

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

На правах рукописи

НИКИТИНА  
ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ  
ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

3.1.7 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук  
доцент Борисова Э.Г.

Санкт-Петербург – 2021

## Оглавление

Введение.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1. Современные гипотезы этиологии и патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита .....	12
1.2. Клинические проявления хронического рецидивирующего афтозного стоматита.....	16
1.3. Комплексный подход в терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита .....	24
1.4. Сведения о применении лазеротерапии при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита слизистой оболочки полости рта .....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	38
2.1. Характеристика включенных в исследование пациентов.....	38
2.2. Методы исследования.....	42
2.2.1. Клинические методы исследования .....	42
2.2.2. Лабораторные методы исследования.....	47
2.2.3. Клинико-функциональные методы исследования.....	49
2.3. Методы статистической обработки результатов исследований .....	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	56
3.1. Результаты клинических методов исследования.....	56
3.2. Результаты лабораторных методов исследования .....	72
3.3. Результаты клинико – функциональных методов исследования.....	78
ГЛАВА IV. ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ .....	88
4.1. Комплексный междисциплинарный подход к лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита .....	88
4.2. Лечение пациентов I группы исследования .....	91
4.3. Лечение пациентов II группы исследования.....	91

4.4. Индивидуальное корректирование плана лечения.....	97
4.5. Профилактика хронического рецидивирующего афтозного стоматита и динамическое наблюдение за пациентами .....	98
Заключение .....	102
Выводы .....	109
Практические рекомендации.....	110
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	111
Список литературы .....	112
Список сокращений .....	136

## Введение

### **Актуальность темы исследования.**

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) – термин, который используется сегодня в современной стоматологии – был предложен еще в 1894 году Я. И. Трусевичем (Трусевич, Я.И., 1894).

До настоящего времени хронический рецидивирующий афтозный стоматит остается одним из наиболее встречающихся в практике врача - стоматолога заболеваний слизистой оболочки полости рта. По данным Всемирной Организации Здравоохранения данная патология поражает до 20% населения. Пациенты испытывают сильную боль и жжение от самых разнообразных раздражителей, в том числе и во время акта речи, приема пищи, что в свою очередь приводит к снижению социальной адаптации (Аббасова Д.Б., 2018, Богрова Е.А., 2017, Васильева Е.А., 2013, Ключникова М.О., 2015). Чем чаще происходят обострения хронического рецидивирующего афтозного стоматита, тем более мучительными становятся приступы боли (Борисова Э.Г., 2014).

Несмотря на столь долгую историю борьбы с недугом, начавшуюся еще задолго до н. э., в настоящее время до сих пор нет точных сведений о данном заболевании. В учебных пособиях, практических руководствах по – прежнему пишут о том, что этиология данного заболевания не известна (Борисова Э.Г., 2018, 2019, Волков Е.А., 2014, 2015, Громова С.Н., 2018, Савичук А.В., 2015, Шевченко Е.А., 2016). Разные источники предлагают различные алгоритмы лечения, представленные антибактериальными препаратами, иммуномодуляторами, кератопластиками, а также другими группами препаратов (Аханова Ж.Н., 2014, Багрий А.В., 2018, Варванина С.Э., 2015, Гончаренко В.А., 2014, Кабирова М.Ф., 2015, Кленина В.Ю., 2014, Старикова И.В., 2017, Усманова И.Н., 2016). Ни один из этих алгоритмов не способствует избавлению от боли и язвенных поражений в кратчайшие сроки, а также не предусматривает избавления от рецидивов в будущем. В современной стоматологии все большее внимание

уделяется вопросам профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта, в том числе и хронического афтозного стоматита, однако действительно действенного метода на данный момент не предложено (Акопова Л.В., 2015, Ешиев А.М., 2019, Зорина О.А., 2014, Belenguier-Guallar I., 2014).

### **Степень разработанности темы исследования.**

В последние годы многие авторы бросали свои силы на решение проблемы лечения и профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита, что подтверждается увеличением числа опубликованных работ (Борисова Э.Г., 2019, Северина Т.В., 2009, Успенская О.А., 2015, Харыбина Ю.С., 2004).

Однако до сих пор известные способы лечения и диагностики помимо очевидных плюсов, обладают также и рядом недостатков:

1. Антибактериальные препараты способствуют развитию дисбактериоза в полости рта. Регулярное применение одних и тех же препаратов, вызванное частыми рецидивами ХРАС у пациентов, вызывает «эффект привыкания» и снижение резистентности организма к патогенной микрофлоре;
2. Систематическое использование такого количества препаратов негативно воздействует на организм в целом;
3. Ранее известные алгоритмы не предусматривают реально работающие механизмы предупреждения рецидивов ХРАС (Аббасова Д.Б., 2018, Багрий А.В., 2018, Борисова Э.Г., 2019, Громова С.Н., 2018, Ешиев А.М., 2019).

Исходя из вышеизложенного, были сформированы цели и задачи данного исследования.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики, комплексного лечения и профилактики рецидивов хронического рецидивирующего афтозного стоматита с использованием лазерного диодного излучения.

### **Задачи исследования:**

1. Выявить региональные особенности стоматологического статуса пациентов и течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита в Воронежской и Ленинградской областях.

2. Разработать способ лечения пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом и проанализировать результаты лечения.

3. Изучить показатели качества жизни пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

4. Усовершенствовать методику профилактики рецидивов хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением лазерного диодного излучения.

### **Научная новизна:**

- Впервые применена методика лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита с использованием модулированного лазерного диодного излучения непосредственно на пораженные участки слизистой оболочки полости рта и биологически активные точки ушной раковины, отвечающие за состояние полости рта.

- Разработан и предложен комплекс профилактических мероприятий, позволяющий на  $45,61 \pm 0.63$  дней увеличить сроки ремиссии заболевания и повысить качество жизни пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

- Впервые проанализированы региональные особенности стоматологического статуса пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом и течение заболевания.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Основой методологии данной диссертационной работы является использование методов научного познания. Диссертация выполнена в дизайне открытого сравнительного проспективного нерандомизированного

исследования с использованием клинических, лабораторных и статистических методов.

