

DOI: 10.37988/1811-153X_2023_4_134

О.В. Тарасова^{1,2},стоматолог-терапевт; аспирант кафедры
стоматологииА.В. Шумский^{1,2},д.м.н., профессор, главный врач
и руководитель; профессор кафедры
стоматологииО.Н. Павлова²,д.б.н., доцент, зав. кафедрой физиологии
с курсом безопасности жизнедеятельности
и медицины катастрофО.Н. Гуленко²,к.б.н., доцент кафедры физиологии
с курсом безопасности жизнедеятельности
и медицины катастроф¹ Лечебно-учебный центр профессора
Шумского, 443041, Самара, Россия² СамГМУ, 443099, Самара, Россия**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Тарасова О.В., Шумский А.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Исследование местного иммунитета у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне терапии. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (4): 134—139.
DOI: 10.37988/1811-153X_2023_4_134

O.V. Tarasova^{1,2},dentist; postgraduate at the Dentistry
DepartmentA.V. Shumsky^{1,2},PhD in Medical Sciences, full professor, chief
physician, executive officer; full professor
of the Dentistry DepartmentO.N. Pavlova²,PhD in Biology, full professor of the Physiology,
life safety and disaster medicine DepartmentO.N. Gulenko²,PhD in Biology, associate professor
of the Physiology, life safety and disaster
medicine Department¹ Prof. Shumskiy Medical and Training
Centre, 443001, Samara, Russia² Samara State Medical University,
443099, Samara, Russia

Исследование местного иммунитета у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне терапии

Реферат. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) — это заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся появлением болезненных язвочек округлой формы на слизистой оболочке рта. ХРАС может вызывать воспаление и нарушение окислительного гомеостаза в ротовой жидкости и организме в целом. **Цель исследования** — изучение показателей местного иммунитета у пациентов с ХРАС при разных способах терапии. **Материалы и методы.** На первом этапе 60 человек с диагнозом ХРАС (43 женщины и 17 мужчин в возрасте от 26 до 60 лет) в течение 7 дней применяли анестетик (гель Камистад, лидокаин) и антисептик: 30 человек пользовались хоргексидином (I группа), и 30 — Октенисептом (II группа). На следующем этапе в течение 14 дней лечение дополнили репарантами. По 10 человек в каждой группе начали применять Солкосерил, Деринат или облепиховое масло. До лечения, на 7-й и 21-й изучали показатели местного иммунитета в нестимулированной слюне. **Результаты.** Фагоцитарный индекс слюны у пациентов II группы был немного, на 4,8—6,3%, выше показателей I группы. Спонтанный НСТ-тест слюны во II группе после применения репарантов был на 14,3, 12,2 и 11,6% выше показателей I группы, стимулированный НСТ-тест — на 16,4, 11,9 и 17,0% после применения Солкосерила, Дерината или облепихового масла соответственно. Резервная активность нейтрофилов в слюне пациентов II группы на фоне применения Солкосерила и Дерината была выше на 24—26,3% выше показателей I группы. Концентрация sIgA в слюне у пациентов II группы была на 18—24% выше, чем в I группе. Наилучшие показатели отмечены у пациентов, применявших в качестве антисептика Октенисепт в сочетании с Солкосерилом. **Заключение.** Применение антисептиков в сочетании с репарантами приводит к усилению функциональной активности клеточного звена иммунитета полости рта. Повышение концентрации sIgA в ротовой жидкости свидетельствует об усилении резистентности слизистой оболочки, функциональной активности гуморального звена иммунитета полости рта под иммуностимулирующим действием. На фоне применения антисептиков в сочетании с репарантами происходит нормализация показателей местного иммунитета полости рта, и в первую очередь отмечается повышение активности клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, местный иммунитет, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет

Study of local immunity in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis on the background of therapy

