

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ТРИГГЕРЫ, КЛИНИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Шукурова Умида Абдурасуловна д.м.н. (DSc) доцент,

Мусаева Хуснора Баходир кизи магистр 1 курса

Ташкентский государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

shua1981@mail.ru

xusnora.musaeva@mail.ru

Аннотация. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС; recurrent aphthous stomatitis, RAS) — одно из наиболее частых заболеваний слизистой оболочки полости рта, проявляющееся повторяющимися болезненными язвенными дефектами (афтами) с циклическим течением и периодами ремиссии. Этиология ХРАС остаётся многофакторной: ключевую роль играют генетическая предрасположенность, иммунная дисрегуляция, нарушения барьерной функции эпителия, влияние микробиоты и оксидативного стресса, а также триггерные факторы (стресс, травма, дефицитные состояния, некоторые инфекции и соматические заболевания). В обзоре систематизированы современные представления об этиопатогенезе, провоцирующих факторах, клинических формах и особенностях течения ХРАС, а также подчеркнута важность дифференциальной диагностики с системными причинами язв полости рта.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, афты, триггеры, цитокины, микробиота, дефицит витамина D, железodefицит, оксидативный стресс.

Annotatsiya. Surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatit (SQAS; recurrent aphthous stomatitis, RAS) og'iz shilliq qavatining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, siklik kechish va remissiya davrlariga ega takrorlanuvchi og'riqli yaralar (aftalar) bilan tavsiflanadi. SQAS etiologiyasi ko'p omilli bo'lib qolmoqda: asosiy rollarni genetik moyillik, immunitetning buzilishi, epitelial to'siq funksiyasining buzilishi, mikrobiota va oksidlovchi stressning ta'siri, shuningdek, qo'zg'atuvchi omillar (stress, jaroxat, etishmovchilik holatlari, ayrim infeksiyalar va somatik kasalliklar) o'ynaydi. Ushbu sharh SQAS etiopatogenezi, qo'zg'atuvchi omillar, klinik shakllar va kechish xususiyatlari haqidagi hozirgi tushunchalarni tizimlashtiradi va og'iz yaralarining tizimli sabablari bilan qiyosiy tashxis qo'yishning muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar. surunkali qaytalanuvchi aft stomatit, aftalar, qo'zg'atuvchilar, sitokinlar, mikrobiota, D vitamini yetishmovchiligi, temir yetishmovchiligi, oksidlovchi stress.

Abstract. Chronic recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common diseases of the oral mucosa, characterized by recurring painful ulcers (aphthae) with a cyclical course and periods of remission. The etiology of RAS remains multifactorial: key roles are played by genetic predisposition, immune dysregulation, impaired epithelial barrier function, the influence of microbiota and oxidative stress, as well as trigger factors (stress, trauma, deficiency states, certain infections, and somatic diseases). This review systematizes current understanding of the etiopathogenesis, provoking factors, clinical forms, and course of RAS, and emphasizes the importance of differential diagnosis with systemic causes of oral ulcers.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, aphthae, triggers, cytokines, microbiota,

vitamin D deficiency, iron deficiency, oxidative stress.

Введение и актуальность. ХРАС характеризуется рецидивирующим появлением ограниченных болезненных язв на слизистой оболочке полости рта, чаще без выраженных системных проявлений. Несмотря на доброкачественный характер, заболевание существенно ухудшает качество жизни: боль нарушает приём пищи, речь, сон и гигиену, а частые рецидивы формируют тревожность и «ожидание боли». Современные обзоры подчёркивают, что ХРАС остаётся диагнозом исключения: перед постановкой «идиопатического» ХРАС необходимо исключить системные причины язв (болезнь Бехчета, ВЗК, дефицитные состояния, ВИЧ и др.) [1,11,13].

Распространённость ХРАС варьирует по популяциям, возрасту и дизайну исследований; в практических руководствах чаще указывается диапазон от единиц до десятков процентов, с пиком дебюта в подростковом/молодом возрасте и тенденцией к снижению выраженности с возрастом [6,13]. В узбекских клинических наблюдениях также отмечается высокая обращаемость молодых пациентов и доминирование женщин среди обратившихся [10].

