

УДК 616.31-002+616.02

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.2.8>**О.В. Скиба,**

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
<https://orcid.org/0000-0003-1907-9970>

В.Я. Скиба,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
vesnikstom@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8198-0765>

І.В. Герасімова,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри терапевтичної
та дитячої стоматології
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
<https://orcid.org/0000-0001-7524-995X>

О.М. Жеребко,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри терапевтичної
та дитячої стоматології
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
oleksandr.zherebko@onmedu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0009-3176-5050>

О.Г. Цимбалюк,

асистент кафедри терапевтичної
та дитячої стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
<https://orcid.org/0009-0003-6765-2169>

О. В. Гончаренко,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри терапевтичної
та дитячої стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
<https://orcid.org/0000-0002-2710-6521>

К.С. Шнайдер,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
shnaider.k.stomat@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-2728-7692>

АКТИВНІСТЬ ЛІЗОСОМАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РЕЦИДИВУЮЧИЙ АФТОЗНИЙ СТОМАТИТ

Одним з найбільш поширених серед захворювань слизової оболонки порожнини рота є хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС). По даним відчизняної та закордоної літератури частота захворюваності коливається в межах 3-13% від всіх пацієнтів, котрі звернулися за допомогою з захворюваннями слизової оболонки порожнини рота. На даний час етіологія і патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту не зовсім відома. Широкого визнання про патогенез ХРАС набула концепція «Біохімічних пошкоджень» про яку вперше заговорив К. Н. Веремеско ще в 1982 році, а потім підтвердили цю концепцію В. Ю Склад, В. Я Скиба та їх учні. Дослідження активності лізосомальних ферментів ротової рідини може визначити їх роль в патогенезі стоматиту. **Мета дослідження.** Дослідити активність лізосомальних ферментів в ротовій рідині у хворих на хронічний рецидивуючий стоматит в перші дні появи афту з метою вивчення патогенезу з захворювання. **Матеріали та методи дослідження.** Нами було досліджено швидкість слиновиділення та активність лізосомальних ферментів ротової рідини у 31 здорових осіб і 27 хворих ХРАС обох статей і віку 25-60 років в перший день появи афту. **Результати та їх обговорення.** Вивчення швидкості секреції змішаної, паротидної і субмандибулярної слини свідчить, що у хворих ХРАС в стадії рецидиву цей показник не відрізняється від відповідного показника у людей контрольної групи. Однак швидкість відділення секрету дрібними слинними залозами зменшується в 2 рази. Ми відзначаємо підвищення активності катепсинів рН 3,5 і 5,5 в слині великих слинних залоз і відсутність будь-яких змін в секреті дрібних слинних залоз. Катепсини приймають участь в оновленні та розщепленні білків, приймають участь в апоптозі. Їх активність підвищується при запаленнях в тканинах. При ХРАС в стадії рецидиву спостерігається збільшення секреції лізосомальних ферментів великими слинними залозами і зниження секреції ферментів дрібними слинними залозами. **Ключові слова:** хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, ротова рідина, активність лізосомальних ферментів.

O.V. Skyba,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Scientific Coordination
and Patent Information Department,
State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy
of Medical Science of Ukraine»,
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
<https://orcid.org/0000-0003-1907-9970>

V.Ya. Skyba,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Scientific Coordination
and Patent Information Department,
State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy
of Medical Science of Ukraine»,
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026
<https://orcid.org/0000-0001-8198-0765>

I.V. Herasimova,

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department
of Therapeutic and Pediatric Dentistry,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
<https://orcid.org/0000-0001-7524-995X>

O.M. Zharebko,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
oleksandr.zharebko@onmedu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0009-3176-5050>

O.H. Tsymbaliuk,

Assistant at the Department of Therapeutic
and Pediatric Dentistry,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
<https://orcid.org/0009-0003-6765-2169>

O. V. Honcharenko,

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department
of Therapeutic and Pediatric Dentistry
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
<https://orcid.org/0000-0002-2710-6521>

K.S. Shnaider,

Assistant,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
shnaider.k.stomat@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-2728-7692>