Abstract. Chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS) is a disease of the oral mucosa characterized by the appearance of painful round-shaped ulcers on the oral mucosa. CRAS can cause inflammation and disturbance of oxidative homeostasis in oral fluid and the body as a whole. **The aim of the study** was to investigate the indicators of local immunity in patients with CRAS under different methods of therapy. **Materials and methods.** At the first stage 60 people diagnosed with CRAS (43 women and 17 men aged from 26 to 60 years) were treated with anesthetic (Camistad gel, lidocaine) and antiseptic for 7 days: 30 people used chlorhexidine (group I), and 30 — Octenisept (group II). At the next stage, treatment was supplemented with reparants for 14 days. 10 people in each group started using Solcoseryl, Derinat or sea buckthorn oil. Before treatment, on the 7th and 21st day, the indices of local immunity in unstimulated saliva were studied. **Results.** Phagocytic index of saliva in group II patients was slightly higher (4.8—6.3%) than in group I. Spontaneous NST-test of saliva in group II after application of reparants was by 14.3%, 12.2% and 11.6% higher than in group I, stimulated NST-test — by 16.4%, 11.9% and 17.0% after application of Solcoseryl, Derinat or sea buckthorn oil respectively. Reserve activity of neutrophils in the

saliva of group II patients was 24–26.3% higher than in group I. Concentrations of sIgA in saliva of group II patients were 18–24% higher than in group I. Thus, the best results were observed in patients who used Octenisept in combination with Solcoseryl as an antiseptic. **Conclusions.** The use of antiseptics in combination with reparants leads to an increase in the functional activity of the cellular immunity link of the oral cavity. The increase in the concentration of sIgA in the oral fluid indicates an increase in the resistance of the mucous membrane, the functional activity of the humoral immunity link of the oral cavity under the immunostimulating effect. On the background of application of antiseptics in combination with various reparants there was a normalization of indicators

of local immunity of the oral cavity and, first of all, there is an increase in the activity of the cellular link of immunity.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, local immunity, cellular immunity, humoral immunity

FOR CITATION:

Tarasova O.V., Shumsky A.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Study of local immunity in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis on the background of therapy. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (4): 134–139 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2023_4_134

ВВЕДЕНИЕ

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) — это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, которое характеризуется появлением афт [1, 2]. Афты — это язвы или язвочки на слизистой оболочке рта, которые могут быть болезненными и вызывать дискомфорт при разговоре, еде и питье. ХРАС обычно проявляется периодически усилениями симптомов, называемыми обострениями, и периодами, когда симптомы уменьшаются или полностью исчезают, называемыми ремиссиями [3, 4]. Существует две клинические формы рецидивирующего афтозного поражения слизистой оболочки рта: легкая и тяжелая (рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты). Легкая форма ХРАС характеризуется образованием афты на слизистой оболочке рта, которая проявляется небольшим гиперемизированным болезненным пятном диаметром до 1 см, круглой или овальной формы, которое через несколько часов слегка приподнимается над окружающей слизистой оболочкой, а затем эрозируется и покрывается фибринозным серовато-белым, плотно сидящим налетом. Афты очень болезненны при дотрагивании, мягкая на ощупь. В основании афты возникает инфильтрация. Спустя 2–4 дня некротические массы отторгаются, а еще через 2–3 дня афты обычно разрешаются и на ее месте некоторое время держится застойная гиперемия. Высыпания чаще локализуются на слизистой оболочке щек, губ, кончике и боковых поверхностях языка, но они могут возникать на любом участке слизистой оболочки рта.

Тяжелая форма ХРАС (афты Сеттона) характеризуется тем, что независимо от возраста, без каких-либо четко определяющих факторов на слизистой оболочке полости рта возникают мелкоточечные очаги деструкции, которые в короткий промежуток времени трансформируются в глубокие, резко болезненные язвы. Случивание эпителия сопровождается жжением и слабой болью в языке, усиливающейся при приеме горячей пищи, курении. Крайне редко этот процесс протекает бессимптомно. Срок существования афт Сеттона достигает 6–12 мес. На месте заживших язв остаются грубые рубцы. У больных ХРАС, особенно в тяжелой форме, отмечаются повышенная раздражительность, плохой сон,

потеря аппетита, формируется невротический статус, обусловленный постоянными болевыми ощущениями в полости рта, что, безусловно, снижает качество жизни.

Причина возникновения ХРАС пока не известна, но считается, что генетика, иммунные нарушения, стресс, некоторые пищевые продукты и другие факторы могут влиять на развитие этого заболевания [5–8].

Здоровье полости рта и иммунная система имеют тесную связь и взаимодействие. Иммунная система, включая специфические и неспецифические факторы, играет важную роль в защите полости рта от инфекций и развития патологических состояний [9, 10]. Восстановление функциональной активности иммунной системы считается неотъемлемой частью комплексной терапии многих заболеваний и состояний человека, в том числе ХРАС. Многочисленные исследования подтверждают эту связь и указывают на важность поддержания и укрепления иммунной системы для общего здоровья полости рта и организма в целом [11–15].

