

DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_3\_120

[З.З. Хапсирокова,](#)

ассистент кафедры терапевтической стоматологии

[А.А. Пономарев,](#)

д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии

НИУ БелГУ, 308015, Белгород, Россия

**Реферат.** В данной работе представлен сравнительный анализ эффективности различных способов лечения пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС). **Цель** — оценить эффективность существующих методов лечения ХРАС. **Материалы и методы.** Было пролечено 297 пациентов (168 женщин и 129 мужчин) от 18 до 82 лет. В зависимости от способа лечения все обследуемые были разделены на 3 группы. I группа (86 пациентов, 40 мужчин и 46 женщин) получала аппликации антисептических и противовоспалительных лекарственных препаратов на область афтозных элементов. Во II группе (89 человек, 44 мужчины и 45 женщин) лечение заключалось в обработке афтозных элементов фотоактивируемым лазером FotoSan. В качестве терапии ХРАС в III группе (122 пациента, 45 мужчин и 77 женщин) вводили аутоплазму пациента в область афтозных высыпаний. Эффективность терапии оценивали по трем критериям: снижение интенсивности боли, полное купирование болевого синдрома и скорость эпителизации афтозных элементов. **Результаты.** Более быстрое снижение болевого синдрома наблюдалось во II и в III группах — от 4–5 и 8–10 дней соответственно.

## Сравнительная оценка эффективности различных методик лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита

У пациентов III группы наблюдалось увеличение периода ремиссии на срок от 12 месяцев и более быстрое заживление афтозных высыпаний. В I группе заживление было более длительным, чем в предыдущих двух, и занимало не менее 14–15 дней, тогда как во II группе — от 12–13 дней, а в III — от 7–8 дней. **Заключение.** Применение аутоплазмы для лечения ХРАС показало высокую клиническую эффективность, что представляет большой практический интерес и требует дальнейшего исследования.

**Ключевые слова:** афта слизистой оболочки, рецидивирующий афтозный стоматит, аутоплазма, FotoSan, лечение

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Хапсирокова З.З., Пономарев А.А. Сравнительная оценка эффективности различных методик лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита. — *Клиническая стоматология*. — 2022; 25 (3): 120–125. DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_3\_120

[Z.Z. Khapsirokova,](#)

assistant at the Therapeutic dentistry Department

[A.A. Ponomarev,](#)

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Therapeutic dentistry Department

Belgorod State University,  
308015, Belgorod, Russia

## Comparative evaluation of the efficiency of different treatment methods of the chronic recurrent aphthous stomatitis

**Abstract.** This paper presents a comparative analysis of the effectiveness of various methods of treatment of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis. **The aim** was to estimate the efficacy of existing methods of treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS). **Materials and methods.** We treated 297 patients (168 women and 129 men) aged 18 to 82 years old. All of them were divided into 3 groups depending on treatment method. The I group of 86 patients (40 men and 46 women) were treated by application of antiseptic and anti-inflammatory drugs to the area of aphthous elements. Group II of 89 patients (44 men and 45 women) received treatment of aphthous elements with photoactivated laser FotoSan. In group III, of 122 patients (45 men and 77 women), autoplasm was injected into the area of aphthous rashes as therapy for CRAS. Therapy efficacy was assessed according to three criteria: decrease in pain intensity, complete elimination of pain syndrome and speed of epithelialization of aphthous elements. **Results.** A more rapid pain syndrome reduction was observed in the II and III groups, from 4–5 and 8–10 days respectively. The patients in group III had

a longer remission period by 12 months and faster healing of aphthous rashes. In Group I, healing was longer than in the previous two and took at least 14–15 days, whereas in Group II from 12–13 days and in Group III from 7–8 days. **Conclusion.** The use of the autoplasm in the treatment of recurrent aphthous stomatitis has shown high clinical efficacy which is of great practical interest and requires further investigation.

**Keywords:** mucosal aphtha, recurrent aphthous stomatitis, autoplasm, FotoSan, treatment

**FOR CITATION:**

Khapsirokova Z.Z., Ponomarev A.A. Comparative evaluation of the efficiency of different treatment methods of the chronic recurrent aphthous stomatitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 25 (3): 120–125 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_3\_120

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) — это воспалительное деструктивное заболевание слизистой оболочки рта (СОР), характеризующееся образованием афт, протекающее с периодами ремиссии и обострения. Для ХРАС характерно длительное течение с выраженным болевым синдромом, снижающее качество жизни пациентов [1, 2]. По данным некоторых авторов, при тяжелых формах стоматита может поражаться до 90% поверхности кератинизированной СОР [3].

