

Тактика врача-стоматолога при поражении слизистой оболочки полости рта у детей с болезнью Бехчета

Скакодуб А.А., Адмакин О.И., Геппе Н.А.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Болезнь Бехчета (ББ) – редкая патология детского возраста, среди всех пациентов с болезнью Бехчета дети составляют 2-3%. Стоматологи первые сталкиваются с этой тяжелой патологией, длительно наблюдая детей с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС), который имеет длительное течение, частые рецидивы и резистентность к проводимому лечению. Это потребовало разработки плана проведения совместного обследования и лечения детей у стоматологов, ревматологов и педиатров.

Материалы и методы. Нами было проведено обследование детей, находящихся на стационарном лечении в отделении ревматологии УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в количестве 21 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет, с диагнозом «болезнь Бехчета», которых направляли на полное совместное обследование всего организма к стоматологу, педиатру и ревматологу. Был разработан план обследования, он включал в себя: установление зональности заболевания и генетической предрасположенности, выявление провоцирующего фактора и срока появления первичного диагностического признака ХРАСа, а также сроков присоединения последующих клинических признаков заболевания, проведение лабораторных исследований и гистоморфологических исследований пораженных тканей слизистой оболочки.

Результаты. При применении предложенного нами плана обследования у детей с болезнью Бехчета было установлено, что 18 детей (85,7%) имеют национальную принадлежность «шелкового пути» данного заболевания. У 100% детей первичный симптом этого заболевания ХРАС, и он протекает у 14 детей (66,67%) в тяжелой форме, у 7 детей (33,34%) с ежемесячными рецидивами и у 6 детей (28,57%) с постоянными рецидивами. Из других симптомов ББ у детей наиболее часто – у 90,9% – поражаются органы зрения, у 90,9% наблюдается поражение органов ЖКТ, у 72,7% поражены органы выделительной системы, и у 45,4% встречается суставной синдром. При дополнительном обследовании детей с ББ, только с тяжелой формой ХРАС, выявляли наличие анемии, увеличение СОЭ и изменение иммунологических показателей: снижение общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, нарастание уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышение отдельных классов иммуноглобулинов (особенно IgA), хемотаксической активности нейтрофилов, снижение в слюне секреторного IgA.

Выводы. Таким образом, ББ у детей недостаточно изучена, в связи с чем отмечается поздняя диагностика заболевания. В течение $5,40 \pm 0,04$ лет у девочек с ББ, а у мальчиков $4,10 \pm 0,09$ лет заболевание протекает как неполный синдром Бехчета, проявляясь только хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом в 100% случаев, который является первым диагностическим симптомом заболевания. Разработанный нами комплексный план обследования предложен для врачей-стоматологов, которые наблюдают детей с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Диагностика и лечение ББ у детей требует междисциплинарного подхода врачей различной специализации и обязательное участие врача-стоматолога.

Ключевые слова: дети, болезнь Бехчета, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, неполный синдром Бехчета

Для цитирования: Скакодуб А.А., Адмакин О.И., Геппе Н.А. Тактика врача стоматолога при поражении слизистой оболочки полости рта у детей с болезнью Бехчета. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(4):288-295. DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-288-295.

Dentist's approach to management of oral mucosa lesions in children with Behcet's disease

A.A. Skakodub, O.I. Admakin, N.A. Geppe

I.M. Sechenov First Moscow State Medical (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. Behcet's disease (BD) is a rare pediatric pathology, children compose 2-3% of all patients with Behcet's disease. Dentists are the first to encounter this severe disease, they provide continuous observation of children with chronic recurrent aphthous stomatitis (RAS), which has a prolonged course, frequent recurrences and resistance to the administered treatment. Elaboration of a program of collaborative examination and treatment of children by dentists, rheumatologists and pediatricians was required. Purpose – to increase the level of diagnosis and treatment of Behcet's disease in children through the interdisciplinary approach to rehabilitation of the disease.

Materials and methods. We examined children hospitalized to rheumatology department of University Children's Clinical Hospital of Sechenov First Moscow State Medical University. There were 21 children aged between 6 and 17 with Behcet's disease who were referred to a dentist, pediatrician and rheumatologist for a comprehensive examination of the whole body. The developed plan included assessment of disease localization and genetic predisposition, detection of a trigger and time of first manifestations of the primary diagnostic sign of RAS and manifestation time of subsequent clinical signs of the disease, laboratory tests and histomorphologic evaluation of damaged mucosa.