Пониженная иммунологическая реактивность и нарушения неспецифической защиты являются характерными чертами ХРАС [16–17]. Иммунологический анализ показателей слюны у пациентов с ХРАС показал значительное снижение активности гуморального и местного иммунитета в нестимулированной слюне в 85,7% случаев [18]. Обнаружено значительное снижение уровня иммуноглобулина А (IgA) в 2,2 раза и особенно секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в 2,7 раза в слюне [19, 20].

Общее лечение ХРАС состоит в назначении десенсибилизирующей терапии (тавегил, супрастин и др.), витаминотерапии (витамин С, аскорутин, витамины группы В). Для коррекции иммунодефицитных состояний сегодня используются лекарственные средства синтетического и природного происхождения. Местное лечение состоит в назначении местных анестетиков, антисептических средств, протеолитических ферментов, эпителизирующих средств (репарантов).

В частности, в качестве анестетика при терапии ХРАС применяют гель Камистад, который представляет собой комбинированный препарат на основе лидокаина, который оказывает местноанестезирующее действие, способствуя быстрому и продолжительному уменьшению боли при воспалении и повреждении слизистой

оболочки полости рта и десен, а также экстракта цветков ромашки, обладающего противовоспалительными, антисептическими и регенерирующими свойствами.

В качестве антисептических средств в терапии ХРАС часто применяют хлоргексидин и Октенисепт (октенидин). Хлоргексидин проявляет бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, фунгицидное и вирулицидное действие (в отношении липофильных вирусов). Октенисепт активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, липофильных вирусов и вируса гепатита В, а также в отношении дрожжеподобных грибов и дерматофитов.

В качестве репаративных при терапии ХРАС применяют солкосерил, деринат, облепиховое масло и другие эпителизирующие средства.

Солкосерил представляет собой депротеинизированный гемодиализат, содержащий широкий спектр низкомолекулярных компонентов клеточной массы и сыворотки крови молочных телят (гликопротеиды, нуклеозиды и нуклеотиды, олигопептиды, аминокислоты). Солкосерил способствует интенсификации транспорта кислорода и глюкозы к клеткам, находящимся в условиях гипоксии; повышает синтез внутриклеточного АТФ и способствует увеличению доли аэробного гликолиза и окислительного фосфорилирования; активизирует репаративные и регенеративные процессы в тканях; стимулирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена стенки сосудов.

Деринат (дезоксирибонуклеат натрия) — иммуномодулятор, влияющий на клеточный и гуморальный иммунитет, его эффект обусловлен стимуляцией В-лимфоцитов и активацией Т-хелперов. Деринат активизирует неспецифическую резистентность организма, оптимизируя воспалительные реакции и иммунный ответ на бактериальные, вирусные и грибковые антигены, а также стимулирует репаративные и регенераторные процессы.

Масло облепихи стимулирует репаративные процессы в коже и слизистых оболочках, ускоряет заживление поврежденных тканей, оказывает общеукрепляющее действие, обладает антиоксидантным и цитопротекторным действием, уменьшает интенсивность свободно-радикальных процессов и защищает от повреждения клеточные и субклеточные мембраны.

Существует множество различных методов и препаратов для лечения ХРАС, но их влияние на иммунный статус пациентов не изучено. Таким образом, целью нашего исследования стало изучение показателей местного иммунитета у пациентов с ХРАС при разных способах терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучали ротовую жидкость 60 пациентов (43 женщины и 17 мужчин) в возрасте от 26 до 60 лет с диагнозом ХРАС. Первые 7 дней терапия ХРАС включала применение антисептика и анестетика (гель Камистад).

В зависимости от используемого для полоскания антисептика пациентов разделили на 2 равные группы:

- I — пациенты, которые использовали хлоргексидин;
- II — пациенты, который пользовались Октенисептом.

Через 7 дней лечение в течение 2 недель продолжили, назначив дополнительно 10 пациентам из каждой группы репаративы — Солкосерил, Деринат или облепиховое масло.

Для анализа эффективности применения репаративов измеряли такие показатели клеточного звена местной резистентности полости рта, как фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов, кислородзависимую бактерицидность нейтрофилов, а также концентрацию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне.