ACTIVITY OF ORAL LYSOSOMAL ENZYMES IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

One of the most common diseases of the oral mucosa is chronic recurrent aphthous stomatitis (ChRAS). According to domestic and foreign literature, the incidence rate ranges from 3-13% of all patients who seek help with diseases of the oral mucosa. Currently, the etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis is not entirely known. The concept of "Biochemical damage", which was first discussed by K. N. Veremeenko back in 1982, was widely recognized about the pathogenesis of ChRAS, and then V. Y. Sklyar, V. Ya Skiba and their students confirmed this concept. The study of the activity of lysosomal enzymes in oral fluid can determine their role in the pathogenesis of stomatitis. **Purpose of the study.** To study the activity of lysosomal enzymes in oral fluid in patients with chronic recurrent stomatitis in the first days of AFT in order to study the pathogenesis of the disease. **Materials and methods of research.** We studied the salivation rate and activity of oral lysosomal enzymes in 31 healthy individuals and 27 patients with ChRAS of both sexes and ages 25-60 years on the first day of AFT onset. **Results and their discussion.** The study of the rate of secretion of mixed, parotidic and submandibular saliva shows that in patients with chras in the relapse stage, this indicator does not differ from the corresponding indicator in people of the control group. However, the rate of secretion by small salivary glands decreases by 2 times. We note an increase in the activity of cathepsins pH 3.5 and 5.5 in the saliva of large salivary glands and the absence of any changes in the secretion of small salivary glands. Cathepsins are involved in protein renewal and breakdown, and are involved in apoptosis. Their activity increases with inflammation in the tissues. In recurrent ChRAS, there is an increase in the secretion of lysosomal enzymes by large salivary glands and a decrease in the secretion of enzymes by small salivary glands.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, oral fluid, lysosomal enzyme activity.

Проблема захворювання слизової оболонки порожнини рота незважаючи на багаточисленні клінічні та експериментальні дослідження до сих пір залишається актуальною проблемою (О. В. Савічук та співавт., 2015; Панфилова Е. Л. 2020; Фелештинська О. Я., 2022; Сукманська Г. Д., 2023).

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит – це захворювання слизової оболонки порожнини рота, яке проявляється висипаннями поодиноких чи декілька афт на слизовій оболонці порожнини рота.. Захворювання вперше описали в 1888 р. Miculicz и Kummel, а потім в 1894 г. Я. И. Трусевич.

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС) є одним з найбільш поширених серед захворювань слизової оболонки порожнини рота. По даним відчизняної та закордоної літератури частота захворюваності коливається в межах

3-13% від всіх пацієнтів, котрі звернулися за допомогою з захворюваннями слизової оболонки порожнини рота (Скиба В. Я., 1996; Field E. A.; Allan R.B., 2003; Савичук О. В. та інші 2004; Natah S. S., et al., 2004; Scully C., et al., 2008; McCullough M. J., et al., 2007; Vavricka S. R., Schoepfer A., 2015).

На даний час етіологія хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту невідома. Існує багато факторів ризику, що підвищують схильність до появи афт у порожнині рота. Серед них – стреси, захворювання шлунково-кишкового тракту, гормональні зміни, харчова гіперчутливість, генетичні та мікробні фактори, травми слизової оболонки (Liang M. W., Neoh C. Y., 2012).

Деякі автори вважають, що одним із механізмів виникнення патології слизової порожнини рота при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті є розвиток алергічних реакцій уповільненого типу (Ковач І. В. та співавтори, 2020).

В той же час наведені у вітчизняній та закордонній літературі дані про патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту не визначають домінуючої ролі тих, чи інших механізмів, що призводять до виникнення елементів уражень.

Широкого визнання про патогенез ХРАС набула концепція «Біохімічних пошкоджень» про яку вперше заговорив К. Н. Веремеєнко ще в 1982 році, а потім підтвердили цю концепцію В. Ю Скляр, В. Я Скиба та їх учні.