Results. Upon application of the suggested plan of examination in children with Behcet's disease it was found out that 18 (85.7%) children had nationality of the Silk Road. In 100% of children chronic recurrent aphtous stomatitis was the first symptom of the disease with severe course in 14 (66.67%) children, monthly relapses in 7 (33.34%) children and chronic relapses in 6 (28.57%) children. Among other symptoms of Behcet's disease in children eye lesions are the most frequent (90.9%), the digestive system is affected in 90.9%, excretory organs are affected in 72.7%, and articular syndrome is frequently encountered (45.4%). Anemia, elevated ESR, immune index changes, decrease of total number of T-lymphocytes and T-helpers, elevated level of circulating immune complex (CIC), elevation of specific classes of immunoglobulins (especially IgA), hemotoxic activity of neutrophils and decrease of secretory IgA in saliva were detected on additional examination of children with Behcet's disease (only severe RAS).

Conclusions. Thus, Behcet's disease has not been sufficiently studied yet, that's why late diagnosis is observed. The disease proceeds as incomplete Behcet's syndrome during 5.4 ± 0.04 years in girls and 4.1 ± 0.09 years in boys, manifesting itself only by chronic recurrent aphtous stomatitis in 100% of cases which is the first diagnostic symptom of the disease. The comprehensive diagnostic plan, developed by us, is offered to dentists who observe children with oral mucosa diseases. Diagnosis and treatment of Behcet's disease in children require an interdisciplinary approach by doctors of different specialties and an obligatory involvement of a dentist.

Key words: children, Behcet's disease, chronic recurrent aphtous stomatitis, incomplete Behcet's syndrome

For citation: Skakodub, A.A., Admakin, O.I., Geppe, N.A. Dentist's approach to management of oral mucosa lesions in children with Behcet's disease. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(4):288-295. DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-288-295.

Заболевания слизистой полости рта занимают важное место в практике врача-стоматолога детского. Спектр их довольно широк – от изолированных мелких поражений до тяжелых проявлений системных заболеваний, к которым и относится болезнь Бехчета (ББ), представляющих угрозу жизни ребенка [2, 3, 5, 12, 14, 18, 19], что требует серьезных знаний в области стоматологии, педиатрии и ревматологии.

ББ – своеобразная клиническая форма системного васкулита, поражающего преимущественно артерии и вены среднего и мелкого калибра. Характеризуется рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистых оболочек полости рта, половых органов, частым поражением глаз, кожи, с вовлечением суставов, нервной системы, внутренних органов [1, 3-5, 11, 12, 14, 18, 19]. ББ – редкая патология детского возраста, среди всех пациентов с ББ дети составляют 2-3%. ББ возникает преимущественно у молодых мужчин в возрасте 20-40 лет; клинические признаки этого заболевания формируются у детей в возрасте до 7-13 лет. Заболевание чаще возникает у мужчин, они поражаются в два-три раза чаще, чем женщины. Наиболее часто ББ встречается в Турции (2-42:10 000) и Японии (1:10 000), сведений о распространенности в России нет [1, 5, 12, 19]. Этиология ББ неизвестна. Предполагается, но не доказана окончательно роль вирусной инфекции, в частности вируса простого герпеса и стрептококковой инфекции, а также токсических агентов, которые служат провокатором аутоиммунного механизма при наличии генетической предрасположенности. Известно, что иммуногенетическим маркером ББ являются антигены HLA-B5, -B51 и DRw52, особенно велик риск развития болезни при одновременном наличии антигенов -B51 и DRw52. Полагают, что нефиксированные антитела и антигены встречаются в кровяном русле

и, связываясь между собой, образуют иммунные комплексы. Последние, оседая на стенках сосудов, вызывают повреждения их эндотелия [1, 4, 18, 19].

Несмотря на многообразие исследований, этиология и патогенез заболевания остаются предметом многочисленных дискуссий.

Окончательно не установлено, какие факторы доминируют в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита, являясь первичным симптомом этого заболевания, а какие предрасполагают к заболеванию [1, 8, 9, 11, 14, 15].

Стоматологи первые сталкиваются с этой тяжелой патологией, наблюдая течение хронического рецидивирующего афтозного стоматита, и выявляют, что для него свойственно длительное течение, частые рецидивы и резистентность к проводимому лечению [1, 2, 7, 8, 10, 13, 16].

В настоящее время, несмотря на многообразие различных методов лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита при ББ, проблема излечения данного заболевания остается достаточно острой.

Цель исследования – повышение уровня диагностики и лечения ББ у детей за счет междисциплинарного подхода в реабилитации этого заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова на протяжении 15 лет оказывали стоматологическую помощь детям с системными васкулитами, находившимся на лечении в ревматологическом отделении университетской детской клинической больницы клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Этот опыт работы с деть-

ми такой редкой патологии позволил нам проанализировать особенности течения, клиники, диагностики и лечения ББ у детей.

Под диспансерное наблюдение и лечение мы взяли 21 ребенка с ББ, из них 9 девочек и 12 мальчиков, в возрасте от 6-17 лет (средний возраст 12,5 лет). Первичный симптом этого заболевания – хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС), поэтому ребенок первично обращался к врачу-стоматологу, а мы соответственно направляли на полное совместное обследование всего организма к врачу-педиатру и ревматологу.