ХРАС является одним из самых полиэтиологических заболеваний СОР. За последние 15 лет исследователями всего мира проведено огромное количество исследований, направленных на выяснение этиологии и патогенеза ХРАС [4–6]. Дискуссионными остаются и методы его лечения [7–10].

По степени тяжести выделяют легкую, среднюю и тяжелую формы ХРАС. И.М. Рабинович (1988 г.) выделяет фибринозную, некротическую, glandулярную и деформирующие формы стоматита. На наш взгляд, представленные классификации не выделяют самостоятельные формы заболевания, которые клинически можно отличить друг от друга. Поэтому мы использовали классификацию ХРАС, предложенную ВОЗ. Согласно МКБ-10, ХРАС имеет следующие основные формы: малый стоматит; афты Беднара; рецидивирующий слизисто-некротический периаденит; рецидивирующая афтозная язва; герпетиформный стоматит [11, 12]. Афты Беднара характерны для детей грудного возраста, поэтому в данном исследовании они не учтены.

Необходимо углубленное обследование больного и консультации смежных специалистов, так как афты на СОР могут возникать как симптомы общих заболеваний [13–16]. При ХРАС воспалительная реакция не ограничивается тканями пародонта, а имеет системные проявления: увеличиваются концентрации ИЛ-1, полиморфноядерных лейкоцитов, образование и освобождение коллагеназы [17]. Некоторые авторы отмечают генетическую предрасположенность к данному заболеванию, особенно у пациентов с тяжелыми формами ХРАС [18].

Исследования, проведенные в странах Европейского союза в 2010 г., показали, что распространенность ХРАС среди взрослого населения составляет 23% [19]. Обширное исследование, проведенное в различных штатах Америки, показало, что распространенность ХРАС в США варьирует от 21 до 54% [20–22].

В Белгородской области в рамках проведенного нами исследования распространенность ХРАС у пациентов от 18 до 82 лет составляет 16,9%.

Таким образом, мультифакторность этиологических причин, разнообразие патогенетических механизмов, а также высокая распространенность и отсутствие четких механизмов лечения ХРАС, говорят о необходимости более углубленных исследований данной патологии.

**Цель исследования** — установить клиническую эффективность различных способов лечения ХРАС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования проведено лечение 297 пациентов (168 женщин и 129 мужчин) с диагнозом «хронический рецидивирующий афтозный стоматит» различной степени тяжести (табл. 1):

- 121 пациент (54 мужчин и 67 женщин) с диагнозом «малый афтозный стоматит» (афты Микулича);
- 95 пациентов (45 мужчин и 50 женщин) с герпетиформным РАС;
- 81 пациент (30 мужчин и 51 женщина) с наиболее тяжелой формой РАС — рецидивирующим слизисто-некротическим периаденитом (афты Сеттона), поражающим более глубокие слои слизистой оболочки.

По способу лечения пациентов разделили на 3 группы (табл. 2):

- I — консервативные методы наружной терапии [23–25];
- II — консервативное лечение и фотоактивируемая терапия FotoSan [26, 27];
- III — консервативное лечение и введение аутоплазмы, обогащенной собственными тромбоцитами.

Консервативная терапия (I группа) включала антисептическую обработку поверхности афт 3%-ным раствором перекиси водорода и 0,05%-ным раствором хлоргексидина биглюконата. Непосредственно на поверхность афтозных элементов накладывали аппликацию 3%-ной аспириновой мази. В домашних условиях назначали полоскание антисептическим раствором (мирамистин или хлоргексидин) 3 раза в день, антигистаминный препарат на ночь для уменьшения отека

**Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и тяжести заболевания**

Table 1. Distribution of patients by age and disease severity

Возраст, лет	Афты Микулича (n=121)		Герпетиформный РАС (n=95)		Афты Сеттона (n=81)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18—44	57	47	43	45	31	39
45—59	48	40	38	40	36	44
60—74	12	10	12	13	8	10
≥75	4	3	2	2	6	7

