

общегосударственном показателе + 162,3%.

**Ключевые слова:** дети, заболеваемость, распространенность, инвалидность, Чернобыльская катастрофа, загрязнение окружающей среды.

was + 163.2% at the national level + 162.3%.

**Key words:** children, morbidity, prevalence, disability, Chernobyl catastrophe, pollution of the environment

Стаття надійшла 14.06.18 р.

Рецензент Шепітько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-42-45

УДК 616.3 –002.157.2–036.12–039.35–02:616.344–002–031.84

Т.М. Волосовець, О.О. Дядик, О.Я. Федешигінська  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

## МАНІФЕСТНІ ПРОЯВИ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА

E-mail: feleshtynska@gmail.com

Проведено аналіз частоти маніфестних проявів хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при загостренні хвороби Крона. Результати вивчення клінічних проявів хвороби Крона з боку порожнини рота при загостренні у 86 пацієнтів показали, що Крона у 33 (38,4%) пацієнтів спостерігаються зміни з боку порожнини рота, зокрема хронічний рецидивуючий афтозний стоматит у 9 (10,46%), що підтверджується результатами гістологічного дослідження слизової порожнини рота, а саме наявність гранулематозного запалення. Результати досліджень кишківника шляхом капсульної ендоскопії та колоноскопії з біопсією також підтверджують наявність гранулематозних змін з боку слизової оболонки товстого кишківника, що відповідає діагнозу хвороби Крона. У 19 (22,1%) пацієнтів прояви з боку порожнини рота на  $8 \pm 1,2$  дні передують кишковим симптомам. У 14 (16,3%) пацієнтів клінічні прояви з боку порожнини рота маніфестували з кишковими розладами. Діагноз хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона підтверджувався результатами гістологічного дослідження патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота, з характерними гранулематозними змінами, які корелюються зі змінами з боку слизової оболонки кишківника. Виявлені характерні гранулематозні зміни з боку порожнини рота за відсутності кишкових проявів, потребують як місцевого, так і загального патогенетичного лікування на ранніх стадіях захворювання.

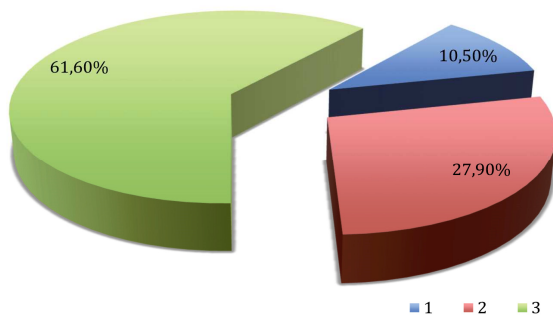
**Ключові слова:** хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, хвороба Крона, біопсія, гранулематозне запалення.

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит є одним з найбільш поширених серед захворювань слизової оболонки порожнини рота [1,2]. Спостерігається відносно висока частота захворювань слизової оболонки порожнини рота та червоної кайми губ, поєднаних з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, зокрема хворобою Крона [3,7,8]. Зміни слизової оболонки порожнини рота при хворобі Крона зустрічаються у 40% пацієнтів і виявляються клінічно у вигляді афтозних виразок на слизовій щік, язика та внутрішній поверхні губ [4,8,10]. Діагностика хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту часто обмежується лише об'єктивними змінами слизової оболонки порожнини рота у вигляді вогнищевих уражень слизової оболонки. Виконання біопсії з гістологічним дослідженням слизової оболонки порожнини рота з метою встановлення остаточного діагнозу переважно не виконується. Результати лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту також слід вважати незадовільними, оскільки частота ремісій та повторних рецидивів є досить високою [4,5,9]. Це переважно пов'язано з пізньою діагностикою основного захворювання та відповідно пізнім призначенням патогенетичного лікування. Крім цього, при лікуванні хвороби Крона часто не проводиться місцеве лікування патологічних змін з боку слизової оболонки порожнини рота. У зв'язку з цим актуальним стає своєчасна діагностика хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, як первинного прояву хвороби Крона та призначення патогенетичного комплексного лікування.