Под наблюдением находились 123 пациента с ХРАС в анамнезе. В первую группу (59 человек) входили пациенты, получавшие общепринятое медикаментозное лечение: лоратадин 1 таблетка 1 раз в день 14 дней; тенотен 1 таблетка 3 раза в день в течение 14 дней, далее 1 таблетка 2 раза в день (14 дней), затем 1 таблетка 1 раз в день (14 дней); галавит 100 мг в сутки (4 таблетки) 10 дней ежедневно, затем еще 10 дней по 100 мг через день; компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 1 месяц; стоматофит: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 10-15 дней; солкосерил: 3-5 раз в день до исчезновения симптомов [56].

Во вторую группу (64 человека) входили пациенты с ХРАС в анамнезе, получавшие предложенный нами комплекс лечения: имудон 6 таблеток по 50 мг 20 дней; компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 14 дней; мирамистин: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 7-10 дней; Диплен Дента С 2 раза в день 7 дней; винилин: 2 раза в день 5 дней. Время экспозиции 20 минут; низкоинтенсивное светодиодное излучение пораженных участков СОПР при помощи аппарата «Светозар» с параметрами – длина волны –  $665 \pm 15$  нм, частота –  $80 \pm 5$  Гц. Курс состоял из 8 – 14 процедур по 1 минуте на каждую афту [110].

Критерии исключения для обеих групп: наличие в анамнезе аллергических заболеваний, в том числе индивидуальная непереносимость компонентов медикаментозных препаратов или повышенная чувствительность, аллергические реакции на металлические электроды аппаратуры; параллельное участие пациента в другом аналогичном исследовании в течение последних 3 месяцев; исключение из группы в связи с применением других видов лечения; наличие соматической патологии, влияющей на обмен веществ в организме/иммунитет и способной исказить результаты исследования (кахексия, системные заболевания крови, гипертоническая болезнь III стадии, заболевания сердечно – сосудистой

системы в стадии декомпенсации, резко выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения сердечного ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолия), лихорадочное состояние пациента (температура выше 37,5), кровотечения (кроме ювенильных) или склонность к ним, общее тяжелое состояние пациента, истерия, психозы, эпилепсия с частыми судорожными припадками, инфекционные заболевания в острой стадии, новообразования, наличие кардиостимулятора); заболевания пародонта средней и тяжелой степени тяжести.

Критерии досрочного прекращения участия в диссертационном исследовании: отказ пациента от участия в диссертационном исследовании и отзыв письменного информированного согласия, решение врача-исследователя для пользы пациента прекратить его участие в исследовании (развитие нежелательных явлений или другое), выявление в процессе диссертационной работы несоответствия критериям включения/исключения, нарушение пациентом процедур диссертационного исследования и/или режима лечебного учреждения.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Сформулированные в диссертационной работе положения и выводы достоверны, обоснованы и непосредственно вытекают из результатов исследований и статистической обработки материалов. Теория построена на известных проверяемых данных и фактах с использованием 180 научных литературных источников, с которыми согласуются результаты диссертационного исследования.

### **Практическая значимость работы:**

- На основании клинических, клинико-функциональных, лабораторных методов исследований, разработанный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным



стоматитом, позволяет применять его на амбулаторном стоматологическом приеме.

- Разработанные рекомендации по лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита позволяют в кратчайшие сроки достигнуть обезболивающего, антибактериального, противовоспалительного и эпителизирующего эффектов.

- Профилактическое использование лазерного диодного излучения способствует снижению, а, в отдельных случаях, и полному исчезновению симптомов хронического рецидивирующего афтозного стоматита, что позволяет сократить кратность применения сопутствующих препаратов.

- Выявленная провоцирующая роль соматической патологии – в частности гастроэнтерологической – в этиологии хронического рецидивирующего афтозного стоматита, позволяет применить этиопатогенетически обоснованную терапию.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

- Разработанный алгоритм диагностических мероприятий, учитывающий этиологическую и синдромальную принадлежность при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, позволяет проводить дифференциальную диагностику и обосновывать индивидуальную терапию пациента.

- Этиопатогенетически ориентированное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита заключается в устранении провоцирующих факторов и пусковых механизмов с применением средств, воздействующих на тканевый обмен, препаратов, нормализующих психоэмоциональную сферу пациента, лазеротерапии, что приводит к нормализации клинико-функциональных и лабораторных показателей.

- Применение низкоинтенсивного светодиодного лазерного излучения с параметрами – длина волны –  $624\pm 6$  нм, частота – 50 Гц – в комплексной терапии и профилактике хронического рецидивирующего афтозного стоматита

способствует быстрому обезболивающему, противовоспалительному и эпителизирующему эффектам.

### **Личное участие автора в выполнении работы**

По изученной проблеме диссертантом проведен анализ зарубежной и отечественной литературы. В ходе работы лично проведено обследование 123 пациентов. Проведен анализ результатов исследования, статистическая обработка данных, разработан алгоритм обследования и программа профилактики пациентов, страдающих хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом; сформулированы выводы и даны практические рекомендации. В проведении лабораторных исследований доля участия диссертанта составила 70%, в клинических исследованиях 100%, клинико-функциональных 85%, статистической обработке данных 95%. Автором самостоятельно оформлены автореферат и диссертация.

### **Апробация материалов диссертации и публикации.**

Основные положения работы доложены и обсуждены на:

- Конференции «Наука, образование, общество» (Тамбов, 2017);
- XXI международной научно – практической конференции «Вопросы современной науки: проблемы, тенденции и перспективы» (Москва, 2017);
- XX международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке»: «Отечественная медицина как основа развития современного здравоохранения» (Москва, 2018);
- Международной научной конференции «Актуальные вопросы науки и образования» (Москва, 2018);
- Заседание независимого Этического комитета при ФГБВОУ ВО «Военно – медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (Санкт – Петербург, 2019);
- Межкафедральном заседании кафедр общей стоматологии, челюстно – лицевой хирургии и хирургической стоматологии, отоларингологии,

офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно – медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (Санкт – Петербург, 2019).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения; обзора литературы; описания материала и методов исследований; результатов собственных исследований; лечения, профилактики и динамического наблюдения за пациентами, страдающими хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом; выводов; практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 180 источников. Основной текст изложен на 136 страницах, иллюстрирован 50 рисунком и 12 таблицами.