**Таблица 2. Распределение пациентов по группам лечения**

Table 2. Distribution of patients by treatment group

Заболевание	Группа	Мужчины		Женщины		Всего
		абс.	%	абс.	%	
Афты Микулича (n=121)	I	18	14,9	22	18,2	40
	II	20	16,5	21	17,4	41
	III	16	13,2	24	19,8	40
Герпетиформный РАС (n=95)	I	15	15,8	16	16,8	31
	II	15	15,8	14	14,7	29
	III	15	15,8	20	21,1	35
Афты Сеттона (n=81)	I	7	8,6	8	9,9	15
	II	9	11,1	10	12,3	19
	III	14	17,3	33	40,7	47

и воспаления, аппликацию масляным раствором витамина А для ускорения регенерации СОР.

Во II группе, кроме консервативной терапии, пациентам на поверхность афт наносили фотоактивируемый гель FotoSan, который в последующем активировали лазером.

Пациентам III группы, помимо консервативной терапии, вводили аутоплазму, обогащенную тромбоцитами. Для ее получения в специальную пробирку, обработанную ацетатом натрия, забирали 5–9 мл венозной крови и центрифугировали ее для отделения плазмы и тромбоцитов от других клеток крови. После антисептической обработки поверхности афтозных высыпаний перекисью водорода и хлоргексидином, аппликационной анестезии в области афт 10%-ным раствором лидокаина и инфильтрационной анестезии 2%-ным раствором лидокаина, инъекционно вводили аутоплазму непосредственно в область афт на слизистой оболочке.

Для субъективной оценки интенсивности болевого синдрома пациенты использовали 10-балльную визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) боли, где 0 — боль отсутствует, 2 — слабая боль, 4 — умеренная, 6 — выраженная, 8 — очень сильная, 10 — невыносимая боль.

Эффективность терапии оценивали по 4 критериям:

- 1) снижение интенсивности болевого синдрома до субъективно терпимого уровня;
- 2) полное устранение болевого синдрома;
- 3) время полной эпителизации афтозных элементов;
- 4) частота рецидивов.

Как видно из табл. 2, в исследовании имеются 2 ранговые переменные — заболевание и лечение, и 3 количественные — сроки улучшения состояния пациентов. В соответствии с целью исследования необходимо определить, каким образом различается срок улучшения состояния пациентов в зависимости от заболевания и получаемого лечения. В соответствии с логикой исследования необходимо определить влияние двух переменных, измеряющих заболевание и лечение на каждую из переменных, характеризующих улучшение состояния. При этом следует не только отдельно исследовать влияние заболевания и лечения на улучшение состояния, но и связь между ними.

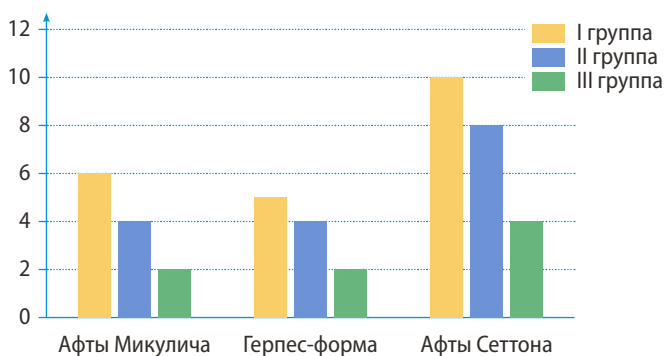


Рис. 1. Срок снижения боли до терпимого уровня в зависимости от заболевания и способа лечения (дни)

Fig. 1. Days to pain reduction to a tolerable level depending on the disease and treatments

Логично предположить, что у больных с разными видами ХРАС способы лечения оказывают различное действие. Для поиска взаимосвязи между типом заболевания и лечением по сроку улучшения состояния применим двухфакторный дисперсионный анализ. Метод позволяет оценить влияние каждой независимой переменной на зависимую и взаимовлияние независимых переменных. В настоящем исследовании построены 3 двухфакторные модели для оценки влияния обеих независимых переменных на каждую из трех зависимых. Также анализ дополнен использованием доверительного интервала и апостериорного критерия. В связи с тем, что при использовании критерия Колмогорова—Смирнова было установлено отсутствие нормальности в распределении трех зависимых переменных (сроки улучшения состояния пациентов), для анализа различий между группами использовали апостериорный критерий Даннета, рекомендованный для таких случаев. Для построения выводов по результатам настоящего исследования отбирали те результаты, которые были достоверно различны по всем трем критериям соответствия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Снижение боли до терпимого уровня

У больных афтами Микулича и герпес-формой при III способе лечения боль снижается до терпимого уровня через 2–3 дня, а не через 4–6, как в I и во II группах. У больных с афтами Сеттона III вариант лечения приводит к снижению боли за 3–4 дня вместо 8–10 дней, как в I и во II группах (рис. 1).