При проведении совместного обследования составляли план, который включал в себя:

1. Установление зональности заболевания.
2. Выявление провоцирующего фактора.
3. Определение генетической предрасположенности.
4. Выявление срока появления первичного диагностического признака ХРАС.
5. Установление периодичности, тяжести и длительности течения ХРАС.

6. Выявление сроков присоединения последующих клинических признаков заболевания:

- поражения половых органов;
- поражение кожи;
- поражение глаз;
- поражение суставов;
- поражение сосудов;
- поражение органов пищеварения;
- поражение нервной системы;
- поражение сердца;
- поражение легких;
- поражение почек.

7. При проведении лабораторных исследований учитывали:

- наличие анемии, увеличение СОЭ, появление ревматоидных показателей;

- иммунологических показателей: снижение общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, нарастание уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышение отдельных классов иммуноглобулинов (особенно IgA), хемотаксической активности нейтрофилов, снижение в слюне секреторного IgA.

8. Проведение гистоморфологических исследований пораженных тканей слизистой оболочки и выявление:

- наличие васкулитов: в стенках капилляров инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, моноцитами, нейтрофилами, наличие внутрисосудистых конгломератов из нейтрофилов;
- наличие пролиферации эндотелия, сужение или облитерация сосуда, фибриноидный некроз стенки.

9. Проведение консультации других специалистов, в зависимости от вовлечения органов и систем в патологический процесс (лора, окулиста, гинеколога, уролога, гастроэнтеролога, невропатолога и т. д.).

Диагноз у всех исследуемых был поставлен в соответствии с данными нашего обследования и международными диагностическими критериями ББ (ISBD1990 г.).

Данное научное исследование прошло локальный комитет по этике ФГАОУ ВО им. М.М. Сеченова Первого Московского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). У обследуемых были получены информированные согласия на диагностику, лечение и проведение фотопротоколов в рамках проводимого исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За эти годы мы оказали стоматологическую помощь 21 ребенку с ББ. Из них девочек было 9 (42,8%), мальчиков 12 (57,2%). Начало этого заболевания может длительно проявляться только в виде хронического рецидивирующего афтозного стоматита, а остальные диагностические симптомы заболевания присоединяются гораздо позже, поэтому детям в основном ставится диагноз «вероятная» или «неполная» ББ. Поэтому чрезвычайно важно было применять составленный нами очень подробный план обследования, основанный на жалобах, симптоматических проявлениях, характере рецидивов, генетических и национальных аспектах, дополнительных лабораторных исследованиях.

В результате обследования наших пациентов по составленному плану мы:

1. Установили зональность заболевания и национальную принадлежность детей с ББ (табл. 1).

Из данной таблицы, видно, что у детей с ХРАС после полного обследования был поставлен диагноз ББ у 21 ребенка. Проанализировав их национальную принадлежность, мы установили, что восемь детей (38,09%) – выходцы с Кавказа и Закавказья, четверо детей (19,04%) – с татарскими корнями, четверо детей (19,04%) – выходцы из Якутии и Бурятии, двое детей (9,52%) – с еврейскими корнями и трое детей (14,29%) – славянской национальности. Такие данные, возможно, подтверждают теорию о «шелковом пути» распространения этого заболевания и генетической предрасположенности. Поэтому врачам-стоматологам при обращаемости детей с ХРАС, нужно уделять внимание этим факторам и обязательно проводить скрининг на наличие иммуногенетических маркеров ББ, что позволит на ранних этапах заболевания проводить адекватное противоревматическое лечение.

2. Тщательно собирали анамнез и выявили основные провоцирующие факторы (табл. 2).

По данным этой таблицы, мы делаем выводы, что врачам-стоматологам при обращаемости детей с ХРАС требуется уделять особое внимание при сборе анамнеза провоцирующих факторов, особенно если у ребенка частые ангины, перенесенные вирусные герпетические инфекции (I, II, IV типа) и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы, так как это основные провоцирующие факторы в преморбидном периоде ББ у детей.

3. По данным скрининга на наличие иммуногенетических маркеров ББ, проведенного у 12 детей, были обнаружены статистически значимые ассоциации ББ и антигены гистосовместимости HLA-B5, -B51 у девяти детей с «неполной формой» ББ, а у трех детей отсутствовали эти маркеры, хотя у них была выявлена триада больших симптомов этого заболевания, что дало право назначать базисную глюкокортикостероидную терапию.

Такие полученные данные говорят нам еще раз о том, что недостаточно одного метода исследования для постановки такого тяжелого диагноза, особенно у детей.