Слюну для анализа собирали натощак после полоскания рта физраствором до лечения, на 7-е и 21-е сутки терапии. Оценку функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в слюне (НСТ-тест) осуществляли в модификации М.А. Темирбаева (1991) восстановлением нитросинего тетразолия, кроме того, определяли фагоцитарный индекс (ФИ). Вычисляли коэффициент мобилизации (КМ) нейтрофильных гранулоцитов как частное от деления значения стимулированного НСТ-теста на значения спонтанного, и резервную реактивность нейтрофилов (РАН) как разности показателей стимулированного и спонтанного НСТ-теста.

Определение sIgA выполняли иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора s-IgA-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Новосибирск).

Показатели здоровых людей, принятые за норму, взяты из научной литературы [15, 16, 18].

При статистической обработке результатов применяли непараметрические методы анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения все показатели были ниже нормы (см. таблицу). На 7-е сутки в обеих группах фагоцитарный индекс увеличился незначительно. На 21-е сутки в I группе ФИ после применения Солкосерила возрос на 19,1%, а после применения Дерината — на 8,4% ($p < 0,05$). Во II группе на 21-е сутки ФИ статистически достоверно значимо увеличился у всех пациентов. Кроме того, у пациентов II группы применявших Солкосерил, рост ФИ на 24,1% был достоверно выше, чем в I группе ($p < 0,05$).

Значения спонтанного НСТ-теста на 7-е сутки в I и II группе выросли на 22,6 и 43,3% от исходного значения соответственно ($p < 0,05$). На 21-е сутки на фоне применения Солкосерила, Дерината и масла облепихи значение спонтанного НСТ-теста в слюне в I группе повысилось на 47,4, 28,9 и 13,2%, а во II группе — на 48,8, 27,9 и 11,6% соответственно ($p < 0,05$). При этом значения спонтанного НСТ-теста во II группе были на 12–14% выше, чем в I группе ($p < 0,05$).

В отношении стимулированного НСТ-теста в слюне установлено, что на 7-е сутки в обеих группах данный показатель возрос на 19,5% в I группе и на 40,5%

во II группе. На 21-е сутки значение стимулированного НСТ-теста в слюне в I группе выросло на 36,7, 20,4 и 8,2%, а во II группе — на 32,2, 11,9 5,1% при применении Солкосерила, Дерината и облепихового масла соответственно. При этом показатели II группы снова были достоверно выше на 12–17% ($p<0,05$).

Коэффициент мобилизации нейтрофильных гранулоцитов в слюне на 7-е сутки увеличился незначительно. На 21-е сутки КМ значимо вырос только у пациентов, применявших Солкосерил, — на 8,6 и 12,0% в I и II группе соответственно ($p<0,05$).

Через 7 дней терапии антисептиком и анестетиком резервная активность нейтрофилов в слюне в обеих группах практически не изменилась. Однако на 21-е сутки у пациентов I группы РАН на фоне применения Солкосерила возросла на 78,6%, Дерината — на 35,7%, масла облепихи — на 14,3%. У пациентов II группы на фоне применения Солкосерила РАН также повысилась на 121,4%, при использовании Дерината — на 71,4%, а при применении облепихового масла — на 28,6%. Итоговые показатели II группы и здесь были достоверно лучше, чем в I группе: на 24–26% у пациентов применявших Солкосерил и Деринат, и на 12–13% у тех, кто пользовался облепиховым маслом ($p<0,05$).

Исходно равная у всех пациентов концентрация иммуноглобулина А в слюне на 7-е сутки в I группе увеличилась на 14,2%, а во II — на 35,4%. На 21-е сутки у пациентов I группы концентрация sIgA в слюне увеличилась на 37,9, 27,9 и 10,3% на фоне применения Солкосерила, Дерината и облепихового масла соответственно. У пациентов II группы концентрация sIgA в слюне выросла еще больше, на 13–45%, а ее итоговое значение было на 17–24% выше, чем в I группе ($p<0,05$; см. таблицу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что применение различных антисептиков в сочетании с репарантами приводит к повышению иммунологических показателей слюны, что свидетельствует об активации функциональной фагоцитарной активности, кислород-зависимой бактерицидной функции и цитотоксического потенциала нейтрофильных гранулоцитов в полости рта, т.е. об усилении функциональной активности клеточного звена иммунитета полости рта. Повышение концентрации sIgA в ротовой жидкости после терапии свидетельствует об усилении резистентности слизистой оболочки, функциональной активности гуморального