Эмпирические выводы подтверждаются результатами дисперсионного анализа. Обнаружена высокая статистическая значимость достоверности различий ( $p=0,0001$ ) срока снижения боли до терпимого уровня в зависимости от лечения, формы заболевания, а также от взаимовлияния лечения и заболевания. Применение апостериорного критерия показало, что у больных с афтами Сеттона срок выраженного снижения боли достоверно ( $p=0,0001$ ) отличается от больных с афтами Микулича и герпес-формой. С такой же высокой значимостью ( $p=0,0001$ ) достоверны различия в сроке уменьшения болевого синдрома в зависимости от способа лечения между пациентами III группы и остальными участниками исследования.

### Полное избавление от боли

Полное избавление от боли у больных афтами Микулича и герпес-формой при III варианте лечения наступило на 4–5-й день, тогда как при I и II способе — через 8–10 дней. У пациентов с афтами Сеттона III вариант лечения привел к избавлению от боли за 6–7 дней, I — за 16–17 дней, II — за 13–14 дней (рис. 2).

Методами дисперсионного анализа с высокой степенью достоверности ( $p=0,0001$ ) подтверждена наблюдаемая зависимость скорости избавления от боли от тяжести заболевания и способа лечения.

### Полная регенерация афтозного элемента

В I группе терапии у пациентов с афтами Микулича и герпес-формой регенерация наступает на 14–15-й день, с афтами Сеттона — на 23–24-й день. Во II группе у пациентов с афтами Микулича и герпес-формой — на 12–13-й день, с афтами Сеттона — на 20-й день. В III группе у пациентов с афтами Микулича и герпес-формой регенерация наступила на 7–8-й день, с афтами Сеттона — на 12–13-й день (рис. 3).

Дисперсионный анализ с высокой степенью достоверности ( $p=0,0001$ ) показывает достоверность различий в сроках полной регенерации между тяжестью ХРАС и способом лечения.

### Связь между вариантом лечения и сроком рецидива

При I варианте лечения рецидивы наступают через 3–6 месяцев, при II варианте рецидивы чаще наступают через 6–9 месяцев. При III варианте лечения подавляющее число случаев рецидива наступает не ранее чем через 12 месяцев (табл. 3).

Способ лечения с высокой степенью достоверности влияет на длительность ремиссии ( $p=0,0001$ ). Связь между изучаемыми переменными также находится на высоком уровне ( $V$  Крамера=0,7).

### ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам нашего исследования можно сделать вывод, что наиболее тяжело ХРАС протекал у пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом. У подавляющего большинства пациентов независимо от возраста обнаруживались более 2 афтозных высыпаний в полости рта, что сопровождалась субфебрильной температурой (24%), слабостью и гиподинамией (26%), а также увеличением регионарных лимфатических узлов (38%).

У пациентов молодого возраста (до 45 лет) чаще встречались герпетический ХРАС и афты Микулича. При герпетическом стоматите афтозные высыпания локализовались сразу в нескольких отделах ротовой полости. Чаще всего поражались слизистая оболочка твердого нёба и мягкое нёбо. У молодых пациентов отмечались наиболее частые рецидивы ХРАС, при этом заживление афт происходило относительно быстрее, чем в других возрастных группах. Обследование пациентов среднего возраста (45–59 лет) показало, что встречаемость ХРАС в данной возрастной группе самое высокое — 41% от общего числа больных. Для пациентов данной возрастной группы характерен более выраженный болевой синдром, а также длительное течение заболевания. Для пациентов данной возрастной группы было характерно наличие в анамнезе перенесенных вирусных заболеваний и стрессов. Доля пожилых пациентов (60–74 года) с ХРАС составила около 11% среди всех больных. Следует отметить сахарный диабет в анамнезе 87,5% пожилых пациентов, что оказывало непосредственное влияние на сроки эпителизации. Среди 12 пациентов старше 75 лет преобладали мужчины,