**Метою** роботи було вивчити частоту маніфестних проявів хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при загостренні хвороби Крона та обґрунтувати лікувальну тактику.

**Матеріал та методи дослідження.** Вивчалася частота клінічних проявів при загостренні хвороби Крона з боку порожнини рота у 86 пацієнтів віком від 18 до 65 років (середній вік  $31,4 \pm 2,1$ ), серед них жінок – 54 (62,8%), а чоловіків – 32 (37,2%). Проведено аналіз скарг, анамнестичних даних, результатів об'єктивного дослідження, лабораторних досліджень крові (загальний та біохімічний аналізи крові), біопсії уражених ділянок слизової оболонки порожнини рота (афт) з гістологічним дослідженням. Взяття матеріалу уражених ділянок слизової оболонки порожнини рота проводилось під інфільтраційною анестезією конхотомом. Отриманий матеріал направлявся на патоморфологічне дослідження, яке проводилось на базі кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П. Л. Шупика. Біоптати фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-36 годин, проводилась загально

прийнята парафінова проводка. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 325 (Thermo Shandon, Англія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм, забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, ставили PAS-реакцію [6,11].



**Діаграма.** Частота клінічних проявів хвороби Крона з боку порожнини рота та кишківника. 1 – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит; 2 – інші прояви хвороби Крона з боку ротової порожнини; 3 – прояви хвороби Крона з боку кишківника.

Лікування призначалось відповідно до отриманих результатів клініко-лабораторних та морфологічних досліджень.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати клінічних проявів з боку порожнини рота та кишківника при загостренні хвороби Крона наведено в діаграмі. Результати вивчення клінічних проявів хвороби Крона з боку порожнини рота при загостренні у 86 пацієнтів показали, що у 33 (38,4%) спостерігалися зміни на слизовій оболонці порожнини рота. Пацієнти скаржилися на біль та печіння під час прийому їжі та розмові, наявність виразок та афт на слизовій оболонці, нальоту на язичці, тріщин на губах. Під час об'єктивного дослідження виявилось, що серед них у 9 пацієнтів спостерігалися зміни на слизовій оболонці порожнини рота у вигляді афт. (Рис. 1) Афти на слизовій оболонці щік були виявлені у 4 пацієнтів, на внутрішній поверхні нижньої губи та бічній поверхні язика у 4 та у одного - на язичці та щогці. Переважно афти мали круглу або овальну форму, діаметром від 5 до 10 мм, оточені запальним вінчиком червоного кольору, покриті фібринозним нальотом, навколо афти визначалася інфільтрація слизової оболонки. При пальпації афти різко болісні, м'які.



Рис. 1. Пацієнт К. Афти на бічній поверхні язика при хворобі Крона

Крім цього, серед цієї групи пацієнтів у 24 на слизовій оболонці щік спостерігалися ділянки гіперемії з явищами ціанозу, які поєднувалися у 14 пацієнтів проявами на червоній облямівці губ у вигляді лінійних тріщин різної глибини та локалізації (серединні, у кутах рота), а у 11 пацієнтів на язичці визначали незначну кількість нальоту, набряк, про що свідчили відбитки зубів на боковій його поверхні, на спинці язика були присутні ділянки десквамації та атрофії сосочків. При вивченні анамнезу та клінічного перебігу хвороби Крона серед 86 пацієнтів виявилось, що у 19 (22,1%) пацієнтів прояви з боку порожнини рота передували на  $8 \pm 1,2$  днів симптомам з боку кишківника.

У 14 (16,3%) пацієнтів клінічні прояви з боку порожнини рота маніфестували з кишковими розладами. А саме, у 53 (61,6%) пацієнтів спостерігався біль у животі, який переважно локалізувався в навколупупкової або здухвинній ділянках. 24 пацієнти відмічали постійний біль, а 39 - періодичний відповідно. Серед них тупий характер болю мав місце у 38 пацієнтів, спастичний, що посилювався після прийому їжі у 17, гострий біль відзначали 8 пацієнтів. 58 (67,4%) пацієнти скаржилися на діарею з домішками крові та слизу. Частота випорожнень досягала десяти разів. 37 (43%) пацієнтів відзначали втрату масу тіла. Результати лабораторних досліджень крові показали, що у 78 (90,7%) пацієнтів мав місце лейкоцитоз ( $12,4 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ), у 74 (86,1%) спостерігалася анемія (показник гемоглобіну становив  $98 \pm 5,4$  г/л) та відповідно низька кількість еритроцитів ( $3,4 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ). У 56 (65,1%) пацієнтів констатували низький рівень лімфоцитів ( $22,4 \pm 2,8\%$ ) та високий рівень С-реактивного білка ( $83,5 \pm 11,3$  мг/л) (таблиця 1).

