

### *სამეცნიერო მიმოხილვა*

ივერიელი მ., ჯანჯალაშვილი თ.

ქრონიკული მორეციდივე ავთოზური სტომატიტი –უახლესი მონაცემები დაავადების ფორმების,გავრცელების და შეხვედრის სიხშირის შესახებ

თსსუ, პაროდონტისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი; აკ.ურუშაძის სახელობის სტომატოლოგიური კლინიკა; სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი “უნიდენტი”

პირის ღრუს ავთოზური დაზიანებების აღწერა გვხვდება ჯერ კიდევ ჰიპოკრატეს ნაშრომებში (460-370წ.წ.ჩვ.ე)<sup>[6]</sup> . ავთოზური სტომატიტი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ერთერთი გავრცელებული დაავადებაა, იგი აღინიშნება პოპულაციის 20%-ში. პირველადი გამოვლინება ხდება უმეტესად ბავშვთა ასაკში, ნაწილობრივ მოზრდილებში, ზოგადად ასაკთან ერთად აღინიშნება შემთხვევათა სიხშირის შემცირების ტენდენცია. მოგვიანებით ასაკში ის შეიძლება გამოვლინდეს, არა როგორც მარტივი ქრონიკული ავთოზური სტომატიტი, არამედ ისეთი კომპლექსური დაზიანების ნაწილი, როგორცაა ბეხჩეტის სინდრომი (სტომატო-ოფთალმო-გენიტალური სინდრომი) [14,17].

მიუხედავად თანამედროვე მედიცინის მიღწევებისა, ამ დაავადების პათოფიზიოლოგია მთლიანად ცნობილი და საბოლოოდ დადგენილი არ არის, ამიტომ ხშირად გამოიყენება ტერმინი “იდიოპათიური”. თუმცა ცნობილია, რომ მის განვითარებაზე ზეგავლენას ახდენს შემდეგი ფაქტორები: გენეტიკური, გასტროენტერული, ჰემატოგენური, ბაქტერიული, ჰორმონალური დისბალანსი; სტრესი, მენსტრუალური ციკლის დარღვევები, საკვები და ა.შ

გენეტიკური წინასწარგანწყობის პირველი ცნობები სამეცნიერო ნაშრომებში 60-იან წლებში გამოჩნდა, სადაც დაავადების შესაძლო განვითარების მიზეზად გენეტიკური და გარემო ფაქტორების ურთიერთქმედება სახელდებოდა. დღეისთვის არსებობს მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ინდივიდური წინასწარგანწყობა განპირობებული შეიძლება იყოს გენეტიკური პოლიმორფიზმით. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ამ საკითხის განხილვისას ეთმობა ციტოკინების სინთეზის მაკოდირებელ გენებს, რომლებიც ქრონიკული რეციდიული ავთოზური სტომატიტის (ქრას) პათოგენეზში იღებენ მონაწილეობას.

გენეტიკური წინასწარგანწყობა ფონოვან დაავადებებად შეიძლება აღინიშნოს ისეთი აუტოიმუნური დაავადებების დროს, როგორცაა: კრონის დაავადება, ქრონიკული წყლულოვანი კოლიტი, ბეხჩეტის სინდრომი; დაავადების ხელშემწყობი ფაქტორები იწვევენ რკინის და B12 ვიტამინის დეფიციტს, ფსიქოლოგიურ დამაბულობას, საერთო სისუსტეს. ზოგიერთ შემთხვევაში, ქალებში, ამ დაავადების კლინიკური გამოვლენა ხდება მენსტრუალური ციკლის წინ [7,8,10,11,12,16].

ქრონიკული რეციდიული ავთოზური სტომატიტის განვითარების იმუნოლოგიურ ასპექტების მექანიზმი საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ დაავადების ალერგიული ბუნების შესახებ. ლიტერატურაში განსხვავებული ინფორმაცია გვხვდება ისეთ ალერგენებთან დაკავშირებით, როგორცაა ბაქტერიები,

ვირუსები, საკვები პროდუქტები, სამკურნალო პრეპარატები, რომელსაც შეუძლია უჯრედული და ჰუმორალური იმუნიტეტის საპასუხო რეაქციის გამოწვევა, რაც, საბოლოო ჯამში, პირის ღრუს ეპითელის დაზიანებას იწვევს.

ქრონიკული რეციდიული ავთოზური სტომატიტის განვითარებაში ერთ-ერთი წამყვანი ფაქტორი მედიკამენტური ალერგიაა. განსაკუთრებული მგრძობელობა და გვერდითი ეფექტი სტომატიტის სახით აღინიშნება სედატიური, ჰემატოგენური და გასტროენტერალური პათოლოგიების სამკურნალო საშუალებებზე. ამ პრეპარატების მიღების ფონზე შესაძლოა განვითარდეს B-12 ვიტამინის აბსორბციის, მეტაბოლიზმის პროცესების და სისხლის მიმოქცევის მოშლა[14, 15,16,18].