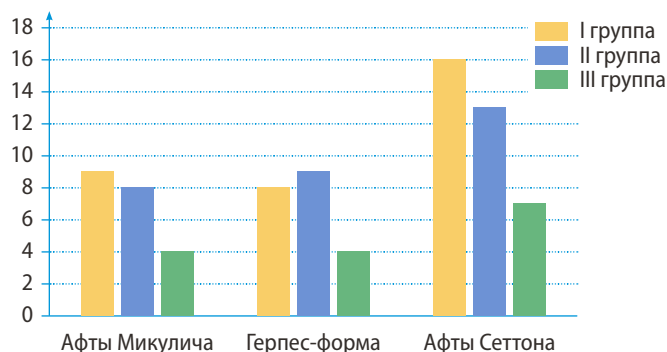


Рис. 2. Срок полного избавления от боли в зависимости от заболевания и лечения (дни)

Fig. 2. Days of total pain relief depending on the disease and treatment

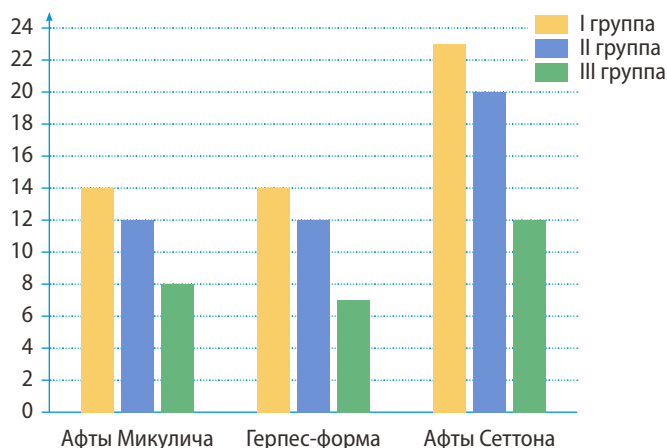


Рис. 3. Срок полной регенерации афтозного элемента в зависимости от заболевания и лечения (дни)

Fig. 3. Days of aphthous element regeneration depending on the disease and treatment

### Таблица 3. Длительность ремиссии в зависимости от заболевания и лечения (месяцы)

Table 3. Remission length depending on disease and treatment (months)

Заболевание	Группа		
	I	II	III
Афты Микулича	3–6	6–9	12 и более
Герпетический РАС	3–6	6	12 и более
Афты Сеттона	3	4–6	12

при этом выраженность болевого синдрома у них была невысокой, а заживление афт проходило дольше.

У пациентов с афтами Сеттона наблюдалось более длительное течение заболевания независимо от выбранной методики лечения. Наиболее быстрое купирование болевого синдрома наблюдается при сочетании консервативного лечения с фотоактивируемой терапией или введении аутоплазмы пациента.

Согласно научным работам о лечении ХРАС с использованием фотоактивируемой терапии, заживление афтозных высыпаний наблюдалось в среднем через 10 дней [26, 27]. По нашим данным, быстрее всего достичь полной регенерации афтозных высыпаний

и увеличения срока ремиссии можно при введении аутоплазмы. Наиболее эффективно применение местных препаратов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее эффективны при лечении ХРАС метод фо-тоактивируемой терапии и ауторегенерации плазмой пациента. При этом при применении плазмы период ремиссии может быть значительно увеличен, что позволяет заметно повысить качество жизни пациентов с тяжелым течением ХРАС. Наиболее эффективно традиционное местное лечение, особенно при тяжелых формах ХРАС с частыми рецидивами.