### **Публикации и внедрение**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения работы доложены и обсуждены на всероссийских и региональных конференциях. Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу БУЗ ВО «Лискинская РБ», стоматологическую клинику ООО «МастерДент», стоматологическую клинику ООО СК «Гранд» г. Воронеж, а также в образовательный процесс кафедры общей стоматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Современные гипотезы этиологии и патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит был и остается острой нерешенной медицинской проблемой, поскольку, проявляясь в полости рта, доставляет массу проблем разной степени болезненности у пациентов в повседневной жизни, делая выполнение привычных вещей практически невозможными – мучительными становятся глотание, прием пищи, акт речи и многое другое [2,3,24,154]. По данным ВОЗ данный недуг поражает до 20% населения, что призывает врачей – стоматологов быть настороже, ведь каждый пятый пациент может потенциально страдать данной патологией [30,39,133,172]. Такой большой объем пациентов стимулирует разработки все новых теорий этиопатогенеза заболевания, а также выдвижению новых методик лечения [3,26,131,174].

На сегодняшний день сообщество стоматологов разделено на два лагеря: одни ищут ответы, что же все – таки является этиологией ХРАС, другие, в отсутствие точных данных этиопатогенеза, разрабатывают новые способы лечения опираясь на яркую симптоматику [1,67,84,139].

Выдвинуто много теорий: аллергическая, аутоиммунная, вирусная, бактериальная, гуморальная; вследствие недостатка витаминов, вредных привычек, генетической предрасположенности; а также ХРАС, сопряженный с соматической патологией. У каждой из них есть свои сторонники и противники [4,36,118,121].

Аллергическая теория развития ХРАС была крайне популярна в XX веке и имела довольно много последователей [121,139,156,168]. Было выдвинуто много сил и средств на проведение исследований, подтверждающих, либо опровергающих данную версию этиологии ХРАС как за рубежом, так и силами отечественных ученых [87,88]. Аллергенами считались глистная инвазия,

хронические интоксикации организма, а также диспепсические явления [49,106,160]. Обоснованных доказательств приведено не было, все реже стали публиковаться материалы на данную тематику, однако и сейчас находятся сторонники данной теории [162,177].

Ряд авторов считает, что частота рецидивов и практически неизлечимость ХРАС связана с ассоциированностью его с Herpesviruses, таких как Herpes simplex (HSV), а также Epstein—Barr (EBV) и Cytomegalovirus (CMV). Данные вирусы могут годами находиться в организме человека в латентном состоянии, постепенно угнетая иммунную систему [4,158,159,171]. Известно, что Herpesviruses способствуют развитию аутоиммунных процессов в организме, а также неинфекционных заболеваний, протекающих с поражением эпителиальной и лимфоидной тканей, что в свою очередь может проявляться афтами на СОПР [10].

Есть сведения, что бактерии, обитающие в полости рта, например, стрептококки (*Str. mutans, sanguis, salivarius, mitis*), могут на генетическом уровне подстраиваться под строение клеток СОПР для защиты от иммунных реакций, что в свою очередь способствует включению аутоиммунных процессов организма. Процесс развивается по классическому принципу – антиген – антитело. Выявленные микроорганизмы, а зачастую и собственные клетки слизистой оболочки вместе с ними, играют роль антигена. Антителом являются различные иммуноглобулины. Именно этим сторонники данной теории объясняют цикличность течения заболевания [10,107,130,166,178].

Так же у многих пациентов с ХРАС обнаружена хроническая ЛОР – патология. Такие пациенты часто жалуются на хронический гайморит, хронический ларингит, тяжело протекающие ангины. Данные патологии чаще всего обусловлены  $\alpha$ -гемолитическим стрептококком, что позволяет предположить нарушения сенсibilизации организма, которые приводят к повышенной чувствительности организма к данному патогену [36,134,140,155].

При нарушении функционирования эндокринной системы, страдает как весь организм в целом, так и ротовая полость в частности. Так, при сахарном

диабете, еще задолго до яркой симптоматики заболевания, пациенты жалуются на сухость и чувство жжения во рту. При запущенном течении процесса на слизистой оболочке появляются болезненные афты, слабо поддающиеся терапии ввиду нарушения обменных процессов и микроциркуляции в пораженном участке слизистой [6,143].

Также прослеживается связь между менструальным циклом и состоянием полости рта у женщин. Зачастую пациентки жалуются на рецидивы ХРАС именно в период, предшествующий началу менструации. Гинекологи часто в своей практике назначают гормональные препараты (например, оральные контрацептивы), которые весьма существенно влияют на организм женщины. Известны случаи наступления ремиссии ХРАС у таких пациенток. Так же ремиссия наблюдалась в некоторых случаях при наступлении беременности [61,71].

Выдвигались теории влияния витаминного баланса на проявление ХРАС в полости рта, но они до сих пор полностью не раскрыты. Считается, что основное влияние оказывают группы витаминов, напрямую влияющие на иммунитет, а именно: В1, В2, В6, В12, С [36,66,147,148].

При комплексном обследовании пациентов с ХРАС обычно выявляются различные нарушения, в том числе и на клеточном уровне, влияющие на иммунную защиту [47,149,150,163]. В частности, обнаруживается патология кровеносной системы, а именно Т – системы иммунитета – снижено количество, а соответственно и функциональная активность Т – лимфоцитов [31,94,153]. Увеличивается количество В – лимфоцитов, изменяется количество иммуноглобулинов: повышаются Ig G, уменьшаются Ig M и Ig A [59,77,122,160]. Снижается выработка интерлейкинов [165,170,173]. Все это, а также нарушения местных факторов защиты в полости рта дают основание сделать вывод об иммунодефиците [12,175]. Так же это косвенно подтверждает, что пациенты с диагнозом иммунодефицит (например, ВИЧ) практически поголовно страдают от ХРАС [164,180].