ბოლო 30 წლის განმავლობაში მეტად აქტიურად მიმდინარეობდა კვლევები დაავადების განვითარების იმუნური მექანიზმების შესახებ, ეხებოდა რა კონკრეტულად T და B უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის ცვლილებების შესწავლას, დადგენილ იქნა: ავთოზური დაზიანება ვითარდება იმუნური რეაქციის შედეგად, რომელიც მიმართულია პირის ღრუს ლორწოვანის ეპითელიუმის უჯრედების დაზიანებისკენ. “გამშვები” ფაქტორია პრეანთებითი ციტოკინების კასკადის ინიცირება, რომელიც პირის ღრუს ლორწოვანის გარკვეული უბნების დაზიანებისკენ არის მიმართული. ერთ-ერთ მთავარ ფაქტორს იმუნური პასუხის განვითარებაში და მისი ტიპის განსაზღვრაში ციტოკინები წარმოადგენენ, რომელებიც ძირითადად T ლიმფოციტებსა და მაკროფაგებში წარმოიქმნებიან.

ასევე, მთელი რიგი კვლევები მიანიშნებენ ავთოზური სტომატიტის დროს T-უჯრედული სუბპოპულაციის თანაფარდობის რღვევაზეც.

ბოლო ხანებში დიდი მნიშვნელობა შეიძინა იმუნოლოგიურმა თეორიამ - პირის ღრუს ლორწოვანის გაძლიერებული იმუნური პასუხი პირის ღრუს ლორწოვანის ანტიგენებზე.

ავთოზური სტომატიტის კლინიკური გამოვლინება იყოფა 4 კლინიკურ სტადიად:

- ◆ პრემონიტორული-ხასიათდება ჩხვლეტით, წვით, ჰიპერმგრძობელობით, გრძელდება 24 საათი.

- ◆ წინაწყლულოვანი-ხასიათდება ზომიერად მტკივნეული, გამოხატული ერთეიმული ლაქებით ან პაპულებით, ხანგრძლივობა 18 სთ-დან 3 დღემდე.

- ◆ წყლულოვანი-ხასიათდება 2-10 მმ დიამეტრის, ერთეული ან ჯგუფებად განლაგებული ცალკეული მტკივნეული წყლულების არსებობით, რომელიც დაფარულია მონაცრისფრო-მოყვითალო, მუქი ერთეიმული ორეოლებით, ამ სტადიაზე მტკივნეული რეაქცია არ აღინიშნება, ხანგრძლივობა 1-დან 16 დღემდე.

- ◆ განკურნება ხდება საშუალოდ 2 – 4 კვირის შუალედში, ნაწიბურის გარეშე (თუ დაზიანება ძალიან დიდი არ არის)[9]. თავის მხრივ, დაავადება შეიძლება გამოვლინდეს სამი კლინიკური ფორმით:

- ◆ მცირე აფთა,
- ◆ დიდი აფთა,
- ◆ ჰერპეტიფორმული ბუმტუკები.

**მცირე აფთები** გვხვდება დაავადების შემთხვევათა 75-85 %-ში, მას ახასიათებს: 3-7მმ-ის ერთეული აფთები პირის ღრუს ლორწოვანზე ტუჩების, ლოყების, ენის, გარდამავალი ნაოჭის, მაგარი და რბილ სასის მიდამოში. აფთას არ ახასიათებს დაკბილული კიდეები, ის მდებარეობს ანთებით ლორწოვან გარსზე, პერიფერიულად შემოფარგლულია წამოწეული და ანთებითი კიდით და დაფარულია მოყვითალომონაცრისფრო ფიბროზული ნადებით. ეს ფორმა მიმდინარეობს პერიოდული გამონაყართ და ხანგრძლივი რემისიით. აფთა ეპითელიზაციას განიცდის 710 დღეში, ნაწიბურის გარეშე.

**დიდი აფთები** შემთხვევათა 10-15 %-ში გვხვდება. ძირითადად ვითარდება პუბერტულ ასაკში. მრგვალი ან ოვალური ფორმისაა, მკვეთრად გამოხატული წამოწეული კიდეებით. დაზიანების ელემენტი უფრო ღრმა და დიდია (დიამეტრი-1 სმ-მდე), მოიცავს ლორწოვან შრეს და მცირე სანერწყვე ჯირკვლების სადინრებსაც. სიმპტომები უფრო მკვეთრად არის გამოხატული; ვითარდება ტუჩებზე, რბილ სასაზე და საყლაპავზე. შეხორცების პროცესი საკმაოდ ხანგრძლივია, გრძელდება რამდენიმე კვირიდან თვემდე, რემისიებს შორის პერიოდი შემცირებულია, მთავრდება ნაწიბურის წარმოქმნით[3,13].

