

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.43>

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АНТИСЕПТИКАМИ И РЕПАРАНТАМИ

Научная статья

Тарасова О.В.¹, Шумский А.В.², Павлова О.Н.^{3,*}, Гуленко О.Н.⁴

³ORCID : 0000-0002-8055-1958;

⁴ORCID : 0000-0001-6338-7095;

^{1,2} Лечебно-учебный центр профессора Шумского, Самара, Российская Федерация

^{3,4} Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (casiopeya13[at]mail.ru)

Аннотация

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) представляет собой заболевание слизистой оболочки полости рта. Оно характеризуется образованием болезненных афтозных язвочек круглой формы на слизистой оболочке полости рта. Эти язвочки обычно имеют красноватый край и покрыты серовато-желтым налетом. ХРАС может вызывать воспаление и разрушение окислительного баланса в слюне и организме в целом. Целью нашего исследования явилось изучение показателей местного иммунитета у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом при разных способах терапии.

Материалы и методы. В ходе исследования была изучена ротовая жидкость 120 человек с диагнозом ХРАС (79 женщин и 41 мужчина) в возрасте от 26 до 60 лет, разделенных на 4 группы поровну: одна группа – контрольная, пациенты использовали для полоскания антисептик хлоргексидин и три основных группы: 1 группа – пациенты с терапией ХРАС октенисептом; 2 группа – пациенты с терапией ХРАС фурацилином и 3 группа - пациенты с терапией ХРАС мирамистином. Для обезболивания пациенты обеих групп применяли гель Камистад. На первом этапе терапия ХРАС включала применение антисептика и анестетика (гель Камистад). На втором этапе (через 7 суток) терапию продолжали репарантами (Солкосерил, Деринат, облепиховое масло), для чего каждую группу пациентов поделили на три подгруппы с целью исследования эффективности применения каждого из трех изучаемых репарантов. Для оценки местного иммунитета полости рта у пациентов с ХРАС изучали динамику показателей иммунной защиты.

Результаты исследования. Установлено, что использование разных антисептиков в сочетании с репарантами приводит к увеличению иммунологических показателей слюны. Повышение концентрации s-Ig A в ротовой жидкости после терапии указывает на усиление защитных свойств слизистой оболочки и функциональной активности гуморального звена иммунитета полости рта под воздействием иммуностимуляторов. Наилучшие результаты были отмечены у пациентов, использующих октенисепт в сочетании с репарантом Солкосерил в качестве антисептика.

Выводы: при использовании антисептиков с анестетиком вместе с различными репарантами у пациентов с ХРАС наблюдается восстановление показателей местного иммунитета полости рта, установлено увеличение активности клеточного звена иммунитета, что играет важную роль в терапии хронических воспалительных заболеваний.

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

A STUDY OF LOCAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THERAPY WITH ANTISEPTICS AND REPAIRING AGENTS

Research article

Tarasova O.V.¹, Shumskii A.V.², Pavlova O.N.^{3,*}, Gulenko O.N.⁴

³ORCID : 0000-0002-8055-1958;

⁴ORCID : 0000-0001-6338-7095;

^{1,2} Professor Shumsky's Medical and Training Centre, Samara, Russian Federation

^{3,4} Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

* Corresponding author (casiopeya13[at]mail.ru)

Abstract

Chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS) is a disease of the oral mucosa. It is characterized by the formation of painful, round, aphthous ulcers on the oral mucosa. These ulcers usually have a reddish edge and are covered with a greyish-yellow plaque. CRAS can cause inflammation and destruction of the oxidative balance in saliva and the body as a whole. The aim of our study was to examine the indicators of local immunity in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis under different methods of therapy.

Materials and Methods. The study examined the oral fluid of 120 people diagnosed with CRAS (79 women and 41 men) aged 26 to 60 years, divided into 4 groups equally: one group – control, patients used chlorhexidine antiseptic for rinsing and three main groups: Group 1 – patients with CRAS therapy with octenisept; Group 2 – patients with CRAS therapy with furacilin and Group 3 – patients with CRAS therapy with miramistin. For anaesthesia, patients in both groups used Camistad gel. At the first stage of CRAS therapy included application of antiseptic and anaesthetic (Camistad gel). At the second stage (after 7 days) the therapy was continued with repairing agents (Solcoseril, Derinat, sea buckthorn oil), for which each group of

patients was divided into three subgroups in order to study the effectiveness of each of the three studied repairing agents. To evaluate the local immunity of the oral cavity in patients with CRAS, the dynamics of immune defence indices was examined.

Results of the study. It was established that the use of different antiseptics in combination with repairing agents leads to an increase in immunological parameters of saliva. The increase in the concentration of s-Ig A in the oral fluid after therapy indicates an intensification of the protective properties of the mucous membrane and the functional activity of the humoral immunity link of the oral cavity under the influence of immunostimulants. The best results were observed in patients using octenisept in combination with Solcoseryl reparant as an antiseptic.

Conclusions: when using antiseptics with anaesthetic together with various repairing agents in patients with CRAS there is a recovery of indicators of local immunity of the oral cavity, there is an increase in the activity of the cellular link of immunity, which plays an important role in the therapy of chronic inflammatory diseases.

Keywords: chronic recurrent aphthous stomatitis, local immunity, cellular immunity, humoral immunity.

Введение

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) представляет собой хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, при котором постоянно возникают афты [1], [2]. Афты – это язвы, которые могут появляться на слизистой оболочке рта и вызывать болевые ощущения и дискомфорт при разговоре, приеме пищи и питье. ХРАС характеризуется периодическим усилением симптомов, известными как обострение, а также периодами, когда симптомы уменьшаются или полностью исчезают, называемыми ремиссиями [3], [4]. Причины возникновения ХРАС пока неизвестны, но предполагается, что это может быть связано с генетикой, иммунными нарушениями, стрессом, определенными пищевыми продуктами и другими факторами [5], [6], [7], [8].