4. Выявили сроки появления первичного диагностического признака ХРАС и возраст постановки основного диагноза (табл. 3).

Данный анализ наглядно показывает, что в среднем от появления первичного симптома ХРАС до постановки основного диагноза ББ у девочек проходит $5,40 \pm 0,04$ лет, а у мальчиков $4,10 \pm 0,09$ лет, и ребенок длительно остается без базисного лечения, что приводит к тяжелым необратимым последствиям поражения вну-

Таблица 1. Место проживания и национальная принадлежность детей с ББ
Table 1. Region of Residence and Nationality of Children with Behçet's Disease

№	Регион проживания и национальность Region of residence and nationality	Девочки / Girls (n = 9)	Мальчики / Boys (n = 12)
1	Северный Кавказ (чеченка, осетин, дагестанцы) / North Caucasus (chechen girl, ossetian, 2 dagestani)	1	3
2	Москва (грузинка, два армянина, сириец, еврей) / Moscow (georgian girl, 2 armenians, syrian, jew)	1	4
3	Московская область (еврей, татарин) / Moscow region (jew, tatar)	–	2
4	Пермский край (русские) / Perm region (russians)	2	–
5	Оренбургская область (татарин) / Orenburg region (tatar)	–	1
6	Читинская область (бурятка) / Chita region (buriat)	1	–
7	Якутск (якутка) / Yakutsk (yakut)	1	–
8	Новосибирская область (русская) / Novosibirsk region (russian)	1	–
9	Казань (татарин) / Kazan (tatar)	–	1
10	Южно-Сахалинск (якут) / Yuzhno-Sakhalinsk (yakut)	–	1
11	Улан-Удэ (бурятка) / Ulan-Ude (buriat)	1	–
12	Пензенская область (татарка) / Penza region (tatar)	1	–

Таблица 2. Провоцирующие факторы преморбидном периоде ББ у детей
Table 2. Provoking factors in children during premorbid period of Behçet's disease

Предшествующие патологические состояния, n (%) Preexisting pathologic conditions n (%)	Девочки / Girls (n = 9)	Мальчики / Boys (n = 12)
Частые ангины (хронический тонзиллит) – 8 (38,09) / Frequent quinsy (chronic tonsillitis) – 8 (38.09)	4	4
Перенесли ветряную оспу – 5 (23,81) / Past chicken-pox – 5 (23.81)	3	2
Острый герпетический стоматит перенесен – 6 (28,57) / Past acute herpetic stomatitis – 6 (28.57)	2	4
Бронхолегочные инфекции – 5 (23,81) / Bronchopulmonary infections – 5 (23.81)	2	3
Геморрагический васкулит – 1 (4,76) / Hemorrhagic purpura – 1 (4.76)	1	–
Заболевания органов пищеварения – 8 (38,09) / Diseases of the digestive system – 8 (38.09)	3	5

Таблица 3. Анализ среднего значение возрастного периода течения ББ от дебюта первичного симптома ХРАС до постановки основного диагноза (лет) у детей при ББ
Table 3. Analysis of the mean age period of Behçet's disease course from the onset of the primary symptom of CRAS to the diagnosis (years) in children with Behçet's disease

Показатели / Parameters	Девочки / Girls (n = 9)	Мальчики / Boys (n = 12)
Среднее значение показателей возрастного дебюта первичного симптома ХРАС Mean age of the onset of the primary symptom of CRAS (years)	5,80 ± 0,09	7,90 ± 0,07
Среднее значение возрастных показателей постановки основного диагноза ББ Diagnosis of Behçet's disease, mean age (years)	11,30 ± 0,03	12,10 ± 0,06
Среднее значение возрастного периода течения ББ от дебюта первичного симптома ХРАС до постановки основного диагноза Mean time from the onset of the primary symptom of chronic recurrent aphthous stomatitis to diagnosis of the main disease (Behçet's disease) (years)	5,40 ± 0,04	4,10 ± 0,09

тренных органов и систем. Поэтому врач-стоматолог должен иметь настороженность при длительном течении ХРАС у ребенка и его утяжелении, для этого требовалось обследование слизистой полости рта.

5. Проведено тщательное клиническое обследование слизистой полости рта.