Незважаючи на дослідження, які проводяться в останні роки, етіологія та патогенез цього захворювання до сих пір не зовсім вияснені, що ускладнює застосування ефективних етіопатогенетичних засобів для лікування та профілактики рецидивів. З урахуванням вищевказаного, актуальність вивчення патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту стає очевидною.

Мета дослідження. Дослідити активність лізосомальних ферментів в ротовій рідині у хворих на хронічний рецидивуючий стоматит в перші дні появи афт з метою вивчення патогенезу з захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» проведено обстеження 73 хворих з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом в віці 25-60 років, із них 35 чоловіків та 38 жінок. Термін захворювання у досліджуваних хворих був від 3 до 15 років.

Нами було обстежено 35 здорових осіб і 30 хворих ХРАС обох статей і віку 25-60 років.

Визначення активності ферментів: кисла фосфатаза, кисла ДНК-аза, кисла РНК-аза, катепсину рН 3,5 і 5,5 і кількості водорозчинного білка проводили в ротовій рідині, субмандибулярній, паротидній слині і секреті дрібних слинних залоз в період активного висипання елементів. Слід зазначити, що дослідження такого широкого спектру лізосомальних ферментів в слині при ХРАС проведено вперше.

Саліводіагностика проведена з метою виявлення патології слинних залоз і тканин порожнини рота. У складі ротової рідини виділено більше 100 ферментів: ферменти антиоксидантного захисту, протеолітичні ферменти, інгібітори протеолітичних ферментів, нуклеази, фосфатази, котрі надходять із слинних залоз, лейкоцитів та мікроорганізмів.

Слину із великих слинних залоз отримували шляхом катетеризації протоків. Ротову рідину збирали натщесердце шляхом спльовування в пробірку на льоду. Слину малих слинних залоз забирали фільтровальним папером із слизової оболонки нижньої губи

Результати та їх обговорення. Основною скаргою, яка змусила хворих звернутися за допомогою – це наявність висипань в порожнині рота, хворобливість в зоні локалізації елементів ураження, що посилюється при розмові і прийомі їжі. При огляді порожнини рота хворих на різних ділянках слизової оболонки порожнини рота виявлялися характерні для даного захворювання елементи ураження. Зазвичай в порожнині рота знаходилося 2-3 афти, в окремих випадках їх кількість досягала 10.

Афти виявлялися практично на всіх ділянках слизової оболонки порожнини рота, проте найбільш часто локалізувалися не слизовій оболонці століття, мови, а також в області перехідних складок. На слизовій оболонці твердого неба, червоній облямівці губ елементи ураження не спостерігалися. На десневому краї вони відзначалися дуже рідко. Хворі скаржилися на постійне рецидивування захворювання, при цьому у 21 хворого в порожнині рота афти з'являлися практично безперервно. У 12 осіб стоматит рецидивував 2 рази на місяць, 17 осіб відзначали рецидив захворювання 1 раз на місяць, у 5 осіб рецидиви наступали 1 раз на два місяці, а у решти хворих відзначалося 3-5 рецидивів захворювання на рік.

Характерною особливістю захворювання було те, що при його перебігу постійно коротшали міжрецидивні проміжки і у 21 хворого настав такий період, коду стоматит про-

тівав практично без ремісії. При уважному аналізі анамнезу було встановлено, що у 33 пацієнтів появи афт передувало травмування слизової оболонки порожнини рота (прикушування слизової, прийом гострої дратівної їжі). У 3 пацієнток афт з'являлися регулярно напередодні менструального циклу. Окремі хворі пов'язують появу афт з психоемоційним напруженням. Афти появлялись і без будь-яких зовнішніх, помітних для хворого факторів і причин.

Афти при клінічному огляді мали типовий зовнішній вигляд і мали розміри від декількох мм до 1 см. Процес епітелізації елементів ураження був індивідуальний і коливався від 7-8 днів до двох тижнів.

При наявності в порожнині рота декількох афт вони, як правило, перебували в різних фазах свого розвитку, а при постійному рецидивуванні загоєння в одному місці супроводжувалося появою афт в іншому місці.