Нельзя исключать из вида и систематические механические, физические и химические факторы риска, которым подвержена СОПР людей, имеющих вредные привычки: алкоголь, курение (новая тенденция – электронные сигареты – до сих пор не изучена, и не известно, к чему приведет их массовое потребление), наркотики, пристрастие к горячей пище и чрезмерному использованию приправ, а также острые края пломб и протезов, приводящие к постоянному повреждению целостности СОПР [46,101,118,169].

Так, при алкоголизме, сочетаются несколько факторов риска развития ХРАС: низкая гигиена полости рта, отсутствие своевременной медицинской и стоматологической помощи, полиорганная недостаточность, механические травмы за счет острых краев сколовшихся пломб и зубов, наличие хронических очагов инфекции (вовремя не удаленные корни зубов), химическое воздействие на СОПР продуктами этанола. Все это приводит к появлению афт на слизистой полости рта и требует своевременной стоматологической помощи [118,148].

В последнее время все чаще становится известно о случаях возникновения ХРАС на фоне сопутствующих соматических патологий. Современные стоматологи часто работают совместно со специалистами из других областей медицины, таких как гастроэнтерология, поскольку со стороны стоматологии невозможно вылечить ХРАС без устранения первопричины, а зачастую соматическую патологию нельзя устранить без участия стоматолога [45,46,62,86,105,141].

Таким тандемом суждено было стать гастроэнтерологии и стоматологии. Еще в 1968 году Епишев В. А. писал о связи ХРАС с патологией ЖКТ – среди обследованных им гастроэнтерологических пациентов у 87,8 % диагностирован ХРАС [40,49,81]. Сегодня всем известно, что ротовая полость является первым звеном в составе желудочно-кишечного тракта. В полости рта обитает колоссальное количество бактерий и микроорганизмов [34,135,136,147,152]. Встречаются среди них и условно патогенные, такие как *Helicobacter Pylori*. Данная бактерия, беспорядочно размножаясь, является причиной многих заболеваний ЖКТ, таких как гастрит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки,

MALT – ома, онкологические заболевания ЖКТ [33,69,151,162,167]. У категории пациентов с ХРАС с данными заболеваниями в анамнезе наблюдается так же повышенная обсемененность *Helicobacter Pylori* ротовой полости. Присутствие данного микроорганизма в полости рта утяжеляет течение ХРАС. Игнорирование гастроэнтерологами данного факта, приводит к рецидивам *Helicobacter Pylori* – ассоциированных заболеваний [28,69].

## **1.2. Клинические проявления хронического рецидивирующего афтозного стоматита**

Классификация по МКБ-10:

K12 Стоматит

K12.0 Рецидивирующие афты в ротовой полости [17].

Клинически ХРАС представлен 3 периодами: продромальный; период высыпаний (легкой, средней и тяжелой степени тяжести), период угасания заболевания [18,21,26,146].

И. М. Рабиновичем была предложена следующая классификация клинических форм ХРАС:

1. фибринозная — от 3 до 5 афт, эпителизация в течение 7—10 дней;
2. glandулярная — в процесс вовлечен эпителий протока малой слюнной железы, снижена ее функциональная активность;
3. некротическая — отличается наличием первичной деструкцией эпителия и некротического налета;
4. деформирующая — на месте афтозных элементов образуются рубцы, изменяющие форму и рельеф слизистой [7,145].

На основании клинико-морфологических проявлений Р.А. Байкова, М.И. Лялина, Н.В. Терехова сформулировали 6 клинических форм ХРАС:

1. Типичная форма – афта Микулича. Минимальное количество афт, располагаются по дорсальной поверхности языка и переходной складке,



сравнительно малоблезненные. Довольно часто встречается. Не страдает общее состояние пациента. Эпителизация тканей происходит в течение 10 дней [25,79].

2. Язвенная (рубцующаяся) форма – афта Сеттона. Глубокие, крупные, с неровными краями, болезненные при пальпации. В ходе эпителизации образуется рубец и завершается она к 20—25 дню. Отмечаются общие проявления – апатия, слабость, недомогание, головная боль, температура тела достигает 38°C [7,10,25,138].

3. Фибринозная форма – появление от 3 до 5 афт. Локальная гиперемия, выпот фибрина происходит без образования единой пленки через несколько часов. Далее возможны два пути развития: наступит следующая фаза — деструкция эпителия, возникновение афт, сверху каждой эрозии и язвы выпот фибрина. Или процесс примет обратное действие. Заживление происходит в течение 7-10 дней [79,145].

4. При деформирующей форме разрушаются не только слизистая оболочка, но и нижерасположенные слои. Заживления язв происходит медленно – 1 – 2 месяца – с образованием плотных глубоких рубцов, деформирующих слизистую оболочку. Отмечаются общие проявления – апатия, слабость, недомогание, головная боль, температура тела достигает 38 – 39°C [7,145].

5. При glandularной форме происходит деструкция непосредственно в паренхиме малых слюнных желез или стенке выводных протоков. При перестройке паренхимы желез образуется выбухание СОПР с изъязвлением данного участка, что приводит к увеличению слюнной железы в объеме, выводное отверстие резко округляется и зияет. Спустя некоторое время наступают афтозная и язвенная стадии развития.

6. Лихеноидную форму необходимо дифференцировать с красным плоским лишаем. Участки гиперемии, отграниченные от окружающей слизистой оболочки едва различимым беловатым валиком гиперплазированного эпителия – локальная десквамация слизистой оболочки. Через некоторое время слизистая эрозируется, образуется 1 или несколько афт [25,145].

Сначала образуется пятно округлой формы розового или белого цвета не возвышающееся над уровнем окружающей слизистой оболочки. Затем спустя несколько часов – обычно процесс занимает около 5 часов – пятно преобразуется в афту. Несмотря на то, что данная форма стоматита называется афтозной, афта – вторичный элемент поражения, являющаяся поверхностным изъязвлением СОПР. Обычно афты располагаются по переходной складке, боковых поверхностях языка, слизистой оболочке щек и губ. При совместной работе с гастроэнтерологом и проведении дополнительных гастроэнтерологических исследований, могут быть получены данные о наличии аналогичных элементов поражения на слизистой оболочке любого из органов ЖКТ [64].