Наблюдали большие, малые и герпетиформные афты. Они были одиночные и множественные, в виде язв с последующим грубым рубцеванием слизистой, часто инфицировались. В полости рта наблюдается разнообразная клиническая картина ХРАС. Основной

элемент поражения – это афты, которые представляли собой эрозии различной формы и размером от 1-5 мм до 1,5-2 см, покрытые фибринозным налетом и окруженные гиперемизированным ободком воспаления. Они локализовались на слизистой: преддверия рта, верхней и нижней губы, боковых поверхностях языка, ретромолярной области и щечной по линии смыкания зубов. Мы провели анализ периодичности и степени тяжести течения ХРАС (табл. 4) и выявили, что у двух детей легкое течение ХРАС, в полости рта наблюдали единичные эрозии размером 1-5 мм, рецидивирующие



Рис. 1. Ребенок 12 лет, ББ.
Легкий хронический рецидивирующий афтозный стоматит, единичные эрозии размером 1-5 мм, рецидивирующие два раза в год (до лечения) (собственное наблюдение)

Fig. 1. 12-year-old child, Behcet's disease. Mild chronic recurrent aphthous stomatitis, single erosions, 1-5 mm in size, recurrent twice a year (before treatment) (self-assessment)



Рис. 2. Ребенок 14 лет, ББ.
Среднетяжелый хронический рецидивирующий афтозный стоматит, множественные афты размером 0,5-1 см, рецидивирующие ежемесячно (до лечения) (собственное наблюдение)

Fig. 2. 14-year-old child, Behcet's disease. Moderate chronic recurrent aphthous stomatitis, multiple aphthous ulcers, 0.5-1 cm in size, monthly recurrence (before treatment) (self-assessment)



Рис. 3. Ребенок 8 лет, ББ.
Тяжелый хронический рецидивирующий афтозный стоматит, обширные афты и язвы, с последующим грубым рубцеванием и деформацией органов полости рта (собственное наблюдение)

Fig. 3. 8-year-old child, Behcet's disease. Severe chronic recurrent aphthous stomatitis, major and minor aphthous ulcers with subsequent significant scars and deformed oral organs (self-assessment)

292

два-четыре раза в год, эпителизирующиеся четыре-пять дней, без рубцов (рис. 1).

У пяти детей среднетяжелое течение ХРАСа в полости рта выявляли множественные афты размером 0,5-1 см, рецидивирующие ежемесячно, эпителизирующиеся 7-10 дней, без грубой деформации (рис. 2).

У 14 детей тяжелое течение ХРАС: наблюдали обширные афты и язвы размером 1-2,5 см, постоянно рецидивирующие, эпителизирующиеся 10-14 дней, с последующим грубым рубцеванием и деформацией слизистой (рис. 3).

При сборе анамнеза большое значения уделяли периодичности рецидивов.

Проведенное тщательное клиническое обследование слизистой полости рта и выявление периодичности рецидивов показали, что при ББ у детей ХРАС протекает у 14 детей (66,67%) в тяжелой форме, у 7 детей (33,34%) с ежемесячными рецидивами и у 6 детей (28,57%) с постоянными рецидивами.

Такое длительное течение, частые рецидивы и резистентность к проводимому лечению должно насторожить врача-стоматолога как в сторону ревматической патологии, так и онконастороженности.

Чтобы установить диагноз ББ, нужно наличие следующих критериев: рецидивирующие афты в полости рта, на гениталиях, поражения глаз, поражения кожи и других органов [1, 3-5], поэтому выявляли сроки и наличие последующих симптомов заболевания.

6. У наших пациентов в процессе наблюдения и обследования были выявлены следующие клинические признаки ББ (табл. 5).

При анализе клинических симптомов ББ у наших обследуемых в 100% случаев установлен ХРАС, наиболее часто, у 90,9%, поражаются органы зрения, у 90,9% наблюдается поражение органов ЖКТ, у 72,7% поражены органы выделительной системы и часто, у 45,4%, встречается суставной синдром. Эти данные должны насторожить врачей-стоматологов, потому что даже у детей

при легкой степени течения ХРАС надо тщательно собирать анамнез, и наличие хотя бы одного симптома требует проведения обследования ребенка по предложенному плану. Кроме клинических обследований большое значение уделяется и дополнительным методам.

7. Были проведены лабораторные исследования и выявлено следующее (табл. 6).

У детей при ББ с тяжелой формой ХРАС выявляли наличие анемии, увеличение СОЭ, появление ревматоидных показателей. По данным иммунологических показателей, у детей при ББ с тяжелой формой ХРАС выявляли снижение общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, нарастание уровня ЦИК, повышение отдельных классов иммуноглобулинов (особенно IgA), хемотаксической активности нейтрофилов, снижение в слюне секреторного sIgA (табл. 6).

8. У пяти больных с ББ с тяжелой формой постоянно рецидивирующего течения ХРАС была взята биопсия пораженных тканей слизистой оболочки (онконастороженность) и проведено гистоморфологическое исследование биоптатов.

Было выявлено:

- наличие васкулитов: в стенках капилляров инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, моноцитами, нейтрофилами, наличие внутрисосудистых конгломератов из нейтрофилов;

- наличие пролиферации эндотелия, сужение или облитерация сосуда, фибриноидный некроз стенки.

9. Картина многоорганной редкой ревматической патологии требует лечения и наблюдения у ревматолога и многих специалистов, в том числе и стоматолога, что представляется непростой задачей.