### ЛИТЕРАТУРА :

1. Акмалова Г.М., Чернышева Н.Д. Роль герпесвирусов в этиопатогенезе красного плоского лишая и хронического рецидивирующего афтозного стоматита с локализацией на слизистой оболочке рта. — *Уральский медицинский журнал*. — 2013; 5 (110): 27—29. [eLibrary ID: 21056958](#)
2. Гилева О.С., Смирнова Е.Н. и др. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема). — *Пермский медицинский журнал*. — 2012; 6: 18—24. [eLibrary ID: 18353380](#)
3. Casiglia J.M. Recurrent aphthous stomatitis: etiology, diagnosis, and treatment. — *Gen Dent*. — 2002; 50 (2): 157—66. [PMID: 12004710](#)
4. Старикова И.В., Дибцева Т.С., Радышевская Т.Н. Анализ обра- щаемости пациентов с заболеваниями слизистой оболочки по- лости рта. — *Актуальные научные исследования в современном мире*. — 2018; 2—3 (34): 82—85 [eLibrary ID: 32530597](#)
5. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М. и др. Рецидивирующий аф- тозный стоматит — этиология, патогенез (часть I). — *Стомато- логия*. — 2010; 1: 71—74. [eLibrary ID: 16599372](#)
6. Зорян Е.В. Современные направления фармакотерапии за- болеваний слизистой оболочки полости рта. — *Клиническая стоматология*. — 2009; 3 (51): 22—25. [eLibrary ID: 22758062](#)
7. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Вахрушина Е.В. Рециди- вирующий афтозный стоматит — классификации, клиничес- кие формы и лечение (часть II). — *Стоматология*. — 2010; 3: 76—80. [eLibrary ID: 16599456](#)
8. Neville B.W., Damm D.D., Allen C.M., Bouquot J.E. Oral and maxil- lofacial pathology. — Saunders, 2008. — Pp. 331—338.
9. Алимova Д.М., Камиллов Х.П., Бекжанова О.Е. Роль про- и про- тивовоспалительных цитокинов в патогенезе рецидивирующих афт полости рта. — *Клиническая стоматология*. — 2017; 1 (81): 20—24. [eLibrary ID: 28794638](#)
10. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М. и др. Особенности иммуно- морфологического статуса больных с рецидивирующим аф- тозным стоматитом. — *Клиническая стоматология*. — 2011; 2 (58): 20—22. [eLibrary ID: 22653162](#)
11. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature. — *Conn Med*. — 2008; 72 (5): 271—3. [PMID: 18593062](#)

**От редакции:** лечение пациентов с ХРАС без при- менения препаратов общего биологического действия довольно спорно. Развитие рецидивирующих афт про- исходит на фоне заболеваний органов пищеварения, в связи с этим пациенты нуждаются не только в стома- тологическом лечении, но и в обследовании и лечении гастроэнтерологами.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 20.06.2022      **Принята в печать:** 25.07.2022

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

**Received:** 20.06.2022      **Accepted:** 25.07.2022

### REFERENCES :

1. Akmalova G.M., Chernysheva N.D. The role of herpes viruses in the etiopathogenesis of oral lichen planus and chronic recur- rent aphthous stomatitis. *Ural Medical Journal*. 2013; 5 (110): 27— 29 (In Russ.). [eLibrary ID: 21056958](#)
2. Gileva O.S., Smirnova E.N., Pozdnyakova A.A., Pozdeeva O.V., Libik T.V., Satyukova L.Ya., Khalyavina I.N., Gorodilova E.A., Shi- lova T.Yu., Gibadullina N.V., Sadilova V.A., Nazukin E.D. Struc- ture, risk factors and clinical peculiarities of oral mucosa diseases (by the date of medico-consultive reception). *Perm Medical Journal*. 2012; 6: 18—24 (In Russ.). [eLibrary ID: 18353380](#)
3. Casiglia J.M. Recurrent aphthous stomatitis: etiology, diagnosis, and treatment. *Gen Dent*. 2002; 50 (2): 157—66. [PMID: 12004710](#)
4. Starikova I.V., Dibtseva T.S., Radyshevskaya T.N. Analysis of patients with diseases of the oral mucosa. *Actual scientific re- search in the modern world*. 2018; 2—3 (34): 82—85 (In Russ.). [eLibrary ID: 32530597](#)
5. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Panfilova E.L., Vakhrushina E.V. Recurrent aphthous stomatitis aetiology and pathogenesis (part I). *Stomatology*. 2010; 1: 71—74 (In Russ.). [eLibrary ID: 16599372](#)
6. Zoryan E.V. Modern directions of oral mucosa diseases drug treat- ment. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2009; 3 (51): 22—25 (In Russ.). [eLibrary ID: 22758062](#)
7. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Vakhrushina E.V. Recurrent aph- thous stomatitis classification, clinical forms and treatment (part II). *Stomatology*. 2010; 3: 76—80 (In Russ.). [eLibrary ID: 16599456](#)
8. Neville B.W., Damm D.D., Allen C.M., Bouquot J.E. Oral and maxil- lofacial pathology. Saunders, 2008. Pp. 331—338.
9. Alimova D.M., Kamilov Kh.P., Bekzhanova O.E. Role of proand anti-inflammatory cytokines in pathogenesis of recidivating ap- thae in mouth cavity. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2017; 1 (81): 20— 24 (In Russ.). [eLibrary ID: 28794638](#)
10. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Babichenko I.I., Kovyazin V.A., Vakhrushina E.V. Traits of immunomorphological status of patients suffering from recurrent aphthous stomatitis. *Clinical Dentistry (Rus- sia)*. 2011; 2 (58): 20—22 (In Russ.). [eLibrary ID: 22653162](#)
11. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature. *Conn Med*. 2008; 72 (5): 271—3. [PMID: 18593062](#)