Здоровье полости рта и иммунная система организма плотно взаимодействуют между собой. Иммунная система, в свою очередь, играет важную роль в защите полости рта от инфекций и предотвращении развития патологических состояний [9], [10]. Восстановление нормальной функции иммунной системы является неотъемлемой частью комплексного лечения множества заболеваний и состояний организма, включая хронические респираторные аллергические заболевания. Множество исследований подтверждают эту связь и указывают на важность поддержания и укрепления иммунной системы для общего здоровья полости рта и организма в целом [11], [12], [13], [15].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит характеризуется пониженной иммунологической реактивностью и нарушением неспецифической защиты организма [16], [17], [18]. Иммунологический анализ показал, что у 85,7% пациентов с ХРАС наблюдается снижение активности гуморального и местного иммунитета в слюне в нестимулированном состоянии [19]. Уровень иммуноглобулина А (IgA) в слюне снижается в 2,2 раза, а секреторного иммуноглобулина А (sIgA) – в 2,7 раза [20], [21].

Сегодня для коррекции иммунодефицитных состояний используются как синтетические, так и натуральные лекарственные средства. Было выяснено, что растительные препараты имеют ряд преимуществ по сравнению с синтетическими. Во-первых, они обладают более мягким иммуномодулирующим действием, что позволяет нормализовать и укрепить иммунную систему без сильных побочных эффектов. Во-вторых, растительные препараты обычно имеют низкую токсичность по сравнению со синтетическими, что делает их безопасными и подходящими для длительного применения. Они могут быть хорошей альтернативой для людей, у которых возникают побочные эффекты от синтетических препаратов. Кроме того, растительные средства способны активировать не только иммунную систему, но и другие системы организма, такие как нервная и эндокринная системы. Это связано с присутствием в них комплекса биологически активных веществ, которые оказывают положительное воздействие на организм в целом.

Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение показателей местного иммунитета у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом при разных способах терапии.

Для реализации поставленной цели нам необходимо было решить следующие задачи: изучить влияния применения антисептиков (хлоргексидин, октенисепт, фурацилин, мирамистин) и анестетика (гель Камистад) в течение 7 суток и репарантов (Солкосерил, Деринат, облепиховое масло) с 7 по 21 сутки исследования у пациентов с ХРАС на факторы клеточного звена местной резистентности полости рта: фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов слюны, кислородзависимую бактерицидность нейтрофилов слюны, а также на гуморальное звено иммунитета с помощью определения уровня секреторного иммуноглобулина А (s-Ig A) в слюне.

Методы и принципы исследования

В ходе исследования была изучена ротовая жидкость 120 человек с диагнозом ХРАС (79 женщин и 41 мужчина) в возрасте от 26 до 60 лет, разделенных рандомизированно на 4 группы поровну: одна группа – контрольная, пациенты использовали для полоскания антисептик хлоргексидин (так как хлоргексидин наиболее часто применяется в терапии ХРАС) и три основных группы: 1 группа – пациенты с терапией ХРАС октенисептом; 2 группа – пациенты с терапией ХРАС фурацилином и 3 группа – пациенты с терапией ХРАС мирамистином. Для обезболивания пациенты обеих групп применяли гель Камистад. На первом этапе терапия ХРАС включала применение антисептика и анестетика (гель Камистад). На втором этапе (через 7 суток) терапию продолжали репарантами (Солкосерил, Деринат, облепиховое масло), для чего каждую группу пациентов поделили на три подгруппы с целью исследования эффективности применения каждого из трех изучаемых репарантов.

Антисептики использовали в виде растворов для наружного применения (хлоргексидин в концентрации 5%, фурацилин в концентрации 0,02%, мирамистин в концентрации 0,01% и октенисепт стандартной концентрации) для полоскания ротовой полости путем разведения 20 мл препарата на стакан воды три раза в день. Через 20 минут после полоскания ротовой полости пациенты наносили полоску геля Камистад длиной 0,5 см на болезненные или воспаленные участки слизистой оболочки полости рта и губ 3 раза в день, втирая легкими массирующими движениями. Применение геля Камистад в терапии афтозного стоматита обусловлено необходимостью снятия

болевого синдрома у пациентов. На 7 сутки в схему лечения были добавлены репаративные: дентальная адгезивная паста Солкосерил, раствор для местного и наружного применения Деринат и масло облепихи. Адгезивную пасту Солкосерил пациенты наносили на пораженную поверхность слизистой оболочки полоску пасты длиной около 0.5 см не втирая, тонким слоем при помощи ватной палочки, а затем слегка смачивали нанесенную пасту водой. Процедуру повторяют 3 раза в сутки. Деринатом пациенты производили полоскание ротовой полости раствором препарата 3 раза в сутки (1 флакон на 2-3 полоскания). Масло облепихи, так же как и пасту Солкосерил, пациенты наносили на пораженную слизистую оболочку тонким слоем.

Для оценки местного иммунитета полости рта у пациентов с ХРАС изучали динамику показателей иммунной защиты. Материалом для исследования являлась нестимулированная слюна, которая собиралась натощак после полоскания полости рта физиологическим раствором. 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). Было проанализировано соотношение значений показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста с вычислением следующих коэффициентов: а) отношение стимулированного НСТ-теста к спонтанному с выведением коэффициента мобилизации (КМ) нейтрофильных гранулоцитов; б) резервную реактивность нейтрофилов (РАН) по формуле: НСТ-тест (стимулированный) – НСТ-тест (спонтанный).

Определение s-Ig A выполнялось иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора s-IgA-ИФА-БЕСТ ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Концентрацию s-Ig A выражали в мг/л.

Исследование проводили три раза: до начала лечения, на 7 сутки и на 21 сутки терапии.

Показатели местного иммунитета здоровых людей были взяты из литературных источников для наглядного сравнения их изменения у пациентов с ХРАС при различных видах терапии [15], [16], [19].

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. В работе использовались непараметрические методы анализа.