Описывается семейная отягощённость и более высокая вероятность ХРАС у родственников первой линии; это поддерживает роль наследуемых особенностей иммунного ответа и барьерной функции слизистой [5,6]. В российско-узбекском материале подчёркивается вклад наследственных факторов в эпидемиологию ХРАС и необходимость учитывать семейный анамнез при сборе жалоб [2,5].

Наиболее устойчивой концепцией остаётся иммуновоспалительная: у предрасположенных лиц триггеры запускают локальный каскад провоспалительных медиаторов, а клинически это реализуется как болезненный язвенный дефект. Метанализы последних лет показывают, что при ХРАС изменяются уровни ряда цитокинов (в слюне/сыворотке), связанных с Th1/Th17-ответом и общим воспалением [16].

Эта «цитокиновая подпись» не является строго специфичной, однако хорошо объясняет типичную клинику: быстрый переход от продромальных ощущений жжения/болезненности к формированию афты и последующему заживлению.

В систематическом обзоре и метаанализе показано, что у пациентов с ХРАС часто выявляются сдвиги маркеров оксидативного стресса и антиоксидантной защиты, что рассматривается как один из механизмов поддержания воспаления и повреждения тканей [7]. Практически это поддерживает наблюдение о «хрупкости» слизистой у части пациентов и склонности к рецидивам при неблагоприятных воздействиях (стресс, воспалительные заболевания ЖКТ, дефициты).

Современные данные всё чаще описывают ХРАС не как инфекцию одним патогеном, а как состояние, в котором дисбиотические сдвиги и микробные взаимодействия способны модифицировать местный иммунитет и барьер эпителия. Анализ исследований по микробиоте при активной/пассивной фазе ХРАС показал различия в составе микробных сообществ и поддержал гипотезу о роли дисбиоза в патогенезе [17].

Важно: микробиота рассматривается скорее, как «модулятор» воспаления и заживления, чем как универсальная причина.

Дефициты железа, фолатов, витамина B12 и другие «гематины» традиционно связывают с язвенными поражениями полости рта. В метаанализе по гематологическим параметрам при ХРАС подчёркнута частота отклонений и их потенциальная клиническая значимость [12].

Отдельно активно обсуждается витамин D: метаанализы показывают, что у пациентов с ХРАС уровни витамина D нередко ниже, чем у контроля, что может быть связано с иммунорегуляторной ролью витамина D [4,14]. Эти данные не доказывают причинность в каждом клиническом случае, но обосновывают скрининг дефицитов при частых/тяжёлых рецидивах.

Связь ХРАС с отдельными инфекциями остаётся неоднозначной. Для *Helicobacter pylori* опубликованы метаанализы, где обсуждается статистическая ассоциация, однако клиническая значимость может зависеть от популяции и методик диагностики [8,15]. На практике это означает: инфекционный фактор рассматривают адресно — по показаниям (симптомы/анамнез со стороны ЖКТ, подтверждённая инфекция, рефрактерность течения).

Рассмотрим триггеры и факторы риска рецидивов, классический провокатор – микротравма (острый край зуба/пломбы, прикусывание, жёсткая пища, агрессивная чистка). Травма создаёт «входные ворота» для локального воспаления и запуска язвообразования у предрасположенных лиц [6,13].

Стресс часто описывается пациентами как предшествующий фактор; биологически это согласуется с нейроиммунными механизмами и усилением провоспалительных реакций. В популяционных данных также фиксируются связи ХРАС с рядом неблагоприятных факторов образа жизни и психоэмоционального статуса [9].

Склонность к рецидивам может возрастать при дефицитных состояниях, особенно если есть анемия или скрытые дефициты; это отражено в метаанализах и клинических обзорах [12,13].

По витамину D данные также поддерживают ассоциацию низких уровней с ХРАС [4,14]. Пищевые триггеры индивидуальны: чаще упоминают кислые/острые продукты, орехи, шоколад, томаты, цитрусовые, продукты с грубой текстурой; значимую роль может играть не «аллергия» как таковая, а локальное раздражение и усиление воспаления.