12. Хабибова Н.Н. Динамическая оценка стоматологического статуса пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом. — *Медицинские новости*. — 2019; 11 (302): 65—67. [eLibrary ID: 41440819](#)
13. Кветной И.М., Робакидзе Н.С., Костючек И.Н., Щукина О.Б., Прощаев К.И. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. — *Успехи геронтологии*. — 2010; 3: 371—374. [eLibrary ID: 15167210](#)
14. Журбенко В.А., Ляскина М.А. Изменения слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. — *Евразийское Научное Объединение*. — 2019; 12—2 (58): 132—136. [eLibrary ID: 41827964](#)
15. Каграманова А.В., Михайлова С.Ф. и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника. — *Терапия*. — 2017; 4 (14): 107—118. [eLibrary ID: 29771052](#)
16. Робакидзе Н.С. Современные представления о патогенезе сочетанных заболеваний полости рта и желудочно-кишечного тракта. — *Институт стоматологии*. — 2020; 4 (89): 64—65. [eLibrary ID: 44287052](#)
17. Хабибова Н.Н., Хабилов Н.Л. Оценка сосудисто-тканевых расстройств и регионарного кровотока при хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. — *Новый день в медицине*. — 2019; 4 (28): 328—331. [eLibrary ID: 42767240](#)
18. Wong B.J.W., Cheung W.S., Campbell K.M. Aphthous stomatitis major in a 4-month-old infant. — *J Emerg Med*. — 2018; 55 (6): e157—e158. [PMID: 30297194](#)
19. Pentenero M., Broccoletti R., Carbone M., Conrotto D., Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. — *Oral Dis*. — 2008; 14 (4): 356—66. [PMID: 18410578](#)
20. Chattopadhyay A., Chatterjee S. Risk indicators for recurrent aphthous ulcers among adults in the US. — *Community Dent Oral Epidemiol*. — 2007; 35 (2): 152—9. [PMID: 17331156](#)
21. Letsinger J.A., McCarty M.A., Jorizzo J.L. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. — *J Am Acad Dermatol*. — 2005; 52 (3 Pt 1): 500—8. [PMID: 15761429](#)
22. Toche P.P., Salinas L.J., Guzmán M.M.A., et al. [Recurrent oral ulcer: clinical characteristic and differential diagnosis]. — *Rev Chilena Infectol*. — 2007; 24 (3): 215—9 (In Spanish). [PMID: 17554441](#)
23. Блашкова С.Л., Фазылова Ю.В., Ушакова М.А. Современные аспекты местной патогенетической терапии хронического рецидивирующего стоматита. — *Пародонтология*. — 2018; 4 (89): 77—80. [eLibrary ID: 37045914](#)
24. Багрий А.В., Ярцева А.В. и др. Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита. — *Евразийское Научное Объединение*. — 2017; 5 (27): 50—52. [eLibrary ID: 29323134](#)
25. Ягупова В.Т., Федотова Ю.М. и др. Врач-стоматолог как исполнитель медицинских услуг. — *Успехи современного естествознания*. — 2014; 11—3: 22—26. [eLibrary ID: 22373710](#)
26. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В. и др. Применение аппарата «Fotosan» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ. — *Фармация и фармакология*. — 2015; 1 (8): 54—58. [eLibrary ID: 23420631](#)
27. Мишутина О.Л., Волченкова Г.В. и др. Фотодинамическая терапия в стоматологии (обзор литературы). — *Смоленский медицинский альманах*. — 2019; 3: 102—111. [eLibrary ID: 41213547](#)
28. Khabibova N.N. Dynamic evaluation of the dental status of patients with retaining ahtosic stomatis. *Medical news*. 2019; 11 (302): 65—67 (In Russ.). [eLibrary ID: 41440819](#)