Результати лабораторних досліджень крові

Показник	Результат	Референтні значення
Лейкоцити (WBC)	$12,4 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$	$4,00 - 10,00 \cdot 10^9/\text{л}$
Гемоглобін (HGB)	$98 \pm 5,4 \text{ г/л}$	$126 - 172 \text{ г/л}$
Еритроцити (RBC)	$3,4 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$	$4,2 - 5,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$
Лімфоцити (LYM %)	$22,4 \pm 2,8\%$	$28 - 42\%$
С-реактивний білок	$83,5 \pm 11,3 \text{ мг/л}$	$0,00 - 5,00 \text{ мг/л}$

При патоморфологічному дослідженні афт слизової оболонки порожнини рота виявлені виражені дегенеративні зміни за типом вакуольної дистрофії, вогнищевий паракератоз, внутрішньоепітеліальні лейкоцити, вогнищевий акантоз, в підслизовій оболонці щільний обмежений за типом гранулематозного запалення лімфогістіоцитарний інфільтрат, який розповсюджується на епітеліальний шар, в більш глибоких відділах – вогнищевий склероз, склероз судин. (рис. 2).

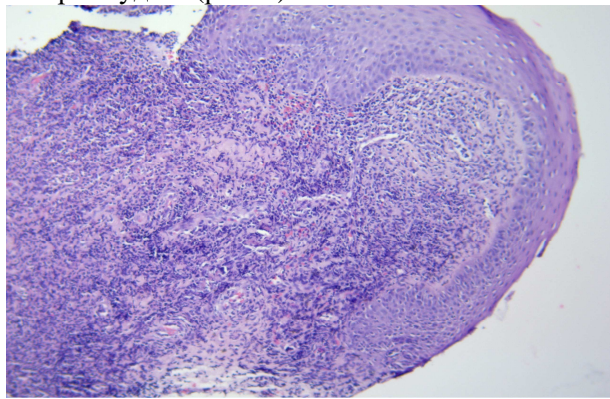


Рис. 2. Пацієнт К. В слизовій оболонці дегенеративні зміни, паракератоз, акантоз, в підслизовій оболонці щільний за типом гранулематозного запалення лімфогістіоцитарний інфільтрат, в судинах склероз. Заб. гематоксиліном та еозином, збільшення  $\times 100$ .

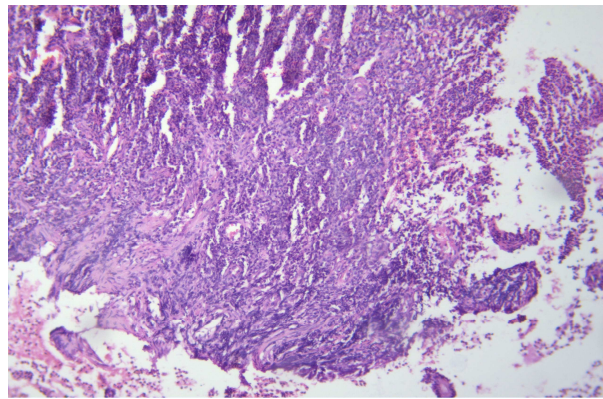


Рис. 3. Клітинний інфільтрат з ділянками гранулематозного запалення, вогнищевий склероз власної пластинки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення  $\times 100$ .