В зависимости от длительности течения и степени тяжести заболевания увеличивается количество афт, затягивается период их эпителизации до месяца и больше. Обильный слой некроза на поверхности афты образуется при тяжелом течении, величина фибринозного налета утолщается, в основе образуется инфильтрация, афта возвышается над окружающей слизистой оболочкой, вокруг образуется слегка отечный красноватый ободок. Учащаются рецидивы, сокращаются периоды ремиссии вплоть до нескольких дней. Общее самочувствие пациентов не страдает, но к нарушениям со стороны центральной нервной системы могут привести частые рецидивы, поскольку очень страдает качество жизни — апатия, нарушение сна, головная боль [79].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит сопровождается:

- усиленной саливацией;
- гиперемией СОПР, видны четко ограниченные афты (отдельные, групповые и объединенные в очаги).
- затруднением актов жевания и речи из-за сопровождающего их болевого синдрома;
- неприятным запахом изо рта
- воспалением подчелюстных лимфатических узлов, общее состояние организма при этом может оставаться неизменным;

- сонливостью, повышенной раздражительностью, потерей аппетита вследствие вовлечения в процесс нервной системы из – за наличия постоянного раздражителя (болевого синдрома) в ротовой полости;
- в отдельных случаях может повышаться температура тела до 38 – 39°C;
- при наличии сопутствующей гастроэнтерологической патологии могут наблюдаться рвота, диарея, метеоризмы, запор [7,145].

Афты бывают разные. Клинически выделяют 3 формы:

1. Хроническая рецидивирующая афта Микулича – минимальное количество афт небольших по размеру (от 2-3 мм до 1 см в диаметре), располагаются по переходной складке и дорсальной поверхности языка, малоболезненные. Очень часто встречается, особенно у женщин. Заживление происходит в течение 7-10 дней без образования рубца. Наиболее часто встречающаяся форма [25,79].

2. Афта Сеттона у женщин преобладает. По величине значительно больше, чем афта Микулича, заживление происходит дольше, неделями, оставляя после себя рубец, деформирующий слизистую оболочку. Инфильтрат образуется вокруг малой слюнной железы. Обычно образуется от 2 до 10 элементов поражений. Размер может быть самый разный: от афты диаметром 1 см до значительного участка поражения СОПР. Часто располагается на участке слизистой, представленной многослойным плоским неороговевающим эпителием, но при прогрессировании патологии, может быть поражен ороговевающий участок. Не редок процесс заживления на одном краю поражения, но прогрессирование процесса на противоположном. Заболевание часто рецидивирует. Этому предшествует нарушение чувствительности СОПР, иногда образуется ограниченная лимфаденопатия, небольшое повышение температуры тела и отек СОПР [10].

Первичным элементов данной афты служит не пятно, а узелок, который подвергается процессу поверхностного некроза, образуя афту. Несколько афт, развиваясь, могут сливаться воедино. Образуется большая глубокая язва, края

которой возвышаются над окружающими тканями. Очень сложно поддается терапии. На лечение могут уходить месяцы. Очень тяжело протекает у лиц с иммунодефицитами. После заживления образуется рубец [116].

3. Герпетиформное изъязвление Куке характеризуется образованием в различной части полости рта множественных точечных резко болезненных поверхностных афт, в том числе и на ороговевающей СОПР. Сначала появляются мелкие эрозии от 1 до 2 мм в диаметре. Обычно заболевают лица женского пола, причем впервые патология может быть зарегистрирована в детском возрасте. Афты не заживают годами (1 – 3 года). Возможны непродолжительные ремиссии. При лабораторном исследовании обнаруживается пониженное содержание лизоцима, сывороточного IgA и уровней секреторного IgA в ротовой жидкости [7,25].

Многие специалисты классифицируют ХРАС по степени тяжести:

1. Легкая форма — мелкие одиночные афты около 1—2 мм, сравнительно малоболезненные, покрытые фибринозным налетом, довольно редко рецидивируют (примерно раз в несколько лет), располагаются обычно во фронтальных отделах СОПР. У пациента иногда встречаются гастроэнтерологические проявления: метеоризмы, запоры либо диарея [79,145].

2. Среднетяжёлая форма – в целом похожа на легкую степень тяжести, но более частые рецидивы (до трех раз в год). Слизистая оболочка практически не изменена в цвете, но отечна. Афты резко болезненны, покрыты фибринозным налетом локализуются во фронтальных отделах полости рта. Обычно их не много, до 3 элементов. Регионарные лимфатические узлы хорошо пальпируются, болезненны, не спаяны с кожей. Обычно развитие процесса занимает около недели. В анамнезе часто обнаруживаются гастроэнтерологические нарушения: расстройство аппетита, метеоризмы, запоры либо диарея, околопупочные боли [79].

3. Тяжелая форма – массовые афтозные высыпания на слизистой оболочке полости рта без определенной локализации и закономерности. Очень частые рецидивы, чаще 4 раз в год. Встречаются ежемесячные рецидивы, а бывает

и непрерывное течение от 8 до трех лет. Высыпания крайне болезненны, в отдельных случаях может добавляться неврологическая боль, распространяющаяся по ходу ветвей тройничного нерва. Элементы поражения, не успевая заживать, сменяются новыми, что мучает пациента не только во время актов жевания, речи, но и даже в покое. В первые дни заболевания страдает общее состояние пациента: температура тела поднимается до 38°C, болит голова, повышенная утомляемость организма. В крайне тяжелых ситуациях вся СОПР – сплошная раневая поверхность [25].

Для диагностики ХРАС проводится сбор анамнеза: выявляются жалобы пациента, данные о развитии заболевания, данные о наличии подобных проявлений у ближайших родственников. Особое внимание уделяется предрасполагающим факторам: обязательно оценивается гастроэнтерологический статус пациента, при необходимости назначаются дополнительные методы обследования для выявления скрытых патологий [44,176]. Проводятся лабораторные исследования: берется соскоб с поверхности афты для цитологического исследования; так же у пациента берут кровь на анализ для определения высокого титра антител к Herpes simplex (HSV), Epstein—Barr (EBV) и Cytomegalovirus (CMV) [4,159,171].