Основные результаты

Результаты исследования динамика показателей клеточного звена местного иммунитета полости рта у пациентов с ХРАС на фоне терапии представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Динамика показателей клеточного звена местного иммунитета полости рта у пациентов с ХРАС на фоне терапии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.43.1>

Показатель	Здоровые пациенты	Сутки исследования	Контроль (Хлоргексидин)	1 группа (Октенисепт)	2 группа (Фурацилин)	3 группа (Мирамистин)				
ФИ, %	64,52 ± 2,25	0	52,31±1,67	52,36±1,69	52,33±1,83	52,30±1,75				
		7	54,84±1,86	55,96±2,01 ¹	53,62±1,72	54,25±1,81				
		21	К.1.	65,32±1,99 ²	1.1.	69,45±2,43 ² ₃	2.1.	60,42±2,11 ² ₃	3.1.	63,13±2,27 ²
			К.2.	59,47±1,91 ²	1.2.	62,31±2,28 ²	2.2.	57,72±1,97	3.2.	60,25±2,14 ²
			К.3.	57,29±1,84	1.3.	60,75±2,36 ²	2.3.	55,42±1,82	3.3.	58,45±1,91 ²
		НСТ-тест спонт. – у.е.	0,68± 0,024	0	0,31±0,009	0,30±0,009	0,32±0,011	0,31±0,011		
7	0,38±0,008 ¹			0,43±0,013 ¹	0,35±0,010 ¹	0,39±0,013 ¹				
21	К.1.			0,56±0,020 ²	1.1.	0,64±0,022 ² ₃	2.1.	0,49±0,015 ² ₃	3.1.	0,52±0,016 ²
	К.2.			0,49±0,015 ²	1.2.	0,55±0,017 ² ₃	2.2.	0,43±0,013 ² ₃	3.2.	0,47±0,015 ²
	К.3.			0,43±0,014 ²	1.3.	0,48±0,015 ² ₃	2.3.	0,39±0,014 ² ₃	3.3.	0,44±0,013 ²
НСТ-тест стимул. – у.е.	0,83 ± 0,028			0	0,41±0,013	0,42±0,012	0,40±0,011	0,43±0,012		
		7	0,49±0,015 ¹	0,59±0,017 ¹	0,45±0,013 ¹	0,51±0,014 ¹				
		21	К.1.	0,67±0,024 ²	1.1.	0,78±0,027 ² ₃	2.1.	0,58±0,019 ² ₃	3.1.	0,69±0,023 ²
			К.2.		1.2.		2.2.		3.2.	

			$0,59 \pm 0,019^2$	$0,66 \pm 0,021^2_3$	$0,55 \pm 0,017^2$	$0,61 \pm 0,019^2$
			K.3. $0,53 \pm 0,017^2$	1.3. $0,62 \pm 0,020^3$	2.3. $0,50 \pm 0,014^2$	3.3. $0,54 \pm 0,016$
KM (y.e.)	$1,49 \pm 0,052$	0	$1,36 \pm 0,043$	$1,37 \pm 0,038$	$1,37 \pm 0,040$	$1,38 \pm 0,041$
		7	$1,39 \pm 0,045$	$1,42 \pm 0,047$	$1,38 \pm 0,041$	$1,40 \pm 0,041$
		21	K.1. $1,51 \pm 0,048^2$	1.1. $1,59 \pm 0,051^2$	2.1. $1,46 \pm 0,047$	3.1. $1,50 \pm 0,046$
			K.2. $1,47 \pm 0,051$	1.2. $1,52 \pm 0,048$	2.2. $1,42 \pm 0,042$	3.2. $1,46 \pm 0,048$
K.3. $1,43 \pm 0,050$	1.3. $1,48 \pm 0,050$		2.3. $1,40 \pm 0,040$	3.3. $1,43 \pm 0,051$		
PAH (y.e.)	$0,15 \pm 0,005$	0	$0,13 \pm 0,004$	$0,14 \pm 0,004$	$0,13 \pm 0,003$	$0,15 \pm 0,005$
		7	$0,14 \pm 0,003$	$0,14 \pm 0,004$	$0,14 \pm 0,004$	$0,15 \pm 0,004$
		21	K.1. $0,25 \pm 0,008^2$	1.1. $0,31 \pm 0,009^2_3$	2.1. $0,20 \pm 0,007^2_3$	3.1. $0,26 \pm 0,008^2$
			K.2. $0,19 \pm 0,006^2$	1.2. $0,24 \pm 0,007^2_3$	2.2. $0,16 \pm 0,005^2_3$	3.2. $0,20 \pm 0,007^2$
K.3. $0,16 \pm 0,005^2$	1.3. $0,18 \pm 0,006^2_3$		2.3. $0,15 \pm 0,006$	3.3. $0,17 \pm 0,006^2$		
s-Ig A, мг/л	$486,55 \pm 18,00$	0	$248,34 \pm 7,94$	$247,29 \pm 8,66$	$247,85 \pm 8,57$	$248,00 \pm 7,94$
		7	$283,65 \pm 9,64_1$	$334,78 \pm 12,0_5^1$	$269,55 \pm 9,97_1$	$301,29 \pm 11,1_5^1$
		21	K.1. $391,29 \pm 13,6_9^2$	1.1. $485,94 \pm 16,5_2^{2,3}$	2.1. $321,68 \pm 11,2_6^{2,3}$	3.1. $384,29 \pm 13,4_5^2$
			K.2. $362,65 \pm 12,3_3^2$	1.2. $426,32 \pm 14,9_2^{2,3}$	2.2. $294,75 \pm 10,3_2^{2,3}$	3.2. $357,92 \pm 12,1_7^2$
K.3. $312,96 \pm 11,2_7^2$	1.3. $379,83 \pm 12,9_1^{2,3}$		2.3. $288,93 \pm 10,4_0$	3.3. $324,15 \pm 11,0_2$		

Исследование состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с ХРАС выявило, что до начала лечебных мероприятий у больных все показатели были снижены по сравнению с показателями в группе здоровых лиц и на фоне различных типов терапии установлено разной степени повышение изучаемых параметров, достигающее физиологической нормы.

В целом терапия была 2-х этапной. На 1 этапе с 0 по 7 сутки исследования пациенты применяли различные антисептические препараты в комплексе с гелем Камистад. В отношении фагоцитарного индекса слюны установлено, что на 7 сутки во всех группах наблюдается увеличение данного показателя. Так, у пациентов контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином на 7 сутки исследования ФИ повысился на 4,84% от первоначального значения; у пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом, ФИ возрос на 6,8% ($T=103,7000$, $Z=2,399521$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином – ФИ повысился на 2,47%, а у пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином – ФИ повысился на 3,73% от первоначального значения.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено повышение ФИ в слюне с разной степенью эффективности. Так, на фоне применения Солкосерила ФИ возрос на 19,1% ($T=0,0000$, $Z=3,144411$, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования; на фоне применения Дерината – повысился на 8,4% ($T=139,4000$, $Z=3,755584$, при $p=0,002633$), а на фоне применения масла облепихи – на 4,5%.

У пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом в комплексе с гелем Камистад, также на фоне применения репарантов отмечено повышение ФИ в слюне: при применении Солкосерила – на 24,1% ($T=129,0000$, $Z=3,252222$, при $p=0,0$), при использовании Дерината – на 11,3% ($T=142,0000$, $Z=3,555111$, при $p=0,032114$), а при применении облепихового масла – на 8,6% ($T=66,0000$, $Z=2,599544$, при $p=0,003224$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов установлено повышение ФИ в слюне: при применении Солкосерила – на 12,7% ($T=124,0000$,

Z=2,633411, при $p=0,003741$), при использовании Дерината – на 7,6%, а при применении облепихового масла – на 3,4% от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов также установлено повышение ФИ в слюне: при применении Солкосерила – на 16,4% (T=111,0000, Z=3,544111, при $p=0,003211$), при использовании Дерината – на 11,1% (T=166,0000, Z=3,422362, при $p=0,0$), а при применении облепихового масла – на 7,7% (T=122,0000, Z=2,766241, при $p=0,032211$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении спонтанного НСТ-теста в слюне установлено, что на 7 сутки во всех группах также наблюдается увеличение данного показателя. Так, у пациентов, контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином на 7 сутки исследования значение спонтанного НСТ-теста возросло на 22,6% (T=87,0000, Z=3,141114, при $p=0,032241$) от первоначального значения; у пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом, спонтанный НСТ-тест возрос на 43,3% (T=171,0000, Z=3,633261, при $p=0,00$), у пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином – повысился на 8,6% (T=144,0000, Z=3,722251, при $p=0,003221$), а у пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином – повысился на 25,8 % (T=101,0000, Z=3,111411, при $p=0,002365$) от первоначального значения.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено повышение спонтанного НСТ-теста в слюне с разной степенью эффективности. Так, на фоне применения Солкосерила спонтанный НСТ-тест возрос на 47,4 % (T=147,3000, Z=3,247771, при $p=0,001111$) от значения на 7 сутки исследования; на фоне применения Дерината – повысился на 28,9% (T=109,1000, Z=2,633222, при $p=0,002323$), а на фоне применения масла облепихи – на 13,2% (T=97,4000, Z=3,144211, при $p=0,000301$).

У пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом в комплексе с гелем Камистад, также на фоне применения репарантов отмечено повышение спонтанного НСТ-теста в слюне: при применении Солкосерила – на 48,8% (T=101,4000, Z=2,892214, при $p=0,000241$), при использовании Дерината – на 27,9% (T=168,1000, Z=3,141114, при $p=0,021141$), а при применении облепихового масла – на 11,6% (T=98,0000, Z=2,762224, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов установлено возрастание значений спонтанного НСТ-теста в слюне: при применении Солкосерила – на 40,0% (T=171,0000, Z=2,355211, при $p=0,0$), при использовании Дерината – на 22,8% (T=147,6000, Z=2,974471, при $p=0,002455$), а при применении облепихового масла – на 11,4% (T=155,9000, Z=3,141121, при $p=0,001001$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов также установлено возрастание значений спонтанного НСТ-теста в слюне: при применении Солкосерила – на 33,3% (T=198,0000, Z=4,344111, при $p=0,003411$), при использовании Дерината – на 20,5% (T=106,3000, Z=3,692227, при $p=0,0$), а при применении облепихового масла – на 12,8% (T=136,7000, Z=2,611141, при $p=0,024112$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении стимулированного НСТ-теста в слюне установлено, что на 7 сутки во всех группах также наблюдается увеличение данного показателя. Так, у пациентов, контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином на 7 сутки исследования значение стимулированного НСТ-теста возросло на 19,5% (T=99,9000, Z=3,578824, при $p=0,022433$) от первоначального значения; у пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом, стимулированный НСТ-тест возрос на 40,5% (T=164,0000, Z=3,341114, при $p=0,003222$), у пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином – повысился на 12,5% (T=109,6000, Z=2,933741, при $p=0,0$), а у пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином – повысился на 18,6% (T=164,8000, Z=3,755847, при $p=0,003511$) от первоначального значения.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено повышение стимулированного НСТ-теста в слюне с разной степенью эффективности. Так, на фоне применения Солкосерила стимулированный НСТ-тест возрос на 36,7% (T=128,9000, Z=3,555211, при $p=0,000241$) от значения на 7 сутки исследования; на фоне применения Дерината – повысился на 20,4% (T=129,9000, Z=2,633421, при $p=0,000284$), а на фоне применения масла облепихи – на 8,2% (T=147,60000, Z=3,596624, при $p=0,0$).

У пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом в комплексе с гелем Камистад, также на фоне применения репарантов отмечено повышение стимулированного НСТ-теста в слюне: при применении Солкосерила – на 32,2% (T=169,2000, Z=2,211414, при $p=0,0$), при использовании Дерината – на 11,9% (T=197,6000, Z=3,377474, при $p=0,022222$), а при применении облепихового масла – на 5,1% от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов установлено возрастание значений стимулированного НСТ-теста в слюне: при применении Солкосерила – на 28,9% (T=162,0000, Z=2,978554, при $p=0,000432$), при использовании Дерината – на 22,2% (T=169,6000, Z=2,258841, при $p=0,0$), а при применении облепихового масла – на 11,1% (T=112,6000, Z=3,298555, при $p=0,001$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов также установлено возрастание значений стимулированного НСТ-теста в слюне: при применении Солкосерила – на 35,3% (T=184,0000, Z=2,596686, при $p=0,0$), при использовании Дерината – на 19,6% (T=111,3000, Z=3,758584, при $p=0,000349$), а при применении облепихового масла – на 5,9% от значения на 7 сутки исследования.

В отношении коэффициента мобилизации нейтрофильных гранулоцитов в слюне установлено, что на 7 сутки во всех группах наблюдается незначительное увеличение данного показателя.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено повышение коэффициента мобилизации в слюне с разной степенью эффективности. Так, на фоне применения Солкосерила КМ возрос на 8,6% ($T=133,8000$, $Z=3,145511$, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования; на фоне применения Дерината – повысился на 5,8%, а на фоне применения масла облепихи – на 2,9%.

У пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом в комплексе с гелем Камистад, также на фоне применения репарантов отмечено повышение КМ в слюне: при применении Солкосерила – на 12,0% ($T=159,0000$, $Z=2,896684$, при $p=0,000364$), при использовании Дерината – на 7,0%, а при применении облепихового масла – на 4,2% от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов установлено возрастание значений КМ в слюне: при применении Солкосерила – на 5,8%, при использовании Дерината – на 2,9%, а при применении облепихового масла – на 1,5% от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов также установлено возрастание значений КМ в слюне: при применении Солкосерила – на 7,1%, при использовании Дерината – на 4,3%, а при применении облепихового масла – на 2,1% от значения на 7 сутки исследования.

В отношении резервной активности нейтрофилов в слюне установлено, что на 7 сутки во всех группах этот показатель практически не изменился. Однако на 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено повышение РАН в слюне с разной степенью эффективности. Так, на фоне применения Солкосерила РАН возросла на 78,6% ($T=103,3000$, $Z=3,769985$, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования; на фоне применения Дерината – повысилась на 35,7% ($T=111,6000$, $Z=2,974414$, при $p=0,000145$), а на фоне применения масла облепихи – на 14,3% ($T=132,00000$, $Z=3,758841$, при $p=0,000369$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом в комплексе с гелем Камистад, также на фоне применения репарантов отмечено повышение РАН в слюне: при применении Солкосерила – на 121,4% ($T=150,5000$, $Z=2,962471$, при $p=0,000025$), при использовании Дерината – на 71,4% ($T=101,6000$, $Z=3,5225550$, при $p=0,0$), а при применении облепихового масла – на 28,6% ($T=126,7000$, $Z=3,758847$, при $p=0,000247$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов установлено возрастание значений РАН в слюне: при применении Солкосерила – на 42,9% ($T=101,0000$, $Z=3,695554$, при $p=0,000017$), при использовании Дерината – на 14,3% ($T=129,7000$, $Z=2,844744$, при $p=0,000269$), а при применении облепихового масла – на 7,1% от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов также установлено возрастание значений РАН в слюне: при применении Солкосерила – на 73,3% ($T=191,8000$, $Z=2,124441$, при $p=0,000013$), при использовании Дерината – на 33,3% ($T=161,3000$, $Z=3,298558$, при $p=0,0$), а при применении облепихового масла – на 13,3% ($T=122,2000$, $Z=4,159585$, при $p=0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении концентрации иммуноглобулина А в слюне установлено, что на 7 сутки во всех группах также наблюдается увеличение данного показателя. Так, у пациентов, контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином на 7 сутки исследования концентрация иммуноглобулина А увеличилась на 14,2% ($T=107,9000$, $Z=3,489574$, при $p=0,0$) от первоначального значения; у пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом, концентрация иммуноглобулина А увеличилась на 35,4% ($T=164,8000$, $Z=3,241114$, при $p=0,000001$), у пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином – повысилась на 8,9% ($T=129,0000$, $Z=3,933321$, при $p=0,000361$), а у пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином – увеличилась на 21,5% ($T=133,8000$, $Z=3,852177$, при $p=0,0$) от первоначального значения.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено повышение концентрации иммуноглобулина А в слюне с разной степенью эффективности. Так, на фоне применения Солкосерила концентрация иммуноглобулина А в слюне увеличилась на 37,9% ($T=142,3000$, $Z=3,522541$, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования; на фоне применения Дерината – увеличилась на 27,9% ($T=159,1000$, $Z=2,357447$, при $p=0,000011$), а на фоне применения масла облепихи – на 10,3% ($T=111,2000$, $Z=3,785477$, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 1 группы, терапию которым проводили октенисептом в комплексе с гелем Камистад, также на фоне применения репарантов отмечено повышение концентрации иммуноглобулина А в слюне: при применении Солкосерила – на 45,2% ($T=139,4000$, $Z=2,411411$, при $p=0,0$), при использовании Дерината – на 27,3% ($T=108,6000$, $Z=3,366621$, при $p=0,001471$), а при применении облепихового масла – на 13,5% ($T=187,9000$, $Z=2,395547$, при $p=0,0$) от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 2 группы, терапию которым проводили фурацилином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов установлено возрастание концентрации иммуноглобулина А в слюне: при применении Солкосерила – на 19,3% ($T=157,0000$, $Z=3,598874$, при $p=0,000247$), при использовании Дерината – на 9,3% ($T=105,6000$, $Z=2,144711$, при $p=0,0$), а при применении облепихового масла – на 7,2% от значения на 7 сутки исследования.

У пациентов 3 группы, терапию которым проводили мирамистином в комплексе с гелем Камистад, на фоне применения репарантов также установлено возрастание концентрации иммуноглобулина А в слюне: при применении Солкосерила – на 27,5% ($T=201,0000$, $Z=2,596621$, при $p=0,0$), при использовании Дерината – на 18,8% ($T=91,3000$, $Z=3,878884$, при $p=0,000358$), а при применении облепихового масла – на 7,6% от значения на 7 сутки исследования.

Обсуждение

По результатам первого этапа терапии очевидно, что самую высокую эффективность в отношении стабилизации местного иммунитета у пациентов с ХРАС демонстрирует антисептик октенисепт. Для оценки качества терапии афтозного стоматита на втором этапе следует сравнить результат динамики изучаемых показателей в слюне пациентов экспериментальных групп с контролем по каждому репаранту. Так, при применении Солкосерила на 21 сутки исследования ФИ в слюне пациентов 1 группы был выше, чем в контроле на 6,3% ($T=151,0000$, $Z=2,933352$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 7,5% ($T=0,0000$, $Z=4,621141$, при $p=0,041111$), а у пациентов 3 группы – ниже на 3,4% по сравнению с показателями контрольной группы. При применении Дерината на 21 сутки исследования ФИ в слюне пациентов 1 группы был выше, чем в контроле на 4,8%, у пациентов 2 группы – ниже на 2,9%, а у пациентов 3 группы – почти не отличался от контроля. При использовании масла облепихи на 21 сутки исследования ФИ в слюне 1 группы была выше, чем в контроле на 6,0%, у пациентов 2 группы – ниже на 3,3%, а у пациентов 3 группы был практически равен контролю.