За результатами капсульної ендоскопії, яка була виконана у 32 пацієнтів, слизова оболонка кишківника вогнищево гіперемована, набрякла, місцями дрібнобугриста, з численними ерозіями та виразками під фібрином, оточеними вираженим запальним валіком, посиленням судинним малюнком, в'ячистість сегментарно знижена. Результати колоноскопії низхідних відділів кишківника, яка була виконана у 33 пацієнтів, свідчать про набряклу, гіперемовану слизову оболонку з множинними лімфоїдними фолікулами, ерозіями 1-2мм. При патоморфологічному дослідженні в товстому кишечнику виявлено різного розміру та розповсюженості виразки з вираженою лімфогістіоцитарною інфільтрацією з значними домішками плазмоцитів, ознаки криптити, запальний клітинний інфільтрат розповсюджується на всю товщу слизової оболонки, включно з м'язовою пластинкою, в глибоких шарах відмічається формування поодиноких клітинних інфільтратів за типом гранульом (Рис. 3), в залозах в частині епітеліоцитів ознаки дисплазії, секретія слизу переважно збережена. Результати капсульної ендоскопії, колоноскопії та патоморфологічного дослідження ділянок кишківника підтверджують діагноз хвороби Крона.

Як видно з отриманих результатів, що при загостренні хвороби Крона у 33 (38,4%) пацієнтів спостерігаються зміни з боку порожнини рота, зокрема хронічний рецидивуючий афтозний стоматит у 9 (10,46%) пацієнтів, що підтверджується результатами гістологічного дослідження слизової порожнини рота, а саме наявність гранулематозного запалення. Результати досліджень кишківника шляхом капсульної ендоскопії та колоноскопії з біопсією також підтверджують наявність гранулематозних змін з боку слизової оболонки товстого кишківника, що відповідає діагнозу хвороби Крона. У 19 (22,1%) пацієнтів симптоми з боку порожнини рота з'являлися раніше кишкових проявів, що обумовлює доцільність проведення біопсії з гістологічним дослідженням уражених ділянок слизової оболонки порожнини рота, як первинних позакишкових проявів хвороби Крона та відповідно до результатів призначити патогенетичне лікування. Такі зміни з боку порожнини рота вимагають призначення комплексного лікування, як місцевого так і загального.

#### Висновок

Маніфестація проявів хвороби Крона з боку порожнини рота у вигляді гіперемії та набряку слизової оболонки, наявності тріщин, виразок та афт спостерігається у 33 (38,4%) пацієнтів,

хронічний рецидивуючий афтозний стоматит діагностується у 9 (10,46%) пацієнтів. У 19 (22,1%) пацієнтів прояви з боку порожнини рота на  $8 \pm 1,2$  дні передують кишковим симптомам. У 14 (16,3%) пацієнтів клінічні прояви з боку порожнини рота маніфестували з кишковими розладами.

Діагноз хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона підтверджувався результатами гістологічного дослідження патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота, з характерними гранулематозними змінами, які корелюються зі змінами з боку слизової оболонки кишківника. Виявлені характерні гранулематозні зміни з боку порожнини рота за відсутності кишкових проявів, потребують як місцевого, так і загального патогенетичного лікування на ранніх стадіях захворювання.

#### Список літератури

1. Danylevskiy MF, Borysenko AV, Antonenko MYu ta in. Zakhvoryuvannya slyzovoi' obolonky porozhnyny rota. K.: Medytsyna, 2010; 640 s. [in Ukrainian]
2. Boyko TI. Vnekishechnyye proyavleniya vospalitelnykh zabolevaniy kishchechnika. Novosti meditsyny i farmatsii. Dnepropetrovsk. 2010; 18(341). [in Russian]
3. Markovskiy VD, Tumanskiy VO, Sorokina IV ta in. Patomorfologiya: nats. pidruch. za red. Markovskoho VD, Tumanskoho VO. Kyiv: VSV «Medytsyna». 2015; s.40-52, 621-655. [in Ukrainian]
4. Savychuk OV, Zaytseva YeM, Nemyrovych YuP, Beketova NP. Likuvannya khronichnoho retsydyvuyuchoho aftoznoho stomatytu. Sovremennaya stomatologiya. 2015; 2: 37 – 39. [in Ukrainian]
5. Tokmanova YeV, Bulkina NV, Meleshina OV, Lomakina DO. Sovremennyye aspekty patogeneza i kompleksnoy terapii khronicheskogo retsidiviruyushchego aftoznoho stomatita. Fundamental research. 2012; (4). [in Russian]
7. Harikishan G, Reddy NR, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn's disease without intestinal manifestations. J Pharm Bioallied Sci. 2012; 4: 431–434.
8. Karman B Lankarani, Gholam Reza Sivandzadeh, Shima Hassanpour. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. Inflamm Bowel Dis. 2013; 19(46): 8571 – 8579.
9. Lourenço SV, Hussein TP, Bologna SB, Sipahi AM, Nico MM. Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; 24: 204–207.
10. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2015; 21:1982–1992.
11. Rosai J, Ackerman. Surgical Pathology. Seventh ed. Edited by J.Rosai. Elsevier Inc. 2011; 1 (2,3) 25-95.

