74.
4. Успенская О.А., Шевченко Е.А., Иванченко Е.Ю., Потемина Т.Е., Новожилова О.А., Морозова Т.А., Скотарева М.А. Особенности стоматологического статуса полиморбидных пациентов с кардиометаболическим фенотипом // Проблемы стоматологии. 2019. № 15 (4). С. 66-70. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-66-71.
5. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. J. Clin Aesthet Dermatol. 2017. № 10 (3). P. 26-36.
6. Slebioda Z., Szponar E., Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2014. № 62 (3). P. 205-215. DOI: 10.1007/s00005-013-0261-y.
7. Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis (Review). Biomedical Reports 2019. № 11. P. 47-50. DOI: 10.3892/br.2019.1221.
8. Almoznino G., Zini A., Mizrahi Y..Elevated serum IgE in recurrent aphthous stomatitis and associations with disease characteristics. Oral Dis. 2014. P. 386-394. DOI: 10.1111/odi.12131.
9. Riera Matute G., Riera Alonso E. La aftosis oral recurrente en Reumatología. Reumatol Clin. 2011. DOI: 10.1016/j.reuma.2011.05.003.
10. Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) // Пермский медицинский журнал. 2012. № 6. С. 18-24.
11. Гажва С.И., Иголкина Н.А. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта // Терапевтический архив. 2013. № 85 (10). С. 116-118.



12. Songül Yılmaz, Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu, Tülin Revide Şaylı. Celiac disease and hematological abnormalities in children with recurrent aphthous stomatitis. *Pediatrics International*. 2020. № 62 (6). P. 705-710.
13. Ge L. Healthy lifestyle habits benefit remission of recurrent aphthous stomatitis and RAS type ulceration. *Br Dent J*. 2018. № 224. P. 70-71. DOI: 10.1038/sj.bdj.2018.38.
14. Gallo C.B., Borra R.C., Rodini C.O. Chemokine ligand 3 and receptors 1 and 5 gene expression in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012. № 114. P. 93–98.
15. Melika Mokhtari. Recurrent Aphthous Stomatitis: A mini - Narrative Review. *Int. J. Dentistry Oral Sci*. 2021. № 8 (11). P. 5084-5090.
16. Hasan A., Shinnick T., Mizushima Y., van der Zee R., Lehner T..Defining a T-cell epitope within HSP 65 in recurrent aphthous stomatitis.*Clin Exp Immunol*. 2002. № 128. P. 318-325.
17. Hulin L.B. gBaccaglioni L., Choquette L., Feinn R.S., Lalla R.V. Effect of stressful life events on the onset and duration of recurrent aphthous stomatitis. *J. Oral Pathol Med*. 2012. № 41. P. 149-152. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2011.01102.x.
18. Sánchez-Berna J., Conejero C., Conejero R. Aftosis oral recidivante. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2020. № 111 (6). P. 471-480. DOI: 10.1016/j.adengl.2019.09.006.
19. Boulinguez S., Reix, C. Bedane S., Debrock C., Bouyssou-Gauthier M.L., Sparsa A. Role of drug exposure in aphthous ulcers: a case-control study. *Br J. Dermatol*. 2000. № 143. P. 1261-1265. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03898.x.