При применении Солкосерила на 21 сутки исследования значение спонтанного НСТ-теста в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 14,3% ($T=142,4000$, $Z=2,524413$, при $p=0,003011$), у пациентов 2 группы – ниже на 12,5% ($T=97,8000$, $Z=2,395554$, при $p=0,000011$), а у пациентов 3 группы – ниже на 7,1% по сравнению с показателями контрольной группы. При применении Дерината на 21 сутки исследования значение спонтанного НСТ-теста в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 12,2% ($T=109,4000$, $Z=3,122211$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 12,2% ($T=117,4000$, $Z=4,133321$, при $p=0,003121$), а у пациентов 3 группы – было ниже на 4,1% по сравнению с контролем. При использовании масла облепихи на 21 сутки исследования значение спонтанного НСТ-теста в слюне 1 группы была больше, чем в контроле на 11,6% ($T=143,20000$, $Z=2,754771$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 9,3% ($T=123,90000$, $Z=2,811411$, при $p=0,0$), а у пациентов 3 группы было практически равно контролю.

При применении Солкосерила на 21 сутки исследования значение стимулированного НСТ-теста в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 16,4% ($T=155,4000$, $Z=2,798857$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 13,4% ($T=101,1000$, $Z=2,496681$, при $p=0,000374$), а у пациентов 3 группы – выше на 3,0% по сравнению с показателями контрольной группы. При применении Дерината на 21 сутки исследования значение стимулированного НСТ-теста в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 11,9% ($T=199,9000$, $Z=3,986688$, при $p=0,000121$), у пациентов 2 группы – ниже на 6,8%, а у пациентов 3 группы – было выше на 3,4% по сравнению с контролем. При использовании масла облепихи на 21 сутки исследования значение стимулированного НСТ-теста в слюне пациентов 1 группы было больше, чем в контроле на 17,0% ($T=122,80000$, $Z=2,652252$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 5,7%, а у пациентов 3 группы было практически равно контролю.

При применении Солкосерила на 21 сутки исследования значение КМ в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 5,3%, у пациентов 2 группы – ниже на 3,3%, а у пациентов 3 группы практически совпадало с показателями контрольной группы. При применении Дерината на 21 сутки исследования значение КМ в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 3,4%, у пациентов 2 группы – ниже на 3,4%, а у пациентов 3 группы – практически совпадало с показателями контрольной группы. При использовании масла облепихи на 21 сутки исследования значение КМ в слюне пациентов 1 группы было больше, чем в контроле на 3,5%, у пациентов 2 группы – ниже на 2,1%, а у пациентов 3 группы было равно контролю.

При применении Солкосерила на 21 сутки исследования значение РАН в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 24,0% ($T=111,4000$, $Z=2,522114$, при $p=0,000026$), у пациентов 2 группы – ниже на 20,0% ($T=133,6000$, $Z=2,695584$, при $p=0,0$), а у пациентов 3 группы – выше на 4,0% по сравнению с показателями контрольной группы. При применении Дерината на 21 сутки исследования значение РАН в слюне пациентов 1 группы было выше, чем в контроле на 26,3% ($T=125,0000$, $Z=3,251114$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 15,8% ($T=144,0000$, $Z=3,933321$, при $p=0,000421$), а у пациентов 3 группы – было выше на 5,3% по сравнению с контролем. При использовании масла облепихи на 21 сутки исследования значение РАН в слюне пациентов 1 группы было больше, чем в контроле на 12,5% ($T=151,30000$, $Z=2,463444$, при $p=0,000012$), у пациентов 2 группы – ниже на 6,3%, а у пациентов 3 группы – было выше, чем в контроле на 6,25%.

При применении Солкосерила на 21 сутки исследования концентрация иммуноглобулина А в слюне пациентов 1 группы была выше, чем в контроле на 24,2% ($T=122,9000$, $Z=2,298874$, при $p=0,0$), у пациентов 2 группы – ниже на 17,8% ($T=69,6000$, $Z=2,584447$, при $p=0,000026$), а у пациентов 3 группы – практически равнялась контролю. При применении Дерината на 21 сутки исследования концентрация иммуноглобулина А в слюне пациентов 1 группы была выше, чем в контроле на 17,7% ($T=164,1000$, $Z=3,854777$, при $p=0,000412$), у пациентов 2 группы – ниже на 18,7% ($T=105,10000$, $Z=3,522141$, при $p=0,0$), а у пациентов 3 группы – практически равнялась контролю. При использовании масла облепихи на 21 сутки исследования концентрация иммуноглобулина А в слюне 1 группы была больше, чем в контроле на 21,4% ($T=171,20000$, $Z=3,327714$, при $p=0,000417$), у пациентов 2 группы – ниже на 7,7%, а у пациентов 3 группы была на 3,6% больше, чем в контроле.

Было установлено, что использование разных антисептиков в сочетании с репарантами приводит к увеличению иммунологических показателей слюны. Это указывает на активацию функциональной фагоцитарной активности, кислородзависимой бактерицидной функции и цитотоксического потенциала нейтрофильных гранулоцитов в полости рта, что усиливает функциональную активность клеточного звена иммунитета полости рта. Повышение концентрации s-Ig А в ротовой жидкости после терапии указывает на усиление защитных свойств слизистой оболочки и функциональной активности гуморального звена иммунитета полости рта под воздействием иммуностимуляторов. Наилучшие результаты были отмечены у пациентов, использующих октенисепт в сочетании с репарантом Солкосерил в качестве антисептика. Именно такая терапия наиболее эффективно нормализует показатели местного иммунитета

полости рта. В первую очередь отмечается повышение активности клеточного звена иммунитета, что имеет большое значение для хронических воспалительных заболеваний.