Так же проводится ряд дополнительных анализов и исследований. В соскобе, взятом из очагов поражения, при иммуногистохимическом исследовании при ХРАС обнаруживается инфильтрация слизистой Т-лимфоцитами и макрофагами [27,63,74].

При взятии крови на биохимический анализ обнаруживаются низкие показатели альбумина до 40% (норма - 56,9%). Встречается небольшое увеличение гамма- и бета-глобулина. Общий анализ крови покажет лейкоцитоз, эозинофилию, сдвиг формулы крови влево, увеличение СОЭ [22,44,142,176].

При проведении рентгенодиагностики челюстно-лицевой области, могут быть обнаружены признаки патологии в пародонте, что является очагом хронической инфекции и может служить признаком сенсibilизации организма к патологической микрофлоре [20,125].

Существует ряд заболеваний и состояний организма с которыми следует дифференцировать ХРАС [7,24,63]. Для этого могут проводиться реакции Вассермана, Кана, Закс—Витебского [8,74,93]. К таким патологиям относятся: хронический рецидивирующий герпетический стоматит, хронические травматические язвы и эрозии, многоформная экссудативная эритема, медикаментозный стоматит, вторичный сифилис, язвенно-некротический гингиво-стоматит Венсана, афтоз Беднара, лейкоплакия курильщика, раковые язвы [25].

Герпетический стоматит визуально очень похож на ХРАС. Жалобы пациентов так же будут схожи. Для дифференциальной диагностики необходимо провести лабораторное исследование мазка, взятого с поврежденной слизистой. В случае герпетической инфекции будут обнаружены многоядерные клетки. Их ядра содержат включения, характерные для вирусной инфекции. Так же будут обнаружены макрофаги и гигантские клетки (некоторые авторы называют их клетками – монстрами) [4,31,63,74,159].

Для многоформной экссудативной эритемы характерно наличие высыпаний на коже тела (чаще всего это верхние и нижние конечности, лицо и шея), чего не бывает при ХРАС. При проявлениях на СОПР при эритеме так же, как и при ХРАС, образуются красные округлые элементы высыпаний диаметров от 3 до 15 мм. Но если при ХРАС венчик вокруг афты ярче по окрасу, то при эритеме он цианотичен. Так же для ХРАС совсем не типично углубление образования к центру, что характерно для эритемы [43,79,82,129].

При хронических травматических эрозиях и язвах всегда присутствует травматический фактор. Пациент не всегда о нем знает. Вполне возможно, что он будет выявлен впервые на приеме у врача – стоматолога. Следует обращать внимание на острые края зубов, пломб, коронок; возможно наличие травмирующих зубных отложений; следует осмотреть протезы для выявления повреждающих слизистую оболочку мест [101,169].

Первое что необходимо предпринять любому врачу, заподозрившему у пациента сифилис – ознакомиться с результатами реакции Вассермана. При

вторичном сифилисе образуются характерные высыпания – розеолы. Часто они поражают и СОПР, но наряду с этим обязательно будут обнаружены и на коже при осмотре других частей тела. Розеолы не нарушают целостности СОПР и не доставляют пациенту особых негативных ощущений [31,63,74].

Медикаментозный стоматит диагностируется на основании данных, предоставленных пациентом. Обычно он развивается после повторного приема внутрь какого – либо препарата. Вероятнее всего, в отличие от ХРАС, пациент не будет жаловаться на цикличность патологии, она у него произошла впервые. Для подтверждения диагноза необходимо пройти аллергологическое обследование [121,168].

При язвенно-некротическом гингиво-стоматите Венсана язвенные поражения обычно начинают появляться на деснах вблизи зубов, у которых нарушена гигиена (имеются зубные отложения, нависающий край пломбы, плохо посаженная коронка, провоцирующая воспаление десны и т.д.). И лишь потом процесс, распространяясь, переходит на остальную СОПР. Пациенты жалуются на общую слабость, головные боли и прочие признаки общей интоксикации организма. Температура тела повышается до 38°C. При лабораторном исследовании мазка, взятого с поврежденной слизистой оболочки, обнаруживаются спирохеты и фузобактерии [7,8,25,79,113,127].

Афтоз Беднара характерен для крайне маленьких детей, которые находятся на естественном грудном вскармливании. Образуются эрозии неправильной округлой формы на границе мягкого и твердого неба [79].

При лейкоплакии наблюдается поражение СОПР на твердом и мягком небе. Образуются участки гиперкератоза светлого оттенка, спустя некоторое время они могут потемнеть под воздействием табачного дыма, либо других вредных веществ [79].

Каждый стоматолог должен быть онконасторожен на своем приеме. Обычно злокачественные образования встречаются у пожилых людей, но в последнее время отмечается тенденция к «омоложению» таких пациентов. Должны насторожить безболезненность язвы, а также отсутствие тенденции к

заживлению. При цитологическом исследовании обнаруживаются атипичные клетки [43].

### **1.3. Комплексный подход в терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита**

Многие заболевания впервые обнаруживаются у пациента именно на приеме у стоматолога благодаря различным проявлениям в полости рта. ХРАС не является исключением. Вероятнее всего пациент, страдающий данной патологией, попадет на прием именно к этому специалисту, поскольку наиболее сильные проявления данного заболевания для него происходят именно в полости рта. В связи с этим на врача – стоматолога ложится огромная ответственность, не только вылечить симптоматические проявления данного заболевания, но и донести до пациента информацию, что ему необходимо пройти полное обследование, а также продолжить дальнейшее лечение совместно с другими специалистами [5,44,128,137].

Начать лечение следует со стоматологических мероприятий:

1. Необходимо провести профессиональную гигиену полости рта. Это поможет нормализовать микробный ландшафт полости рта, а в отдельных случаях поспособствует устранению травмирующего фактора [85].

Начать следует с ультразвуковой чистки зубов. Данный способ хорошо зарекомендовал себя среди стоматологов и успешно используется на профессиональном приеме уже десятки лет. Ультразвуковые колебания способствуют быстрому и бережному очищению зубов от минерализованных зубных отложений.