Багато хворих звертали увагу на особливу вразливість слизової оболонки порожнини рота. Деякі хворі відзначали появу афт після чищення зубів, інших травмуючих факторів.

Для визначення загального стану організму всі хворі були обстежені в поліклініці у відповідних фахівців. Аналіз цих висновків показав, що з 73 хворих на ХРАС у 33 пацієнтів (45,3%) супутньою патологією є захворювання шлунково-кишкового тракту і зокрема захворювання печінки. Таким чином, наші спостереження, як і інших авторів, свідчать про зв'язок із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Активність лізосомальних ферментів слини у хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит. Нами було проведено вивчення активності ферментів слини у хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Дослідження слини великих і дрібних слинних залоз при ХРАС як в кількісному, так і в якісному плані практично не проводилося. Разом з тим отримання таких відомостей вкрай важливо для з'ясування патогенезу захворювання. Відомо, що в слині у великих кількостях знаходяться найрізноманітніші ферменти, що відрізняються високими травними, антимікробними і регуляторними властивостями. Ферменти слини беруть найактивнішу участь в здійсненні оперативного контролю адаптації тканин ротової порожнини до мінливих умов зовнішнього середовища з боку цілісного організму.

У той же час Значення ферментів, особливо лізосомальних, в патогенезі запальних захворю-

вань настільки велике і значимо, що залишати без уваги цю сторону розглянутої проблеми просто неможливо.

З огляду на вищевикладене, перед нами було поставлено завдання дослідити активність і швидкість секреції лізосомальних ферментів великих і дрібних слинних залоз, які продукують більшу частину ензимів змішаної слини людини.

Нами було обстежено 35 здорових осіб і 30 хворих ХРАС обох статей і віку 20-60 років.

Визначення активності ферментів: кисла фосфатаза, кисла ДНК-аза, кисла РНК-аза, катепсини рН 3,5 і 5,5 і кількості водорозчинного білка проводили в змішаній, субмандибулярній, паротидній слині і секреті дрібних слинних залоз в період активного висипання елементів. Слід зазначити, що дослідження такого широкого спектру лізосомальних ферментів в слині при ХРАС проведено вперше.

Результати визначення швидкості саливації, активності ферментів і кількості водорозчинного білка (збиралася нестимульована слина натще) представлені в таблицях 1-5.

При вивченні швидкості секреції змішаної, паротидної і субмандибулярної слини видно, що у хворих ХРАС в стадії рецидиву цей показник не відрізняється від відповідного показника у людей контрольної групи. Однак швидкість відділення секрету дрібними слинними залозами зменшується в 2 рази. Слід зазначити, що хоча при ХРАС не спостерігається кількісних змін в швидкості секреції великими слинними залозами, то якісні зміни активності ферментів при цьому відбуваються досить істотні. У нормі в змішаній слині відзначається високий рівень білка, кислої фосфатази, ДНК-ази, катепсинів рН 5,5 і низький рівень РНК-ази. При ХРАС в стадії рецидиву відбувається достовірне збільшення концентрації водорозчинного білка в субмандибулярній і паротидній слині при незмінному його рівні в змішаній слині і достовірному зниженні в секреті дрібних слинних залоз.

Аналіз змін активності кислої фосфатази в слині хворих ХРАС показав, що в змішаній слині її активність не відрізняється від показників контролю, в той же час в субмандибулярній слині її активність достовірно збільшується і майже в 2 рази знижується в секреті дрібних слинних залоз.

З огляду на поширену думку про неодмінну участь тканинних протеаз в патогенезі запально-дистрофічних процесів, слід звернути увагу на зміну активності катепсинів.