**ჰერპეტიფორმული აფთები** იშვიათია, გვხვდება შემთხვევათა მხოლოდ 5-10%-ში, აღინიშნება მრავლობითი (5-100-მდე) 1-3 მმ-მდე შეჯგუფებული მტკივნეული ბუშტუკები, პირის ღრუს ლორწოვანის ნებისმიერ ადგილას. საყურადღებოა ასევე, ავთოზური სტომატიტის კლინიკური გამოვლინების სხვა დაყოფაც[1,3,4,5]:

- ◆ ფიბროზული ფორმა
- ◆ ნეკროზული ფორმა
- ◆ გლანდულარული ფორმა
- ◆ ნაწიბუროვანი ფორმა
- ◆ მადეფორმირებელი ფორმა

**ფიბროზული ფორმა** \_ ხასიათდება პირველადი მიკროცირკულაციის დარღვევით პირის ღრუს ქსოვილებში, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ფიბროზული ნადებით დაფარული ერთეული ელემენტები. აფთების არსებობის ხანგრძლივობა 3-5 დღიდან 7-10 დღემდეა. უმეტესად ლოკალიზდება- ტუჩებზე, ენის გვერდით ზედაპირებზე, გარდამავალ ნაოჭზე. ფიბროზული ნადები ხშირად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციის დარღვევის მიზეზია.

**ნეკროზული ფორმა** \_ ვითარდება ეპითელის პირველადი დაზიანებით, აფთები იფარება ნეკროზული ნადებით. რომელიც ადვილად სცილდება ზედაპირს. ეს ფორმა ძირითადად გვხვდება მძიმე სომატური დაავადებების დროს, მათ შორის ჰემატოგენური დაავადებების დროს. ავთოზური ელემენტები უმტკივნეულო ან მცირედ მტკივნეულია, პროცესი მიმდინარეობს დუნედ, ეპითელიზაცია ხდება 14-30 დღეში. იგი ხშირად თან ახლავს მეორად იმუნოდეფიციტს.

**გლანდულარული ფორმა** - ხასიათდება წვრილი სანერწყვე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების პირველადი დაზიანებით, მათი ფუნქციონალური აქტივობის დაქვეითების ფონზე. დაზიანებები ლოკალიზებულია წვრილი სანერწყვე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების მიდამოში (პირის ღრუს ფსკერი, ლოყები,

რბილი და მაგარი სასა, ენის დისტალური ზედაპირები, ტუჩები). აფთები ერთეულია ან მრავლობითი, მკვეთრად მტკივნეული. წვრილი სანერწყვე ჯირკვლების გამომტანი სადინრები შეშუპებული. ეპითელიზაცია 7-10 დღიდან 20 დღემდე გრძელდება. მაპროვოცირებელ ფაქტორს წარმოადგენს გადაციება, სტრესი, რესპირაციული ინფექციები.

**ნაწიბუროვანი და მადეფორმირებელი ფორმები** გაცილებით მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება. პაციენტს აღენიშნება ღრმა, მტკივნეული, როგორც წესი, ერთეული წყლული. ეპითელიზაციის პროცესი 1-დან 2 თვემდე გრძელდება. ლორწოვანზე ეპითელიზაციის შემდეგ რჩება ნაწიბური, რბილი ქსოვილების დეფორმაცია, ხშირად ვითარდება მიკროსტომა[1,2,4]. ეს ფორმები ხშირად გვხვდება ახალგაზრდა პირებში, პირის ღრუს სეკრეტორული აპარატის ფუნქციის დეფიციტის, გენეტიკური წინასწარგანწყობის ფონზე. წყლულების დიამეტრი 1-2 სმ-დან 5-6 სმმდეა. დიფერენციული დიაგნოსტიკა აუცილებელია გატარდეს პირის ღრუს ლორწოვანის სხვა დაავადებებთან, რომელთა კლინიკურ სურათში აღინიშნება აფთების არსებობა (კანდიდამიკოზები, მელკერსონროზენტალის სინდრომი, ჰერპესული და ალერგიული სტომატიტები). ასევე, აფთოზური სტომატიტის დიფერენციაცია აუცილებელია ბეხჩეტის დაავადებასთან, ტიურენის აფთოზთან, ლორეტჟაკობის ბულოზურ დერმატიტთან, კრონის დაავადებასთან. ქრონიკული რეციდიული აფთოზური სტომატიტის დიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვანია ანამნეზის დაწვრილებით შეკრება და კლინიკური სურათი. დიაგნოსტიკისთვის დამატებით მეთოდებია: სისხლის საერთო ანალიზი, იმუნოგრამა, ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური სურათი, პირის ღრუს სითხის გამოკვლევა.