Больным с ББ назначалось комплексное лечение, в зависимости от иммунологической активности заболевания, длительности течения и степени вовлечения различных органов и систем в этот патологический процесс.

Таблица 4. Периодичность появления хронического рецидивирующего афтозного стоматита в полости рта при различных формах, у детей с ББ

Table 4. Recurrence rate of various forms of chronic recurrent aphthous stomatitis in children with Behcet's disease

Периодичность появления ХРАС в полости рта Recurrence rate of chronic recurrent aphthous stomatitis	Легкая форма. Единичные эрозии (n = 2) Mild. Single minor aphthae (n = 2)	Среднетяжелая форма. Множественные афты (n = 5) Moderate. Multiple aphthae (n = 5)	Тяжелая форма. Обширные афты и язвы с последующим грубым рубцеванием (n = 14) Severe. Minor and major aphthous ulcers with subsequent significant scarring (n = 14)
3-4 раза в год / 3-4 times a year	2	3	1
Каждый месяц / Every month	-	1	7
Постоянные рецидивы / Chronic recurrence	-	1	6

Таблица 5. Клинические признаки ББ (%)
Table 5. Clinical signs of Behcet's disease (%)

Клинические признаки ББ Clinical signs of Behcet's disease	Девочки / Girls (n = 9)	Мальчики / Boys (n = 12)	Всего / Total (n = 21)
Хронический рецидивирующий афтозный стоматит / Chronic recurrent aphthous stomatitis	100	100	100
Поражения половых и выделительных органов / Genital ulcers and urinary organ lesions	75	71,4	72,7
Поражение кожи / Skin lesions	50	28,5	36,6
Нарушение зрения / Ocular lesions	75	100	90,9
Поражение суставов / Joint involvement	50	42,8	45,4
Поражение органов пищеварения / GI manifestations	100	85,7	90,9
Поражение нервной системы / Nervous system involvement	9	14,2	9,1
Поражение сердца / Heart involvement	25	28,5	27,2
Поражение легких / Lung involvement	-	28,5	18,1

Таблица 6. Лабораторные показатели состояния организма при различных формах хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с ББ

Table 6. Laboratory values of body condition in various forms of chronic recurrent aphthous stomatitis in children with Behcet's disease

Лабораторные показатели Laboratory values	Легкая форма ХРАС. Единичные эрозии (n = 2) Mild CRAS. Single aphthae (n = 2)	Среднетяжелая форма ХРАС. Множественные афты (n = 5) Moderate CRAS. Multiple aphthae (n = 5)	Тяжелая форма ХРАС. Обширные афты и язвы, с последующим грубым рубцеванием (n = 14) Severe CRAS. Minor and major aphthous ulcers with subsequent significant scarring (n = 14)
НВ (норма 120-140) HB (ref. range 120-140)	120-140	100-120	80-110
СОЭ (норма 2-5 мм/ч) ESR (ref. range 2-5 mm/h)	10-25	25-35	35-50
Уровень IgA (норма 0,4-3,5 г/л) IgA Level (ref range 0.4-3.5 g/l)	1,2-3,5	3,6 -4,5	4,46-9,71
ЦИК (норма 0-4,5 г/л) CIC (ref. range 0- 4.5 g/l)	0,05-5	4,5- 6,5	6,50-9,07

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, ББ у детей недостаточно изучена, в связи с чем отмечается поздняя диагностика заболевания.

2. В течение $5,40 \pm 0,04$ лет у девочек и $4,10 \pm 0,09$ лет у мальчиков с ББ заболевание протекает как неполный синдром Бехчета, проявляясь только первым диагностическим симптомом заболевания – хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом в 100% случаев.

3. Разработанный нами комплексный план обследования, включающий в себя: установление зональности заболевания и генетической предрасположенности, выявление провоцирующего фактора и срока появ-

ления первичного диагностического признака ХРАС и сроков присоединения последующих клинических признаков заболевания, проведение лабораторных исследований и гистоморфологических исследований пораженных тканей слизистой оболочки, предложен для врачей-стоматологов, которые наблюдают детей с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