Таблиця 1

**Швидкість виділення секрету (мл/хв) великими і дрібними слинними залозами
при хронічно рецидивуючому афтозному стоматиті**

Об'єкт дослідження	Група досліджених людей			
	здорові		хворі ХРАС	
Змішана слина	n=31	0,94±0,05	n=27	0,86±0,06
Слина підщелепних залоз	n=7	0,23±0,03	n=28	0,28±0,25
Слина привушних залоз	n=5	0,114±0,046	n=10	0,095±0,025
Секрет дрібних слинних залоз (мг/хв на 3 см ²)	n=22	2,17±0,23	n=17	1,04±0,22

Таблиця 2

Кількість водорозчинного білка і активність лізосомальних ферментів в змішаній слині людей

Фермент (мк-кат/л)	Здорові люди	Хворі ХРАС	P
Білок (г/л)	1,90±0,13	1,74±0,28	0,76
Фосфатаза рН 4,6	242,8±31,5	243±38,1	0,9
РНК-аза рН 6,0	0,426±0,020	0,900±0,116	0,001
ДНК-аза рН 5,7	54,6±9,0	24,0±4,1	0,003
Катепсини рН 3,5	18,1±1,6	47,6±5,6	0,001
Катепсини рН 5,5	19,6±2,5	32,3±5,3	0,003

Таблиця 3

Кількість водорозчинного білка і активність лізосомальні ферменти в субмандибулярній слині

Ферменти (мк-кат/л)	Здорові люди	Хворі ХРАС	P
Білок (г/л)	0,648±0,073	1,20±0,10	0,001
Фосфатаза рН 4,8	58,1±27,8	135±26,8	0,05
РНК-аза рН 6,0	0,216±0,050	0,633±0,083	0,001
ДНК-аза рН 5,7	10,5±0,36	22,88±4,21	0,005
Катепсини рН 3,5	50,8±20,6	60,6±8,5	0,5
Катепсини рН 5,5	15,4±6,16	37,6±6,0	0,001

Таблиця 4

Кількість водорозчинного білка та активність лізосомальних ферментів у паротидній слині

Ферменти (мк-кат/л)	Здорові люди n=6	Хворі ХРАС n=14	P
Білок (г/л)	0,802±0,086	1,53±0,21	0,0
Фосфатаза рН 4,8	79,0±44,6	144,3±54,1	0,3
РНК-аза рН 6,0	2,75±0,21	0,83±0,18	0,001
ДНК-аза рН 5,7	25,0±6,5	15,3±6,0	0,2
Катепсини рН 3,5	41,6±20,8	71,0±16,5	0,3
Катепсини рН 5,5	16,4±7,4	43,1±6,1	0,01

Таблиця 5

**Кількість водорозчинного білка і активність лізосомальних ферментів
в секреті дрібних слинних залоз**

Ферменти (мк-кат/л)	Здорові люди	Хворі ХРАС	P
Білок (г/л)	1,40±0,20	0,74±0,22	0,04
Фосфатаза рН 4,8	100,8±18,1	57,0±8,3	0,03
РНК-аза рН 6,0	0,848±0,200	0,433±0,083	0,07
ДНК-аза рН 5,7	-	12,0±4,8	
Катепсини рН 3,5	40,6±4,5	43,5±7,1	0,7
Катепсини рН 5,5	16,6±1,6	27,3±8,1	0,2

Ми відзначаємо підвищення активності катепсинів рН 3,5 і 5,5 в слині великих слинних залоз і відсутність будь-яких змін в секреті дрібних слинних залоз.

Катепсини – це сімейство протеолітичних ферментів, в основному внутриклітинних гідролаз, які знаходяться в лізосомах. В нормі катепсини знаходяться в лізосомах, але при визначених умовах вони можуть секретуватися залозами та епітеліальними клітинами. Фермент активен при кислому рН. Катепсини приймають участь в оновленні та розщепленні білків, приймають участь в апоптозі. Їх активність підвищується при запаленнях в тканинах.

У хворих стоматитом ми відзначаємо дворазове збільшення активності кислотої РНК-ази в змішаній і субмандибулярній слині. При цьому відбувається настільки ж виражене зниження її активності в паротидній слині і секреті дрібних слинних залоз. Збільшення активності кислотої РНК-Кази в змішаній і субмандибулярній слині ми розцінюємо як захисну міру організму, так як вона знижує запалення і має антимікробну дію, а при ХРАС спостерігається збільшення обсіменіння порожнини рота мікрофлорою.

У змішаній слині відбувається дворазове зниження активності кислотої ДНК-ази і дворазове її збільшення в субмандибулярній слині.