Динамика показателей клеточного звена местного иммунитета полости рта у пациентов с ХРАС на фоне терапии

Dynamics of indicators of the cellular component of local immunity of the oral cavity in patients with CRAS on the background of therapy

Показатель	Норма	Срок, сутки	I группа (хлоргексидин в первые 7 дней)	II группа (октенисепт в первые 7 дней)
Фагоцитарный индекс, %	64,52±2,25	0	52,31±1,67	52,36±1,69
		7	54,84±1,86	55,96±2,01
		21	65,32±1,99 [#]	69,45±2,43 ^{#†}
			59,47±1,91 [#]	62,31±2,28 [#]
НСТ-тест спонтанный	0,68±0,02	0	0,31±0,01	0,30±0,01
		7	0,38±0,01*	0,43±0,01*
		21	0,56±0,02 [#]	0,64±0,02 ^{#†}
			0,49±0,02 [#]	0,55±0,02 ^{#†}
НСТ-тест стимулированный	0,83±0,03	0	0,41±0,01	0,42±0,01
		7	0,49±0,02*	0,59±0,02*
		21	0,67±0,02 [#]	0,78±0,03 ^{#†}
			0,59±0,02 [#]	0,66±0,02 ^{#†}
Коэффициент мобилизации нейтрофильных гранулоцитов	1,49±0,05	0	1,36±0,04	1,37±0,04
		7	1,39±0,05	1,42±0,05
		21	1,51±0,05 [#]	1,59±0,05 [#]
			1,47±0,05	1,52±0,05
Резервная реактивность нейтрофилов	0,15±0,01	0	0,13±0,01	0,14±0,01
		7	0,14±0,01	0,14±0,01
		21	0,25±0,01 [#]	0,31±0,01 ^{#†}
			0,19±0,01 [#]	0,24±0,01 ^{#†}
sIgA, мг/л	486,55±18,00	0	248,34±7,94	247,29±8,66
		7	283,65±9,64*	334,78±12,05*
		21	391,29±13,69 [#]	485,94±16,52 ^{#†}
			362,65±12,33 [#]	426,32±14,92 ^{#†}
			312,96±11,27 [#]	379,83±12,91 ^{#†}

Примечание. Для срока на 21-е сутки в первой строке приведены показатели после лечения Солкосерилом, во второй и третьей — после применения Дерината и облепихового масла. Различия статистически достоверно значимы: * — по сравнению со значением нулевого дня в группе; # — по сравнению со значением 7-го дня в группе; † — по сравнению с показателем I группы ($p<0,05$).

звена иммунитета полости рта под иммуностимулирующим действием.

Наилучшие показатели отмечены у пациентов, применявших в качестве антисептика Октенисепт в комплексе с Солкосерилом. Этот вариант терапии лучше всего нормализует показатели местного иммунитета полости рта. В первую очередь отмечается повышение активности клеточного звена иммунитета, что имеет большое значение для течения хронических воспалительных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне применения антисептиков и анестетиков в сочетании с различными репарантами у пациентов с ХРАС происходит нормализация показателей местного иммунитета полости рта, и в первую очередь отмечается повышение активности клеточного звена иммунитета, что имеет большое значение для течения хронических воспалительных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 13.07.2023 **Принята в печать:** 28.11.2023

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 13.07.2023 **Accepted:** 28.11.2023

ЛИТЕРАТУРА:

1. Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С., Умарова К.В., Рабинович И.М. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита. — *Клиническая стоматология*. — 2015; 4 (76): 8—13. [eLibrary ID: 25136352](#)
2. Азимбаев Н.М. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы). — *Молодой ученый*. — 2016; 26 (130): 189—193. [eLibrary ID: 27432522](#)
3. 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*. — 2017; 15 (144): 26—30. [eLibrary ID: 32586827](#)
4. Ковач І.В., Дичко Є.Н., Кравченко Л.І., Бунятян Х.А., Хотимська Ю.В. Експериментальне моделювання хронічного рецидивного афтозного стоматиту. — *Colloquium-Journal*. — 2020; 10-3 (62): 5—10. [eLibrary ID: 42737875](#)
5. Волосовець Т.М., Фелештинська О.Я. Оцінка ефективності діагностики та лікувальної тактики хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. — *Вестник стоматологии*. — 2020; 1 (110): 22—26. [eLibrary ID: 42904244](#)
6. Хабибова Н.Н., Хабилон Н.Л. Оценка сосудисто-тканевых расстройств и регионарного кровотока при хроническом рецидивирующим афтозным стоматите. — *Новый день в медицине*. — 2019; 4 (28): 328—331. [eLibrary ID: 42767240](#)
7. Борисова Э.Г., Никитина Е.А. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита. — *Вестник научных конференций*. — 2017; 9-1 (25): 25—27. [eLibrary ID: 30516665](#)
8. Македонова Ю.А., Александрина Е.С., Варгина С.А., Синенко Т.А. Сравнительная эффективность местного лечения афтозного стоматита. — *Эндодонтия Today*. — 2021; 2: 95—100. [eLibrary ID: 46583962](#)
9. Камилон Х.П., Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И., Камилова А.З. Этиопатогенез, клиника и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите. — *Stomatologiya*. — 2020; 4: 41—45. [eLibrary ID: 47926157](#)
10. Dhopte A., Naidu G., Singh-Makkad R., Nagi R., Bagde H., Jain S. Psychometric analysis of stress, anxiety and depression in patients with recurrent aphthous stomatitis — A cross-sectional survey based study. — *J Clin Exp Dent*. — 2018; 10 (11): e1109—e1114. [PMID: 30607229](#)
11. Feleshtynska O.Y., Dyadyk O.O. Substantiation of diagnosis and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in Crohn's disease. — *Wiad Lek*. — 2020; 73 (3): 512—516. [PMID: 32285824](#)

REFERENCES:

1. Rabinovich O.F., Abramova E.S., Umarova K.V., Rabinovich I.M. Aetiology and pathogenesis of recurrent ulcerative stomatitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2015; 4 (76): 8—13 (In Russian). [eLibrary ID: 25136352](#)
2. Azimbaev N.M. Etiology and causes of chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity (Review of literature). *Young Scientist*. 2016; 26 (130): 189—193 (In Russian). [eLibrary ID: 27432522](#)
3. Skakodub A.A., Geppe N.A., Admakin O.I., Lyskina G.A. Clinical observation of chronic relapsing aphthous stomatitis with Behcet's disease in children. *Doctor.Ru*. 2017; 15 (144): 26—30 (In Russian). [eLibrary ID: 32586827](#)
4. Kovach I.V., Dychko E.N., Kravchenko L.I., Bunyatjan H.A., Hotymyskaja Ju.V. Experimental model of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Colloquium-Journal*. 2020; 10-3 (62): 5—10 (In Ukrainian). [eLibrary ID: 42737875](#)
5. Volosovets T.M., Feleshtynska O.Ya. Evaluation of the effectiveness of diagnosis and therapeutic tactics of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Bulletin of Dentistry*. 2020; 1 (110): 22—26 (In Ukrainian). [eLibrary ID: 42904244](#)
6. Khabibova N.N., Khabilov N.L. Evaluation of vascular tissue disorders and regional bleeding by prchronic redicated prepared aphthosis. *New Day in Medicine*. 2019; 4 (28): 328—331 (In Russian). [eLibrary ID: 42767240](#)
7. Borisova E.G., Nikitina E.A. Features of the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Bulletin of Scientific Conferences*. 2017; 9-1 (25): 25—27 (In Russian). [eLibrary ID: 30516665](#)
8. Makedonova Yu.A., Aleksandrina E.S., Vargina S.A., Sinenko T.A. Comparative effectiveness of local treatment of aphthous stomatitis. *Endodontics Today*. 2021; 2: 95—100 (In Russian). [eLibrary ID: 46583962](#)
9. Kamilov H.P., Ibragimova M.H., Ubaidullaeva N.I., Kamilova A.Z. Etiopathogenesis, clinic and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in chronic cholecystitis. *Stomatologiya*. 2020; 4: 41—45 (In Russian). [eLibrary ID: 47926157](#)
10. Dhopte A., Naidu G., Singh-Makkad R., Nagi R., Bagde H., Jain S. Psychometric analysis of stress, anxiety and depression in patients with recurrent aphthous stomatitis A cross-sectional survey based study. *J Clin Exp Dent*. 2018; 10 (11): e1109—e1114. [PMID: 30607229](#)
11. Feleshtynska O.Y., Dyadyk O.O. Substantiation of diagnosis and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in Crohn's disease. *Wiad Lek*. 2020; 73 (3): 512—516. [PMID: 32285824](#)