#### **ლიტერატურა:**

1. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებები – მ. ივერიელი, ნ. აბაშიძე, ხ. გოგიშვილი, ნ. გოგებაშვილი 2012წ/თავი XII/ გვ.169-177.
2. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство. К. Борк, В. Бургодорф, Н. Хеде. 2011/ Г-16. ст. 53-64.
3. Заболеваний Слизистой Оболочки Рта. Атлас. Е.В.Боровский, Н.Ф.Данилевский. 1991г./ Г-IV ст.179-194
4. Рабинович И.М. Банченко Г.В. Рецидивирующий афтозный стоматит клиника , диагностика и лечение. Клиническое стоматология / N3 сентябрь 1998 /
5. Рабинович И.М. Рабинович О.Ф. Островский А.Д .Особенности подготовки пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта к ортопедическому лечению. Клиническое стоматология J 2012 J 4 J 64 октябрь- декабрь.
6. Crispian Scully, C.B.E., M.D. , Ph.D. , M.D.S., F.D.S.R.C.S., F.D.S.R.C.P.S., F.F.R.C.S.I., F.D.S.R.C.S.E, F.R.C.Path., F.Med.Sci.; MEIRGORSKY, D.M.D.; FRANCINALOZADA-NUR, D.D.S., M.S., M.P.H.The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis . JADA, Vol. 134, February 2003; 200-207.
7. Felice Femiano, MD, PhD, Alessandro Lanza, DD, Curzio Buonaiuto, MD, Fernando Gombos, MD, Monica Nunziata, DD, Silvia Piccolo, DD, and Nicola Cirillo, DD. Guidelines

for Diagnosis and Management of Aphthous Stomatitis .The Pediatric Infectious Disease Journal / Volume 26, Number 8, August 2007; 728-732. 8. Gallo Cde B, Mimura MA, Sugaya NN. Psychological stress and recurrent aphthous stomatitis. Clinics (Sao Paulo)2009;64:645–8. 9.Martin S. Greenberg DDS, Andres Pinto DMD. Etiology and management of recurrent aphthous stomatiti.Current Infectious Disease Reports 2003,Volume 5,Issue 3, pp 194-198. 10. Mumcu G, Hayran O, Ozalp DO, Inanc N, Yavuz S, Ergun T, et al. The assessment of oral health-related quality of life by factor analysis in patients with Behcet’s disease and recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med. 2007;36:147–52.

11. Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Häyrynen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: A review of growing knowledge. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004;33:221–34.

12. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008;46:198–206

13. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. J Am Dent Assoc. 2003 Feb;134(2):200-7.

14. Vivek V, MD,PhD; Bindu J Nair, MD.Recurrent Aphthous Stomatitis: Current Concepts in diagnosisi and Management. Jurnal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology. July-September 2011; 23(3): 232-236

15. Official Topic from **UpToDate** , the clinical information service on the web and mobile devices. [http:// www.uptodate.com/store](http://www.uptodate.com/store). 2013 UpToDate

16. Sun A, Chen HM, Cheng SJ, Wang YP, Chang JY, Wu YC, et al. Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2015 Apr. 44 (4):300-5.

17. Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013 Apr. 30 (2):96-102 18. Bagan J, Saez G, Tormos C, Gavalda C, Sanchis JM, Bagan L, et al. Oxidative stress and recurrent aphthous stomatitis. *Clin Oral Investig*. 2014 Nov. 18 (8):1919-23.

*scientific review*

*Iverieli M., Janjalashvili T.*

**CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATTIS-LATEST DATA ON THE FORMS, DISTRIBUTION AND FREQUENCY OF THE DISEASE  
TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY ,DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY;  
UNIDENT DENTAL CLINIC TRAINING AND RESEARCH CENTER**

Chronic, recurrent, aphthous stomatitis of oral cavity mucosa (K 12.00) is one of the most widespread autoimmune-allergic diseases. While its pathophysiology is not fully studied, in our patients its autoimmune and allergic etiology was apparent. Its provoking factors may include: trauma, stress, overfatigue, viral infections, premenstrual syndrome. The

disease is closely linked to the reduction of Fe and B-12 vitamin, ulcerative colitis and Behcet syndrome.

Chronic, recurrent, aphthous stomatitis is clinically revealed in four stages: pre-monitoring, pre-ulcerous, ulcerous and curing; in three forms: aphthae minor, aphthae major and herpetic aphthae. With respect of morphological types, forms of chronic recurrent aphthous stomatitis include: fibrous, necrotic, glandular, cicatricial and deforming forms.

This work presents latest data of disease type, name, spreading and the frequency of this form of the disease. Drug allergy is one of the leading causes of chronic recurrent aphthous stomatitis. Special sensitivity and side effect like stomatitis is revealed while using sedative, hematogenic and gastroenterologic drugs.