Всі перераховані факти переконливо свідчать про те, що при ХРАС в стадії рецидиву відбувається зміна ферментного спектру слини, що пов'язано з порушенням секреторної діяльності як великих, так і дрібних слинних залоз. При ХРАС в стадії рецидиву спостерігається збільшення секреції лізосомальних ферментів великими слинними залозами і зниження секреції ферментів дрібними слинними залозами.

Зменшення кількості водорозчинного білка, активності ряду ферментів і швидкості саливації дрібними слинними залозами свідчить про пригнічення їх функції при ХРАС, що може бути наслідком запального процесу, на розвиток якого вказують результати мікроскопічних досліджень.

Зменшення кількості водорозчинного білка, активності ряду ферментів і швидкості саливації дрібними слинними залозами свідчить про пригнічення їх функції при ХРАС, що може бути наслідком запального процесу, на розвиток якого вказують результати електронно-мікроскопічних досліджень. З іншого боку збільшення активності ряду ферментів у змішаній слині та слині великих слинних залоз може відбуватися за рахунок ураження самих

слинних залоз або за рахунок ферментного спектру сироватки крові. Оскільки описані нами зміни були зареєстровані в різній частині слини, то їх слід пов'язати переважно з порушеннями діяльності самих слинних залоз.

Висновок. У хворих на ХРАС відбувається достовірна зміна активності нуклеаз в ротовій рідині – дворазове підвищення активності кислотої РНК-ази і дворазове зниження активності кислотої ДНК-ази.

Що ж стосується катепсинів, то у хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит обидва ферменти підвищують свою активність в 2-3 рази. Оскільки відмічені нами зміни були зареєстровані в жидкій частині ротової рідини, то це слід пов'язувати з порушеннями в діяльності самих слинних залоз.

Література:

1. Ковач І., Дичко Є., Бунятян Х., Кравченко Л., Хотимська Ю. Порушення метаболізму слизової оболонки порожнини рота при хронічному рецидивному афтозному стоматиті. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020. № 47-1. С. 9-12.
2. Ганчев К.С., Кокарь О.О. Етіопатогенетичні особливості перебігу рецидивного афтозного стоматиту: сучасні підходи до профілактики та лікування. *Zaporozhye medical journal*. 2023. 4(25). С. 360-364. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.4.274414
3. 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. 205-15. DOI: 10.1007/s00005-013-0261-y.
4. Ткачук Н.І., Скиба В.Я. Клінічна ефективність використання зубного еліксиру : що містить хлорогенову кислоту, при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті. *Вісник стоматології*. 2010. №4. С.29-32.
5. Сукманська Г.Д., Крижановська А.В. Особливості перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту після перенесеного CoVID19. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022. №1(163). С. 208-2013. DOI 10.29254/2077-4214-2022-1-163-208-213
6. Legal S., Behr M., Fanghnel J. et al. Aphthen und aphthoide Lsionen (Aphthae and aphthous lesions). *Deutsche Zahnrtliche Zeitschrift*. 2013. №68(5). P. 264-268.
7. Liang M.W., Neoh C.Y. Oral aphthosis: management gaps and recent advances. *Ann Acad Med Singap*. 2012. №41(10). P. 463-70. PMID: 23138144.
8. McCullough M.J., Abdel-Hafeth S., Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med*. 2007. №36(10). P. 615-20. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2007.00589.x.