12. Grimaux X., Leducq S., Goupille P., Aubourg A., Miquelestorena-Standley E., Samimi M. [Aphthous mouth ulcers as an initial manifestation of sécukinumab-induced inflammatory bowel disease]. — *Ann Dermatol Venereol.* — 2018; 145 (11): 676—682 (In French). [PMID: 30366718](#)
13. Lalabonova H., Daskalov H. Clinical assessment of the therapeutic effect of low-level laser therapy on chronic recurrent aphthous stomatitis. — *Biotechnol Biotechnol Equip.* — 2014; 28 (5): 929—933. [PMID: 26019580](#)
14. Mortazavi H., Safi Y., Baharvand M., Rahmani S. Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: An updated decision tree. — *Int J Dent.* — 2016; 2016: 7278925. [PMID: 27781066](#)
15. Najafi S., Mohammadzadeh M., Rajabi F., Zare Bidoki A., Yousefi H., Farhadi E., Rezaei N. Interleukin-4 and interleukin-4 receptor alpha gene polymorphisms in recurrent aphthous stomatitis. — *Immunol Invest.* — 2018; 47 (7): 680—688. [PMID: 29985726](#)
16. Zwiri A.M. Anxiety, depression and quality of life among patients with recurrent aphthous ulcers. — *J Contemp Dent Pract.* — 2015; 16 (2): 112—7. [PMID: 25906801](#)
17. Belenguer-Guallar I., Jiménez-Soriano Y., Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. — *J Clin Exp Dent.* — 2014; 6 (2): e168—74. [PMID: 24790718](#)
18. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent aphthous stomatitis: A Review. — *J Clin Aesthet Dermatol.* — 2017; 10 (3): 26—36. [PMID: 28360966](#)
19. Chiang C.P., Yu-Fong Chang J., Wang Y.P., Wu Y.H., Wu Y.C., Sun A. Recurrent aphthous stomatitis — Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. — *J Formos Med Assoc.* — 2019; 118 (9): 1279—1289. [PMID: 30446298](#)
20. Alli B.Y., Erinoso O.A., Olawuyi A.B. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. — *J Oral Pathol Med.* — 2019; 48 (5): 358—364. [PMID: 30839136](#)
12. Grimaux X., Leducq S., Goupille P., Aubourg A., Miquelestorena-Standley E., Samimi M. [Aphthous mouth ulcers as an initial manifestation of sécukinumab-induced inflammatory bowel disease]. *Ann Dermatol Venereol.* 2018; 145 (11): 676—682 (In French). [PMID: 30366718](#)
13. Lalabonova H., Daskalov H. Clinical assessment of the therapeutic effect of low-level laser therapy on chronic recurrent aphthous stomatitis. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2014; 28 (5): 929—933. [PMID: 26019580](#)
14. Mortazavi H., Safi Y., Baharvand M., Rahmani S. Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: An updated decision tree. *Int J Dent.* 2016; 2016: 7278925. [PMID: 27781066](#)
15. Najafi S., Mohammadzadeh M., Rajabi F., Zare Bidoki A., Yousefi H., Farhadi E., Rezaei N. Interleukin-4 and interleukin-4 receptor alpha gene polymorphisms in recurrent aphthous stomatitis. *Immunol Invest.* 2018; 47 (7): 680—688. [PMID: 29985726](#)
16. Zwiri A.M. Anxiety, depression and quality of life among patients with recurrent aphthous ulcers. *J Contemp Dent Pract.* 2015; 16 (2): 112—7. [PMID: 25906801](#)
17. Belenguer-Guallar I., Jiménez-Soriano Y., Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2014; 6 (2): e168—74. [PMID: 24790718](#)
18. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent aphthous stomatitis: A Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017; 10 (3): 26—36. [PMID: 28360966](#)
19. Chiang C.P., Yu-Fong Chang J., Wang Y.P., Wu Y.H., Wu Y.C., Sun A. Recurrent aphthous stomatitis Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc.* 2019; 118 (9): 1279—1289. [PMID: 30446298](#)
20. Alli B.Y., Erinoso O.A., Olawuyi A.B. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2019; 48 (5): 358—364. [PMID: 30839136](#)