У части пациентов рецидивы коррелируют с менструальным циклом или беременностью; механизм связывают с изменением иммунной реактивности и микробиоценоза. Системные заболевания ЖКТ (болезнь Крона/язвенный колит), аутоиммунные состояния и синдромы (например, РФАРА у детей) входят в спектр дифференциальной диагностики и «вторичных» причин рецидивирующих язв [11].

В клинических руководствах упоминается парадокс: у некоторых пациентов рецидивы учащаются после прекращения курения (вероятно, из-за изменений кератинизации/иммунных эффектов никотина) [13]. Лекарственные язвы (например, на фоне отдельных НПВС, цитостатиков и др.) требуют отдельной оценки, особенно при атипичной клинике и устойчивости к стандартной терапии.

Отдельно необходимо подчеркнуть общие клинические признаки ХРАС. Типичная афта — округлый/овальный болезненный дефект слизистой с эритематозным ободком и фибринозным налётом серо-желтого оттенка; часто предшествует продрома (покалывание, жжение). Интервалы между эпизодами могут составлять недели или месяцы [6].

В современной практике выделяют три основные формы [13]:

- **Малая (minor) форма** — наиболее частая: небольшие язвы, заживление обычно без рубцов.
- **Большая (major) форма (афта Сеттона)** — более глубокие и крупные язвы, длительное заживление, возможны рубцы.
- **Герпетиформная форма** — множественные мелкие язвочки, склонные к слиянию, выраженная болезненность.

Чаще поражается неороговевающая слизистая: губы, щеки, переходные складки, боковые поверхности языка, дно полости рта. Поражение кератинизированной десны/нёба требует большей настороженности и расширения дифференциального поиска.

Для ХРАС характерны периоды обострения и ремиссии; рецидивы часто «привязаны» к триггерам (простудные эпизоды, стрессовые периоды, травма слизистой, изменения диеты). У пациентов с частыми рецидивами нередко выявляются сочетанные факторы: дефициты + стресс + хроническая соматическая патология.

Отдельный практический блок — пациенты, у которых рецидивирующие язвы являются проявлением системной патологии (ВЗК, болезнь Бехчета, иммунодефициты и др.). В «гайдлайне по дифференциальной диагностике» подчёркивается необходимость оценивать системные симптомы и лабораторные маркеры, а не ограничиваться только локальным лечением [11].

В узбекско-российском клиническом исследовании показано, что у пациентов с выраженной соматической нагрузкой (в том числе инфекционно-воспалительной) течение ХРАС может быть тяжелее и сопровождаться признаками местного иммунного дисбаланса [1,3].

Молодые пациенты часто имеют более частые рецидивы, но меньшую глубину поражений. **Беременные** могут демонстрировать изменения частоты эпизодов на фоне иммунной перестройки и дисбиотических сдвигов; в региональных работах подчёркивается значение микробиоценоза [10]. **Пациенты с дефицитами/анемией** — группа высокого риска частых рецидивов, что согласуется с данными метаанализов [12]).

Поскольку «афта» — морфологически неспецифический элемент, клиницист должен отличать ХРАС от:тязв при болезни Бехчета;тязв при ВЗК (болезнь Крона/язвенный колит); язв при ВИЧ/иммунодефицитах; лекарственных поражений; герпетических поражений и других инфекций; аутоиммунных буллёзных дерматозов; травматических и предраковых/опухолевых процессов (при атипии, длительности, инфильтрации).

Руководства подчёркивают: ключ — подробный анамнез (частота, длительность, провокаторы, семейный анамнез), оценка системных симптомов и минимальный лабораторный скрининг при частых/тяжёлых рецидивах [11,13].