Заключение

При использовании антисептиков с анестетиком вместе с различными репарантами у пациентов с ХРАС наблюдается восстановление показателей местного иммунитета полости рта, установлено увеличение активности клеточного звена иммунитета, что играет важную роль в терапии хронических воспалительных заболеваний.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.43.2>

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.43.2>

Список литературы / References

1. Рабинович О.Ф. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита / О.Ф. Рабинович, Е.С. Абрамова, К.В. Умарова, И.М. Рабинович // Клиническая стоматология. — 2015. — 4. — с. 8–13.
2. Азимбаев Н.М. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (Обзор литературы) / Н.М. Азимбаев // Молодой ученый. — 2016. — 26 (130). — с. 189-193. — URL: <https://moluch.ru/archive/130/35993> (дата обращения: 06.07.2023)
3. Скакодуб А.А. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение / А.А. Скакодуб, Н.А. Геппе, О.И. Адмакин, Г.А. Лыскина // Доктор.РУ. Педиатрия. — 2017. — 15(144). — с. 26–30.
4. Kovach I.V. Experimental Model of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis / I.V. Kovach, E.N. Dychko, L.I. Kravchenko, H.A. Bunjatjan, Ju.V. Notymskaja // Colloquium-Journal. — 2020. — 10-3 (62). — p. 5-10.
5. Волосовец Т.М. Оцінка ефективності діагностики та лікувальної тактики хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту / Т.М. Волосовец, О.Я. Фелештинська // Вестник стоматологии. — 2020. — Т. 35. 1 (110). — С. 22-26. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-diaagnostiki-i-lechebnoy-taktiki-hronicheskogo-retsidiviruyuschego-aftoznogo-stomatita> (дата обращения: 21.06.2023)
6. Хабибова Н.Н. Оценка сосудисто-тканевых расстройств и регионарного кровотока при хроническим рецидивирующим афтозным стоматите / Н.Н. Хабибова, Н.Л. Хабилов // Новый день в медицине. — 2019. — 4 (28). — с. 328-331.
7. Борисова Э.Г. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Э.Г. Борисова, Е.А. Никитина // Вестник научных конференций. — 2017. — 9-1 (25). — с. 25-27.
8. Македонова Ю.А. Сравнительная эффективность местного лечения афтозного стоматита. Эндодонтия / Ю.А. Македонова, Е.С. Александрина, С.А. Варгина, Т.А. Синенко // Today. — 2021. — 19 (2). — с. 95-100.
9. Камиллов Х.И. Этиопатогенез, клиника и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите / Х.И. Камиллов, М.Х. Ибрагимова, Н.И. Убайдуллаева, А.З. Камилова // Стоматология. — 2020. — 4. — с. 41-45.
10. Dhopte A. Psychometric Analysis of Stress, Anxiety and Depression in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis-A Crosssectional Survey Based Study / A. Dhopte, G. Naidu, R. Singh-Makkad // J. Clin. Exp. Dent.. — 2018. — 10(11). — p. e1109-1114.
11. Feleshtynska O.Y. Substantiation of Diagnosis and Treatment of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis in Crohn's Disease / O.Y. Feleshtynska, O.O. Dyadyk // Wiadomości Lekar. — 2020. — LXXIII (3). — p. 512-516.
12. Grimaux S. Goupille Ulcérations buccales aphtoïdes inaugurales d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin induite par le sécukinumab / S. Grimaux, P. Leducq // Ann. Dermatol. Vénéreol. — 2018. — 145(11). — p. 676-682. — DOI: 10.1016/j.annder.2018.07.009..
13. Lalabovna H. Clinical Assessment of the Therapeutic Effect of Low-Level Laser Therapy on Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis / H. Lalabovna, H. Daskalov // Biotech. Biotech. Equip. — 2014. — 28(5). — p. 929-933.
14. Mortazavi H. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree / H. Mortazavi, Y. Safi, M. Baharvand, S. Rahmani // Hindawi Publ. Corp.Int. J. Dent. — 2016. — 3. — p. 14.
15. Najafi S. Interleukin-4 and Interleukin-4 Receptor Alpha Gene Polymorphisms in Recurrent Aphthous Stomatitis / S. Najafi, M. Mohammadzadeh, F. Rajabi // Immunol. Invest. — 2018. — 47(7). — p. 680-688.
16. Zwiri A.M. Anxiety, Depression and Quality of Life among Patients with Recurrent Aphthous Ulcers / A.M. Zwiri // J. Contemp. Dent. Pract. — 2015. — 6(1). — p. 112-127.
17. Македонова Ю.А. Анатомические изменения слизистой оболочки рта при афтозном стоматите / Ю.А. Македонова, Е.В. Венскель, Е.С. Александрина, С.А. Калашникова // Вестник научных конференций. — 2023. — 2-3 (90). — с. 75-77.
18. Belenguer-Guallar I. Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. A literature review / I. Belenguer-Guallar, Y. Jiménez-Soriano, A. Claramunt-Lozano // J Clin Exp Dent. — 2014. — 6(2). — p. e168-e174. DOI: 10.4317/jced.51401 .
19. Edgar N.R. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review / N.R. Edgar, D. Saleh, R.A. Miller // J. Clin Aesthet Dermatol. — 2017. — 10(3). — p. 26-36.