#### Реферати

##### МАНИФЕСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

Волосовец Т.Н., Дядык Е.А., Фелештинская О.Я.

Проведен анализ частоты манифестных проявлений хронического рецидивирующего афтозного стоматита при обострении болезни Крона. Результаты изучения клинических проявлений болезни Крона со стороны полости рта у 86 пациентов показали, что у 33 (38,4%) пациентов наблюдаются изменения со стороны полости рта, в частности хронический рецидивирующий афтозный стоматит у 9 (10,46%), что подтверждается результатами гистологического исследования слизистой полости рта, а именно наличие гранулематозного воспаления. Результаты исследований кишечника путем капсульной эндоскопии и колоноскопии с биопсией также подтверждают наличие гранулематозных изменений со стороны слизистой оболочки толстого кишечника, что соответствует диагнозу болезни Крона. У 19 (22,1%) пациентов проявления со стороны полости рта на  $8 \pm 1,2$  дня предшествуют кишечным симптомам. У 14 (16,3%) пациентов клинические проявления со стороны полости рта манифестировали с кишечными расстройствами. Диагноз хронического рецидивирующего афтозного стоматита при болезни Крона подтверждался результатами гистологического исследования патологически измененной слизистой оболочки полости рта, с характерными гранулематозными изменениями, которые коррелируются с изменениями со стороны слизистой оболочки кишечника. Обнаруженные характерные гранулематозные изменения со стороны полости рта при отсутствии кишечных проявлений, требуют как местного, так и общего патогенетического лечения на ранних стадиях заболевания.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий стоматит, болезнь Крона, биопсия, гранулематозное воспаление.

Стаття надійшла: 15.08.18 р.

##### MANIFESTATION OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS IN CROWN DISEASE

Volosovets T.N., Dyadyk O.A., Feleshtynska O.Ya.

The frequency of manifestations of chronic recurrent aphthous stomatitis in the exacerbation of Crohn's disease was analyzed. The results of studying the clinical manifestations of Crohn's disease from the oral cavity in 86 patients showed that in 33 (38.4%) patients there were changes in the oral cavity, in particular, chronic recurrent aphthous stomatitis in 9 (10.46%), which is confirmed by the results histological examination of the oral mucosa, namely the presence of granulomatous inflammation. The results of intestinal studies by capsular endoscopy and colonoscopy with biopsy also confirm the presence of granulomatous changes from the mucosa of the large intestine, which corresponds to the diagnosis of Crohn's disease. In 19 (22.1%) patients, manifestations from the oral cavity for  $8 \pm 1.2$  days precede intestinal symptoms. In 14 (16.3%) patients, clinical manifestations from the oral cavity were manifested with intestinal disorders. The diagnosis of chronic recurrent aphthous stomatitis in Crohn's disease was confirmed by the results of a histological examination of the pathologically altered mucous membrane of the oral cavity, with characteristic granulomatous changes that correlate with changes in the intestinal mucosa. Detected characteristic granulomatous changes from the oral cavity without the presence of intestinal manifestations, require both local and general pathogenetic treatment in the early stages of the disease.

**Key words:** chronic recurrent aphthous stomatitis, Crohn's disease, biopsy, granulomatous inflammation.

Рецензент Аветиков Д.С.