29. Kvetnoy I.M., Robakidze N.S., Kostyuchek I.N., Scshukina O.B., Proshchayev K.I. Morphological and immunohistochemical characteristic of oral mucosa in patients with inflammatory bowel disease. *Adv Gerontol*. 2010; 3: 371—374 (In Russ.). [eLibrary ID: 15167210](#)
30. Zhurbenko V.A., Lyaskina M.A. Changes in the oral mucosa in diseases of the gastrointestinal tract. *Eurasian Scientific Association*. 2019; 12—2 (58): 132—136 (In Russ.). [eLibrary ID: 41827964](#)
31. Kagrananova A.V., Mikhailova S.F., Knyazev O.V., Fadeeva N.A., Lishchinskaya A.A., Parfenov A.I. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Therapy*. 2017; 4 (14): 107—118 (In Russ.). [eLibrary ID: 29771052](#)
32. Robakidze N.S. Modern concepts of the pathogenesis of combined diseases of the oral cavity and gastrointestinal tract. *The Dental Institute*. 2020; 4 (89): 64—65 (In Russ.). [eLibrary ID: 44287052](#)
33. Khabibova N.N., Khabilov N.L. Evaluation of vascular tissue disorders and regional bleeding by prchronic redicated prepared atphosis. *New Day in Medicine*. 2019; 4 (28): 328—331 (In Russ.). [eLibrary ID: 42767240](#)
34. Wong B.J.W., Cheung W.S., Campbell K.M. Aphthous Stomatitis Major in a 4-Month-Old Infant. *J Emerg Med*. 2018; 55 (6): e157—e158. [PMID: 30297194](#)
35. Pentenero M., Broccoletti R., Carbone M., Conrotto D., Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Dis*. 2008; 14 (4): 356—66. [PMID: 18410578](#)
36. Chattopadhyay A., Chatterjee S. Risk indicators for recurrent aphthous ulcers among adults in the US. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2007; 35 (2): 152—9. [PMID: 17331156](#)
37. Letsinger J.A., McCarty M.A., Jorizzo J.L. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52 (3 Pt 1): 500—8. [PMID: 15761429](#)
38. Toche P.P., Salinas L.J., Guzmán M.M.A., Afani S.A., Jadue A.N. [Recurrent oral ulcer: clinical characteristic and differential diagnosis]. *Rev Chilena Infectol*. 2007; 24 (3): 215—9 (In Spanish). [PMID: 17554441](#)
39. Blashkova S.L., Fazylova Yu.V., Ushakova M.A. Modern aspects of local pathogenetic therapy of chronic recurrent stomatitis. *Parodontologiya*. 2018; 4 (89): 77—80 (In Russ.). [eLibrary ID: 37045914](#)
40. Bagriy A.V., Yartseva A.V., Vlasova M.A., Kabanina M.S. Treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Eurasian Scientific Association*. 2017; 5 (27): 50—52 (In Russ.). [eLibrary ID: 29323134](#)
41. Yagupova V.T., Fedotova Y.M., Filyuk E.A., Denisenko L.N. Dentist as a performer of medical services. *Advances in Current Natural Sciences*. 2014; 11—3: 22—26 (In Russ.). [eLibrary ID: 22373710](#)
42. Chizhikova T.S., Dmitrienko S.V., Yusupov R.D., Chizhikova T.V., Ignatiadi O.N., Abdulpatakhova L.M. Fotosan device implementation in complex treatment of oral and labial muscosa diseases. *Pharmacy & Pharmacology*. 2015; 1 (8): 54—58 (In Russ.). [eLibrary ID: 23420631](#)
43. Mishutina O.L., Volchenkova G.V., Kovaleva N.S., Vasiltsova O.A., Fakhradova V.A. Photodynamic therapy in dentistry (literature review). *Smolensk Medical Almanac*. 2019; 3: 102—111 (In Russ.). [eLibrary ID: 41213547](#)