4. Диагностика и лечение ББ у детей требует междисциплинарного подхода врачей: стоматолога, педиатра, ревматолога, окулиста, гастроэнтеролога и более узких специалистов, в зависимости от присоединившихся симптомов заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета у детей. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8(6): 63-70. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolez-n-behcheta-u-detey>.
2. Виноградова Т.Ф. Стоматология для педиатров. МЕДпресс-информ. М. 2014: 187-191. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_BIBL_A_010192541/.
3. Лыскина Г.А. Системный васкулит у детей. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М. 1994: 23-24. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_000105817/.
4. Ревматология: Национальное руководство. Под редакцией Насонова Е.Л., Насоновой В.А. ГЭОТАР-Медиа, М; 2008: 25. Режим доступа: http://kingmed.info/knigi/Revmatologiya/book_2220/Revmatologiya_Natsionalnoe_rukovodstvo-Nasonov_EL_Nasonova_VA-2008-pdf.
5. Руководство по детской ревматологии. Под редакцией Геппе Н.А., Подчерняевой Н.С., Лыскиной Г.А. ГЭОТАР-Медиа, М; 2011: 13-22; 587-595. Режим доступа: http://kingmed.info/knigi/Revmatologiya/book_4108/Prakticheskoe_rukovodstvo_po_detskoy_revmatologii-Geppe_NA_Podchernyaeva_NS_Liskina_GA-2011-pdf.
6. Севостьянов В.К., Жолобова Е.С., Новиков А.С., Полухина А.И., Балашов С.Л. Эпидемиология, структура ревматической патологии и противоревматической терапии у детей в Москве. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(5): 95-101. Режим доступа: <http://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-5-95-101>.
7. Скакодуб А.А. Состояние челюстно-лицевой области у детей с диффузными болезнями соединительной ткани. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2000: 10-17. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_000796021/.
8. Скакодуб А.А., Геппе Н.А., Адмакин О.И., Лыскина Г.А. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение. «Доктор.РУ» Педиатрия. 2017; 15(144): 26-30. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatrya/khronicheskiy-retsidiyuvyushchiy/#tab4>.
9. Успенская О.А., Казарина Л.Н., Шевченко Е.А. Изменения местного иммунитета полости рта у пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне урогенитальной инфекции. Со-

временные проблемы науки и образования. 2015; 1(1): 1051-1056. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18177>.

10. Чернышева Н.Д. Применение препарата «Виферон» в комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Уральский медицинский журнал. 2010; 8: 11-13. Режим доступа: <http://elibr.fesmu.ru/elibr/Article.aspx?id=228707>.

11. Шамов И.А., Абдулпатахов Д.Д., Гитинова З.Х., Абдулпатахова Э.Э., Дадаева Б.Н., Алигаджиев Ш.С. Болезнь Бехчета в Дагестане. Научно-практическая ревматология. 2004; 4: 39. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/download/937/629>.

12. Шевченко Е.А., Решетина М.В. Разработка новой схемы патогенетической терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Современные проблемы науки и образования. 2016; 4; Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24804>.

13. Шилкина Н.П. Системные васкулиты: некоторые дискуссионные аспекты проблемы. Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2015; 87(5): 100-105. Режим доступа: <http://doi.org/10.17116/terarkh2015875100-105>.

14. Gabriel Riera Matute, Elena Riera Alonso. La aftosis oral recurrente en Reumatologia. Reumatologia Clinica. 2011; 7 (5): 323-328. Available at: <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.05.003>.

15. Ioan_Buraga, Roxana Martin, Adrian Dobrescu, Magda Buraga. Behcet's disease – case presentation. Romanian Journal of Neurology. Revista Romana de Neurologie. 2010; 9(3): 145-150. Available at: <http://doi.org/10.37897/RJN.2010.3.7>.

16. Laskaris G. Treatment of Oral diseases. A concise textbook. Thieme Stuttgart. New York. 2011: 47-49. Available at: https://books.google.ru/books?id=GRmfM9dv0vYC&redir_esc=y.

17. Stephen J. Challacombe, Surab Alsahaf, Anwar Tapuni. Recurrent aphthous stomatitis: Towards evidence-based treatment? Curr Oral Health Rep. 2015; 2: 158-167. Available at: <http://doi.org/10.1007/s40496-015-0054-y>.

18. Tugal-Tutkin J., Urgancioglu M. Childhood-onset uveitis in Behcet's disease: a descriptive study of 36 cases. American Journal of Ophthalmology. 2003; 136 (6): 1114-1119. Available at: [http://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00791-8](http://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00791-8).

REFERENCES

1. Alekberova, Z.S. Behcet's disease in children. Current Pediatrics. 2009; 8(6): 63-70. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolez-n-behcheta-u-detey>.
2. Vinogradova, T.F. Dentistry for pediatricians. MEDpress-Inform. M. 2014; 187-191. (In Russ.). Available at: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_BIBL_A_010192541/.
3. Lyskina, G.A. Systemic vasculitis in children. Clinic, diagnosis, treatment. Autoref. Dics. D.M.S. M. 1994; 23-24. (In Russ.). Available at: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_000105817/.
4. Rheumatology: National Guide / Edited by E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. GEOTAR-Media. M. 2008; 25. (In Russ.). Available at: http://kingmed.info/knigi/Revmatologiya/book_2220/Revmatologiya_Natsionalnoe_rukovodstvo-Nasonov_EL_Nasonova_VA-2008-pdf.
5. A guide to pediatric rheumatology. Edited by N.A. Geppe, N.S. Podchernyaeva, G.A. Lyskina. GEOTAR-Media. M.