Профессиональную гигиену у пациентов с ХРАС следует завершать полировкой зубов щеточками со специальными пастами (Prophy Paste (Oral-B), Detartrine (Septodont), Nupro (Dentsply), Cleanic (Kerr), Cleanpolish (Hawe Neos)), помимо очевидных плюсов, это способствует меньшей адгезии для дальнейшего формирования так называемого «зубного камня» [85].



2. Завершая процедуру профессиональной гигиены, необходимо удостовериться, что пациент имеет полное представление о личной гигиене полости рта, в том числе и языка. Нужно уточнить, какими зубными пастами и щетками пользуется пациент, при необходимости посоветовать заменить на более подходящие для его ситуации варианты. Объяснить, что нужно использовать зубные щетки средней жесткости (либо мягкие), не слишком абразивные зубные пасты. Объяснить, почему важно менять зубные щетки каждые три месяца. Можно попросить продемонстрировать основные движения, которые использует пациент при чистке зубов дома, при необходимости подкорректировать методику чистки. Уточнить, как пациент чистит язык и чистит ли вообще его, посоветовать приобрести скребки для языка. Акцентировать внимание пациента на том, что никакая зубная щетка не в состоянии прочистить контактные поверхности зубов, поэтому необходимо использовать зубные нити. Если финансовое состояние пациента позволяет, то рекомендовать к приобретению «ирригатор», который не только прочистит труднодоступные места в полости рта, но и промассирует десна, предотвращая заболевания пародонта (необходимо уточнить, что данным прибором можно пользоваться только в периоды ремиссии). Важно понимать, что рекомендации должны быть выполнимы для современного человека, который большую часть дня проводит на работе, и для которого крайне трудно почистить зубы больше двух раз в день. Для таких людей придуманы пенки для зубов (например, фирмы Splat). Они бережно очищают зубы от мягкого зубного налета, образовавшегося после приема пищи. Такие пенки не требуют смывания, поэтому крайне удобны для применения вне дома [85]. При наличии съемных ортопедических конструкций в полости рта, необходимо удостовериться, что пациент знает о важности своевременного очищения конструкции от остатков пищи, о профилактической чистке дважды в день: утром после первого приема пищи и на ночь перед сном. При необходимости можно порекомендовать специальные очищающие таблетки, например, Dentipur cleansing tablets [101].

3. Пациент должен быть санирован. Санация способствует устранению очагов хронической инфекции и препятствует дальнейшему размножению

патогенной микрофлоры, особенно стафилококков и стрептококков, которые всегда присутствуют у пациентов с ХРАС [11,36,76,172].

4. При наличии ортопедических конструкций в полости рта, необходимо удостовериться, что они по – прежнему отвечают всем требованиям, предъявляемым подобного рода конструкциям. Слишком старые протезы необходимо заменить на новые. При наличии жестких элементов, травмирующих слизистую оболочку, необходимо их заменить или усовершенствовать мягкими прокладками [23,101].

5. Необходимо назначить консультацию у врача – гастроэнтеролога, для обнаружения и купирования гастроэнтерологической патологии, являющейся одной из вероятных этиологических причин ХРАС. Гастроэнтеролог должен назначить диету, которой должен придерживаться пациент в зависимости от диагноза, который у него обнаружится [13,37,62,179].

6. Выявление хронических соматических заболеваний. Пациенту необходимо пройти полное обследование, поскольку может быть обнаружено состояние, объясняющее симптоматические проявления в полости рта [45].

Медикаментозное лечение принято делить на общее и местное.

Общее лечение ХРАС:

1. У пациентов с ХРАС часто присоединяются неврологические проявления, поскольку проявления в полости рта являются для них неустранимым раздражителем, существенно влияя на качество жизни. Необходимо назначить препараты, мягко выравнивающие эмоциональное состояние человека [56].

Тенотен в виде сублингвальных таблеток (удерживать во рту до полного растворения) по схеме: по 1 таблетке три раза в день (2 недели), далее по 1 таблетке 2 раза в день (2 недели), затем по 1 таблетке один раз в день (2 недели), на ночь настойка валерианы, пустырника, новопассит (на выбор) [122].

2. Десенсибилизирующая терапия.

– Тавегил (супрастин) по 1 таблетке три раза в день (7 дней); далее по 1 таблетке два раза в день (7 дней); затем по 1 таблетке один раз в день (2 недели).  
Цетрин, Лоратадин по 1 таблетке 1 раз в день [122].

– Так же используют тиосульфат натрия. Внутривенно по 5-50 мл 30% [24].

### 3. Препараты, способствующие регенерации

Солкосерил 2 мл, внутримышечно, ежедневно, курс лечения 25 инъекций [14,132].

4. Поскольку в анамнезе пациентов с ХРАС имеются данные об иммунных нарушениях, необходимо пройти обследование у иммунолога и назначить иммунокорректирующие препараты:

– Т-активин (кемантан, диуцифон) – внутримышечно 0,01% р-р по 1 мл [77].

– Левамизол. Препарат Декарис содержит левамизол в необходимой дозировке, а также стеарат магния, сахароза, тальк, моногидрат лактозы, кукурузный крахмал. Необходимо принять по 1 таблетке (150 мг) на ночь [77].

– а) Тимоген – в/м по 100 мкг ежедневно в течении 10 дней. Препарат способствует нормализации основных иммунологических показателей (восстанавливает количество Т- и В-лимфоцитов, уровень концентрации сывороточного иммуноглобулина А, повышает иммунорегуляторный индекс) [77].

– Полиоксидоний – под язык по 0,12 г 2 раза в день в течении 10-14 дней или по 6 мг в/м через день (всего 5 инъекций). Полиоксидоний применяют как антиоксидантный, иммуномодулирующий и детоксицирующий препарат. Усиливает сенсбилизацию организма к основным инфекциям: грибковым, бактериальным и вирусным [77].

– Имудон или иммунал - по 30 капель 3 раза в день в течении 1 месяца. Данный препарат врач – стоматолог может самостоятельно назначать для лечения своих пациентов. Обладает ярко выраженным антибактериальным действием по отношению к бактериям, которые чаще всего вызывают воспалительные процессы в полости рта [103,125].