9. Natah S.S., Konttinen Y.T., Enattah N.S., Ashammakhi N., Sharkey K.A., Häyrynen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004. №33(3). P. 221-34. DOI: 10.1006/ijom.2002.0446.
10. Scully C., Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008. №46(3). P. 198-206. DOI: 10.1016/j.bjoms.2007.07.201.
11. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015. №21(8). P. 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
12. Field E.A., Allan R.B. Review article: oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. №18(10). P. 949-62. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01782.x
13. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015. №21(8). P. 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
14. Плискa В., Скиба В., Скиба О., Деньга Е., Коваль С., Гончарук Л. Етіологія та патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Вісник стоматології. 2024. №126(1). С. 226–232. DOI: 10.35220/2078-8916-2024-51-1.38
15. Gasmi Benahmed A., Noor S., Menzel A., Gasmi A. Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Archives of Razi Institute.* 2021, №5(76). P. 1155-1163. DOI: 10.22092/ari.2021.356055.176716. Bilgili S.G., Ozkol H., Takci Z., Ozkol H.U., Karadag A.S., Aslan M. Assessment of the serum paraoxonase activity and oxidant/antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. 2013. <https://doi.org/10.1111/ijd.12084>
16. Al-Maweri S.A., Alaizari N., Alanazi R.H., Ashraf S., Alanazi R.H., Al-Sharani H.M., Halboub E. Efficacy of hyaluronic acid for recurrent aphthous stomatitis: a systematic review of clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2021. №25(12). P. 6561-6570. doi: 10.1007/s00784-021-04180-4.
17. Сукманська Г.Д., Крижановська А.В. Особливості перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту після перенесеного CoVID19. Вісник проблем біології і медицини. 2022. № 1(163). С. 208-213. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-1-163-208-213
18. Legal S. Aphthen und aphthoide Lsionen (Aphthae and aphthous lesions). *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift.* 2013. №68(5). P. 264-268.
19. Liang M.W., Neoh C.Y. Oral aphthosis: management gaps and recent advances. *Ann Acad Med Singap.* 2012. №41(10). P. 463-70. PMID: 23138144.
20. McCullough M.J., Abdel-Hafeth S., Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med.* 2007. №36(10). P. 615-20. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2007.00589.x.
21. Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Häyrynen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004. №33(3). P. 221-34. DOI: 10.1006/ijom.2002.0446
22. Scully C., Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008. №46(3). P. 198-206. DOI: 10.1016/j.bjoms.2007.07.201.
23. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015. №21(8). P. 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
24. Field E.A., Allan R.B. Review article: oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. №18(10). P. 949-62. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01782.x.
25. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015. №21(8). P. 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392

References:

1. Kovach, I., Dychko, Ye., Buniatian, Kh., Kravchenko, L., & Khotymaska, Yu. (2020). Porushennia metabolizmu slyzovoi obolonky porozhnyny rota pry khronichnomu retsydyvnomu aftoznomu stomatyti [Violation of the metabolism of the oral mucosa in chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Norwegian Journal of Development of the International Science*, 47-1, 9-12. [in Ukrainian].
2. Hanchev, K.S., & Kokar, O.O (2023). Etiopatohenetychni osoblyvosti perebihu retsydyvnoho aftoznoho stomatytu: suchasni pidkhody do profilaktyky ta likuvannia [Etiopathogenetic features of the course of recurrent aphthous stomatitis: modern approaches to prevention and treatment]. *Zaporozhye medical journal*, 4(25), 360-364. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.4.274414 [in Ukrainian].
3. Slebiada, Z., Szponar, E., & Kowalska, A. (2014). Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 62(3). P. 205-15. DOI: 10.1007/s00005-013-0261-y.
4. Tkachuk, N.I., & Skyba, V.Ya. (2010). Klinichna efektyvnist vykorystannia zubnoho eliksiru : shcho mistyt khlorohenovukyslotu, pry khronichnomu retsydyvuiuchomu aftoznomu stomatyti [Clinical efficacy of dental elixir : containing chlorogenic acid, in chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Visnyk stomatolohii – Stomatological Bulletin*, 4, 29-32. [in Ukrainian].
5. Sukmanska, H.D., & Kryzhanovska, A.V. (2022). Osoblyvosti perebihu khronichnoho retsydyvuiuchoho