20. Chiang C.P. Recurrent aphthous stomatitis – Etiology, Serum Autoantibodies, Anemia, Hematinic Deficiencies, and Management / C.P. Chiang, J. Yu-Fong Chang, Y.P. Wang, Y.H. Wu, Y.C. Wu, A. Sun // *J. Formos Med Assoc.* — 2019. — 118. — p. 1279-1289. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.10.023.
21. Alli B.Y. Effect of Sodium Lauryl Sulfate on Recurrent Aphthous Stomatitis: a systematic review / B.Y. Alli, O.A. Erinoso, A.B. Olawuyi // *J. Oral Pathol Med.* — 2019. — 48(5). — p. 358-364. DOI: 10.1111/jop.12845.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Rabinovich O.F. Aspekty etiologii i patogeneza retsidivirujushego aftoznogo stomatita [Aspects of Etiology and Pathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis] / O.F. Rabinovich, E.S. Abramova, K.V. Umarova, I.M. Rabinovich // *Clinical Dentistry.* — 2015. — 4. — p. 8–13. [in Russian]
2. Azimbaev N.M. Etiologija i prichiny voznikovenija hronicheskogo retsidivirujushego aftoznogo stomatita polosti rta (Obzor literatury) [Etiology and Causes of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis of the Oral Cavity (Review of literature)] / N.M. Azimbaev // *Young Scientist.* — 2016. — 26 (130). — p. 189-193. — URL: <https://moluch.ru/archive/130/35993> (accessed: 06.07.2023) [in Russian]
3. Skakodub A.A. Hronicheskij retsidivirujuschij aftoznyj stomatit pri bolezni Behcheta u detej. Klinicheskoe nabljudenie [Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis with Behcet's Disease in Children. Clinical Observation] / A.A. Skakodub, N.A. Gepe, O.I. Admakin, G.A. Lyskina // *Doktor.RU. Paediatrics.* — 2017. — 15(144). — p. 26–30. [in Russian]
4. Kovach I.V. Experimental Model of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis / I.V. Kovach, E.N. Dychko, L.I. Kravchenko, H.A. Bunjatjan, Ju.V. Hotymskaja // *Colloquium-Journal.* — 2020. — 10-3 (62). — p. 5-10.
5. Volosovets T.M. Оцінка ефективності діагностики та лікувальної тактики хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту [Evaluation of the Effectiveness of Diagnosis and Treatment Tactics of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis] / T.M. Volosovets, O.Y. Feleshtynska // *Vestnik stomatologii [Bulletin of Dentistry].* — 2020. — Vol. 35. 1 (110). — P. 22-26. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-dagnostiki-i-lechebnoy-taktiki-hronicheskogo-retsidiviruyushego-aftoznogo-stomatita> (accessed: 21.06.2023). [in Ukrainian]
6. Habibova N.N. Otsenka sosudisto-tkanevyh rasstrojstv i regionarnogo krovotoka pri hronicheskim retsidivirujuschim aftoznym stomatite [Assessment of Vascular-Tissue Disorders and Regional Blood Flow in Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis] / N.N. Habibova, N.L. Habilov // *New Day in Medicine.* — 2019. — 4 (28). — p. 328-331. [in Russian]
7. Borisova E.G. Osobennosti klinicheskogo techenija hronicheskogo retsidivirujushego aftoznogo stomatita [Features of the Clinical Course of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis] / E.G. Borisova, E.A. Nikitina // *Bulletin of Scientific Conferences.* — 2017. — 9-1 (25). — p. 25-27. [in Russian]
8. Makedonova Ju.A. Sravnitel'naja effektivnost' mestnogo lechenija aftoznogo stomatita. Endodontija [Comparative Effectiveness of Local Treatment of Aphthous Stomatitis. Endodontia] / Ju.A. Makedonova, E.S. Aleksandrina, S.A. Vargina, T.A. Sinenko // *Today.* — 2021. — 19 (2). — p. 95-100. [in Russian]
9. Kamilov H.I. Etiopatogenez, klinika i lechenie hronicheskogo retsidivirujushego aftoznogo stomatita pri hronicheskom holetsistite [Etiopathogenesis, Clinic and Treatment of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis in Chronic Cholecystitis] / H.I. Kamilov, M.H. Ibragimova, N.I. Ubajdullaeva, A.Z. Kamilova // *Dentistry.* — 2020. — 4. — p. 41-45. [in Russian]
10. Dhopte A. Psychometric Analysis of Stress, Anxiety and Depression in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis-A Crosssectional Survey Based Study / A. Dhopte, G. Naidu, R. Singh-Makkad // *J. Clin. Exp. Dent.* — 2018. — 10(11). — p. e1109-1114.
11. Feleshtynska O.Y. Substantiation of Diagnosis and Treatment of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis in Crohn's Disease / O.Y. Feleshtynska, O.O. Dyadyk // *Wiadomości Lekar.* — 2020. — LXXIII (3). — p. 512-516.
12. Grimaux S. Goupille Ulcérations buccales aphtoïdes inaugurales d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin induite par le sécukinumab [Aphthous Mouth Ulcers as an Initial Manifestation of Sécukinumab-Induced Inflammatory Bowel Disease] / S. Grimaux, P. Leducq // *Ann. Dermatol. Vénéreol.* — 2018. — 145(11). — p. 676-682. DOI: 10.1016/j.annder.2018.07.009. [in French]
13. Lalabovna H. Clinical Assessment of the Therapeutic Effect of Low-Level Laser Therapy on Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis / H. Lalabovna, H. Daskalov // *Biotech. Biotech. Equip.* — 2014. — 28(5). — p. 929-933.
14. Mortazavi H. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree / H. Mortazavi, Y. Safi, M. Baharvand, S. Rahmani // *Hindawi Publ. Corp.Int. J. Dent.* — 2016. — 3. — p. 14.
15. Najafi S. Interleukin-4 and Interleukin-4 Receptor Alpha Gene Polymorphisms in Recurrent Aphthous Stomatitis / S. Najafi, M. Mohammadzadeh, F. Rajabi // *Immunol. Invest.* — 2018. — 47(7). — p. 680-688.
16. Zwiri A.M. Anxiety, Depression and Quality of Life among Patients with Recurrent Aphthous Ulcers / A.M. Zwiri // *J. Contemp. Dent. Pract.* — 2015. — 6(1). — p. 112-127.
17. Makedonova Ju.A. Anatomicheskie izmenenija slizistoj obolochki rta pri aftoznom stomatite [Anatomical Changes in the Oral Mucosa in Aphthous Stomatitis] / Ju.A. Makedonova, E.V. Venskel', E.S. Aleksandrina, S.A. Kalashnikova // *Bulletin of Scientific Conferences.* — 2023. — 2-3 (90). — p. 75-77. [in Russian]
18. Belenguer-Guallar I. Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. A literature review / I. Belenguer-Guallar, Y. Jiménez-Soriano, A. Claramunt-Lozano // *J Clin Exp Dent.* — 2014. — 6(2). — p. e168-e174. DOI: 10.4317/jced.51401 .
19. Edgar N.R. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review / N.R. Edgar, D. Saleh, R.A. Miller // *J. Clin Aesthet Dermatol.* — 2017. — 10(3). — p. 26-36.
20. Chiang C.P. Recurrent aphthous stomatitis – Etiology, Serum Autoantibodies, Anemia, Hematinic Deficiencies, and Management / C.P. Chiang, J. Yu-Fong Chang, Y.P. Wang, Y.H. Wu, Y.C. Wu, A. Sun // *J. Formos Med Assoc.* — 2019. — 118. — p. 1279-1289. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.10.023.
21. Alli B.Y. Effect of Sodium Lauryl Sulfate on Recurrent Aphthous Stomatitis: a systematic review / B.Y. Alli, O.A. Erinoso, A.B. Olawuyi // *J. Oral Pathol Med.* — 2019. — 48(5). — p. 358-364. DOI: 10.1111/jop.12845.