ВЫВОДЫ. ХРАС следует рассматривать как многофакторное иммуновоспалительное заболевание слизистой оболочки, реализующееся при сочетании предрасположенности и триггеров. Наиболее значимыми современными направлениями понимания патогенеза являются: (1) цитокиновая дисрегуляция и изменения Th-ответа, (2) вклад оксидативного стресса, (3) влияние дисбиоза полости рта как модификатора воспаления, (4) роль дефицитных состояний (гематины, витамин D) и системных ассоциаций. В клинике критически важны дифференциальная диагностика и выявление коррегируемых факторов риска, что позволяет улучшить контроль течения и частоту рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Камилов Х.П., Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И.** Этиопатогенез, клиника и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите // *STOMATOLOGIYA*. 2020. С. 39–43.
2. **Камилов Х.П., Тахирова К.А., Гулямназарова Д.Г.** Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: клинико-патогенетические аспекты и современные методы лечения // *Медицинский журнал Узбекистана*. 2026. Т. 1, № 1. dukmedjournal.uz.
3. **Abdullayev S.R., Gafforov S.A., Gafforova S.S., Hen D.N.** Comprehensive

treatment efficacy assessment of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with urogenital infections // *Russian Journal of Dentistry*. 2024. T. 28, № 5. C. 469–478. DOI: 10.17816/dent200189.

4. **Al-Maweri S.A., et al.** Vitamin D deficiency and risk of recurrent aphthous stomatitis: meta-analysis and trial sequential analysis // *Frontiers in Nutrition*. 2023. DOI: 10.3389/fnut.2023.1132191.

5. **Bekjanova O.E., Alimova D.M., Qayumova V.R.** Hereditary burden of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral mucosa // *Clinical Dentistry (Russia)*. 2020. № 2(94). C. 56–60. DOI: 10.37988/1811-153X_2020_2_56.

6. **Conejero del Mazo R., García Forcén L., Navarro Aguilar M.E.** Recurrent aphthous stomatitis // *Medicina Clínica (English Edition)*. 2023. Vol. 161, Issue 6. P. 251–259. DOI: 10.1016/j.medcle.2023.05.014.

7. **Ghasemi S., Farokhpour F., Mortezaagholi B., et al.** Systematic review and meta-analysis of oxidative stress and antioxidant markers in recurrent aphthous stomatitis // *BMC Oral Health*. 2023. Vol. 23(1). 960. DOI: 10.1186/s12903-023-03636-1.

8. **Gomes C.C., Gomez R.S., et al.** Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori* // *Mediators of Inflammation*. 2016.

9. **Katebi K., et al.** Recurrent aphthous stomatitis (RAS) and its related factors among the Azar cohort population // *BMC Oral Health*. 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-05981-9.

10. **Khabibova N.N.** Clinical Characteristics of Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis // *Annals of International Medical and Dental Research*. 2019. Vol. 5, Issue 5. P. DE64–DE66.

11. **Milia E., Sotgiu M.A., Spano G., Filigheddu E., Gallusi G., Campanella V.** Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management // *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2022. Vol. 23, № 1. DOI: 10.23804/ejpd.2022.23.01.14.

12. **Mousavi S., et al.** Hematological parameters in patients with recurrent Aphthous Stomatitis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Oral Health*. 2024. Vol. 24(1). 339. DOI: 10.1186/s12903-024-04072-5.

13. **Plewa M.C.** Recurrent Aphthous Stomatitis // *StatPearls*. 2023.

14. **Safari-Faramani R., et al.** Serum level of vitamin D in patients with recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis of case control studies // *Clinical and Experimental Dental Research*. 2023. DOI: 10.1002/cre2.794.

15. **Shen J., Ye Z., Xie H., et al.** The relationship between *Helicobacter pylori* infection and recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis // *Clinical Oral Investigations*. 2023. Vol. 27(11). P. 6345–6356. DOI: 10.1007/s00784-023-05273-y.

16. **Teng F., Jin Q.** Evaluation of cytokine expressions in patients with recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis // *PLOS ONE*. 2024. Vol. 19(6). e0305355. DOI: 10.1371/journal.pone.0305355.

17. **Xiao X., Shi Z., Song Y., Li K., Liu S., Song Z.** Oral microbiota in active and passive states of recurrent aphthous stomatitis: An analysis of case-control studies // *Archives of Oral Biology*. 2023. Vol. 153. 105751. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2023.105751.