- aftoznoho stomatytu pislia perenesenoho CoVID19 [Features of the course of chronic recurrent aphthous stomatitis after Covid-19]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 1(163), 208-213. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-1-163-208-213 [in Ukrainian].
6. Legal, S., Behr, M., Fanghnel J. & et al. (2013). Aphthen und aphthoide Lsionen (Aphthae and aphthous lesions). *Deutsche Zahnrtliche Zeitschrift*, 68(5), 264-268.
7. Liang, M.W., & Neoh, C.Y. (2012). Oral aphthosis: management gaps and recent advances. *Ann Acad Med Singap*, 41(10), 463-70. PMID: 23138144.
8. McCullough, M.J., Abdel-Hafeth, S., & Scully, C. (2007). Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med*, 36(10), 615-20. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2007.00589.x.
9. Natah, S.S., Konttinen, Y.T., Enattah, N.S., Ashammakhi, N., Sharkey, K.A., & Häyrynen-Immonen, R. (2004). Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33(3), 221-34. DOI: 10.1006/ijom.2002.0446.
10. Scully, C., & Porter, S. (2008). Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 46(3), 198-206. DOI: 10.1016/j.bjoms.2007.07.201.
11. Vavricka, S.R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P.L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 21(8), 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
12. Field, E.A., & Allan, R.B. (2003). Review article: oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*, 18(10), 949-62. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01782.x
13. Vavricka, S.R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P.L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 21(8), 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
14. Plyska, V., Skyba, V., Skyba, O., Denha, E., Koval, S., & Honcharuk, L. (2024). Etiolohiia ta patohenez khronichnoho retsydyvuiuchoho aftoznoho stomatytu [Etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Visnyk stomatolohii – Stomatological Bulletin*, 126(1), 226–232. DOI: 10.35220/2078-8916-2024-51-1.38 [in Ukrainian].
15. Gasmi, Benahmed, A., Noor, S., Menzel, A., & Gasmi A. (2021). Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Archives of Razi Institute*, 5(76), 1155-1163. DOI: 10.22092/ari.2021.356055.176716. Bilgili, S.G., Ozkol, H., Takci, Z., Ozkol, H.U., Karadag, A.S., & Aslan, M. (2013). Assessment of the serum paraoxonase activity and oxidant/antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. <https://doi.org/10.1111/ijd.12084>
17. Al-Maweri, S.A., Alaizari, N., Alanazi, R.H., Ashraf, S., Alanazi, R.H., Al-Sharani, H.M., & Halboub E. (2021). Efficacy of hyaluronic acid for recurrent aphthous stomatitis: a systematic review of clinical trials. *Clin Oral Investig*, 25(12), 6561-6570. DOI: 10.1007/s00784-021-04180-4..
18. Sukmanska, H.D., & Kryzhanovska, A.V. (2022). Osoblyvosti perebihu khronichnoho retsydyvuiuchoho aftoznoho stomatytu pislia perenesenoho CoVID19 [Features of the course of chronic recurrent aphthous stomatitis after Covid-19]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 1(163), 208-213. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-1-163-208-213 [in Ukrainian].
19. Legal, S. (2013). Aphthen und aphthoide Lsionen (Aphthae and aphthous lesions). *Deutsche Zahnrtliche Zeitschrift*, 68(5), 264-268.
20. Liang, M.W., Neoh, C.Y. (2012). Oral aphthosis: management gaps and recent advances. *Ann Acad Med Singap*, 41(10), 463-70. PMID: 23138144.
21. McCullough, M.J., Abdel-Hafeth, S., & Scully, C. (2007). Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med*, 36(10), 615-20. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2007.00589.x.
22. Natah, S.S., Konttinen, Y.T., Enattah, N.S., Ashammakhi, N., Sharkey, K.A., & Häyrynen-Immonen, R. (2004). Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33(3), 221-34. DOI: 10.1006/ijom.2002.0446
23. Scully, C., & Porter, S. (2008). Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 46(3), 198-206. DOI: 10.1016/j.bjoms.2007.07.201.
24. Vavricka, S.R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P.L., & Navarini, A., Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 21(8), 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
25. Field, E.A., & Allan, R.B. (2003). Review article: oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*, 18(10), 949-62. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01782.x.
26. Vavricka, S.R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P.L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 21(8), 1982-92. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392

Дата першого надходження рукопису до видання:
28.06.2026

Дата прийнятого до друку рукопису
після рецензування: 18.07.2026

Дата публікації: 17.08.2026