2011; 13-22; 587-595. (In Russ.). Available at: http://kingmed.info/knigi/Revmatologiya/book_4108/Prakticheskoe_rukovodstvo_po_detskoy_revmatologii-Geppe_NA_Podchernyaeva_NS_Liskina_GA-2011-pdf.

6. Sevostyanov, V.K., Zholobova, E.S., Baranova, O.V., Poemshina, K.S., Polukhina, A.I., Novikov, A.S., Balashov, S.L. Pediatric rheumatology care in the Central Federal District of the Russian Federation. Clinical Practice in Pediatrics. 2019; 14 (3); 90-96. (In Russ.). Available at: <http://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-5-95-101>.

7. Skakodub, A.A. Oral organ condition in children with diffusible connective tissue diseases // Autoref. Dics. PhD. M. 2000; 10-17. (In Russ.). Available at: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_000796021/.

8. Skakodub, A.A., Geppe, N.A., Admakina, O.I., Lyskina, G.A. Chronic recurrent aphthous stomatitis in Behcet's disease in children. Clinical observation. "Doctor.RU" Pediatrics. 2017; 15(144); 26-30. (In Russ.). Available at:

<https://journaldoctor.ru/catalog/pediatrica/khronicheskiy-retsdiviruyushchiy/#tab4>.

9. Uspensky, O.A., Kazarina, L.N., Shevchenko, E.A. Changes in local oral immunity in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of urogenital infection. Modern problems of science and education. 2015; 1(1): 1051-1056. (In Russ.). Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18177>.

10. Chernysheva, N.D. Use of the drug "Viferon" in the complex therapy of chronic recurrent aphthous stomatitis. Ural Medical Journal. 2010; 8; 11-13. (In Russ.). Available at: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=228707>.

11. Shamov, I.A., Abdulpatakhov, D.D., Gitinova, S.H., Abdulpatakhov, E.E., Dadayev, B.N., Alygadzhiyev, S.S. Behcet disease in Dagestan. Scientific and Practical Rheumatology. 2004; 4: 39. (In Russ.). Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/download/937/629>.

12. Shevchenko, E.A., Reshetin, A.V. Developing a new treatment regimen for chronic recurrent aphthous stomatitis. Modern problems of science and education. 2016; 4. (In Russ.). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24804>.

13. Shilkina, N.P. Systemic vasculitides: Some debatable aspects of the problem. Therapeutic archive. 2015; 8 7(5): 100-105. (In Russ.). Available at: <http://doi.org/10.17116/terarkh2015875100-105>.

14. Gabriel Riera Matute, Elena Riera Alonso. La aftosis oral recurrente en Reumatologia. Reumatologia Clinica.

2011; 7 (5): 323-328. Available at: <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.05.003>.

15. Ioan_Buraga, Roxana Martin, Adrian Dobrescu, Magda Buraga. Behcet's disease – case presentation. Romanian Journal of Neurology. Revista Romana de Neurologie. 2010; 9(3): 145-150. Available at: <http://doi.org/10.37897/RJN.2010.3.7>.

16. Laskaris G. Treatment of Oral diseases. A concise textbook. Thieme Stuttgart. New York. 2011: 47-49. Available at: https://books.google.ru/books?id=GRmfM9dv0vYC&redir_esc=y.

17. Stephen J. Challacombe, Surab Alsahaf, Anwar Tappuni. Recurrent aphthous stomatitis: Towards evidence-based treatment? Curr Oral Health Rep. 2015; 2: 158-167. Available at: <http://doi.org/10.1007/s40496-015-0054-y>.

18. Tugal-Tutkin J., Urgancioglu M. Childhood-onset uveitis in Behcet's disease: a descriptive study of 36 cases. American Journal of Ophthalmology. 2003; 136 (6): 1114-1119. Available at: [http://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00791-8](http://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00791-8).

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 03.06.2020

Поступила после рецензирования / Revised 23. 06.2020

Принята к публикации / Accepted 29.06.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Скакодуб Алла Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Института стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

skalla71@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0735-0583>

Skakodub Alla A., PhD, assistant professor of dentistry in the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics – Institute of Dentistry FSAEI of HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

geppe@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>

Geppe Natalia A., MD, Head of the of Department of Childhood diseases – FSAEI of HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Адмакин Олег Иванович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой профилактики и коммунальной стоматологии Института стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

admakin1966@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5626-2961>

Admakina Oleg I., MD, Head of the Department of Prevention and Public Dental Health – Institute of Dentistry FSAEI of HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2021 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 18904

Стоимость подписки в электронном виде на 2020 год – 2500 рублей

www.parodont.ru