– Деринат 0,25% раствор, по 2-3 капли закапывать в каждую ноздрю и полость рта, 2-3 раза в день (3-4 недели) [112].

– Галавит по схеме: по 4 сублингвальные таблетки по 25 мг каждая (всего 100мг/сутки) в течении 10 дней, затем необходимо еще 10 дней приема через день так же по 4 таблетки. Всего курс составит 1 месяц. Повышает активность макрофагов [58].

– Метилурацил. Стимулирует регенерацию, снимает воспаление, мягко стимулирует иммунитет. По 500 мг 4 раза в сутки в течении месяца [112].

#### 5. Витаминотерапия

– Препарат мильгамма (комбинация витаминов В1, В6 и В12). Данный препарат положительно влияет на кроветворную систему, нормализует работу нервной системы. Препарат назначают по 2 мл в/м через день курсом 10 инъекций [38].

– Витамин В12 (Цианкобаламин) 0,01-0,05 % раствор. Улучшает обменные процессы в организме. С той же целью используют витамин С [38].

– Поливитамины с микроэлементами (Компливит, Юникап, Супрадин, МультиТабс, Алфавит), один месяц [38].

6. В особо тяжелых случаях оправдано применение кортикостероидных препаратов (преднизолон, дексаметазон) [56].

7. В последнее время все чаще применяется процедура плазмаферез. Способ мягко стимулирует иммунитет пациента, не прибегая к использованию чужеродных для организма средств. Метод настолько эффективен, что достаточно 1 – 3 процедур для видимого эффекта. Происходит ускорение заживлений пораженных участков СОПР, улучшается общее самочувствие пациента, достигается стойкая ремиссия [15].

Местное лечение преследует 2 основные цели: обезболить и снять воспаление [56].

1. Обезболивание СОПР – применяются теплые растворы: 2% раствор лидокаина, тетракаина и полидоканола, 2% раствор пиромекаина; аппликации 5% взвеси анестезина в глицерине, 2-5% пиромекаиновой мази, геля лолликаина, лидоксора, раствора ОКИ, геля «Камистад» [112].

2. Обработка теплым раствором антисептиков (0,1% раствор димексида, стоматофит, корсодил) [112].

3. Применяются протеолитические ферменты (лизоцим, трипсин, химотрипсин,) для очищения раневой поверхности от налета фибрина. Помимо механической очистки от фибрина и некроза, обладают стимулирующим действием по отношению к клеточной регенерации [117,122].

4. Хорошо зарекомендовали себя специальные гели (мундизал, холисал, метрогил – дента, солкосерил). Гели наносятся тонким слоем и оставляются на пол часа. Обычно требуется 5 – 10 процедур [9,14,111,126,132].

5. Масляные препараты обладают ярко выраженным регенерирующим действием. Например, масляный раствор ретинола (витамин А), масло облепихи, – наносится на проблемные участки СОПР 2 раза в день тонким слоем [126].

6. Аппликации коллагеновых пленок с лекарственными веществами – с анестетиками, эпителизирующими, антибактериальными, иммуномодулирующими препаратами – хорошо зарекомендовали себя среди стоматологов несмотря на то, что не так давно появились на рынке товаров [50]. (Диплен Дента С (солкосерил), Диплен Дента Х (хлоргексидин), Диплен Дента Л (линкомицин), Диплен Дента М (метронидазол), Диплен Дента Г (гентамицин), Диплен Дента ЛХ (лидокаин и хлоргексидин), Диплен Дента ХД (дексаметазон и хлоргексидин)) [98].

7. Деринат 0,25% раствор, аппликации, 2 раза в день в течение 14 дней [112].

8. Фитотерапия:

– Полоскания растворами лекарственных трав (ромашка, шалфей, кора дуба, календула) [99].

– Поливитаминные чаи (ромашка, шалфей, кора дуба, календула, эвкалипт, чистотел и др.) [104].

Широко используются физиотерапевтические методы в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита:

Лечение методом гипербарической оксигенации обладает выраженным противовоспалительным эффектом. Мягко стимулирует иммунную систему. Процедура проводится в барокамере при показателях подачи давления 1,5 атм каждый день в течение 40 минут. Всего требуется провести 10 процедур. Через полгода можно повторить курс [115].

Набирают популярность методы воздействия на биологически – активные точки, расположенные на коже различных участков тела. Чаще всего это кисти, стопы, ушные раковины. Для воздействия подходят методы: аэроионный массаж, ЧЭНС, лазерное облучение. Раздражение биологически – активных точек способствует ускорению заживления афт, а также значительно снижается уровень болевого синдрома, что позволяет в значительные сроки купировать острое состояние у пациента [65,95,110].

Для усиления терапевтического эффекта и более глубокого проникновения лекарственного препарата в ткани организма, используют метод фотофореза. Метод основан на применении красного и инфракрасного света для повышения проницаемости СОПР. Снять воспаление, болевой синдром и ускорить эпителизацию поможет фотофорез с одним из препаратов: коллегель; метилурациловая, гидрокортизоновая, гепариновая, тетрациклиновая и др. мази [97,111,124].

В 2004 году была предложена методика применения метода дарсонвализации совместно с нанесением препарата «Метрогил дента» на пораженную высыпными элементами зону СОПР. Согласно методике, необходимо воздействовать специальной насадкой для обработки слизистых оболочек на пораженные участки СОПР в течении 3 – 5 минут, после чего слизистую обрабатывают гелем (время экспозиции 30 – 45 минут). Курс составляет 10 процедур [97,98].

Так же известно комплексное применения магнитно – лазерной терапии и солкосерил дентальной адгезивной пасты. Для этого проводят сеанс магнитно – лазерной терапии пораженных участков СОПР в течении 10 минут, после этого

обрабатывают слизистую оболочку солкосерил дентальной адгезивной пастой. Курс составляет 10 процедур [132].

Широко распространено в медицине воздействие низких температур (криотерапия) для купирования воспалительных явлений. Метод криотерапии стали назначать и для комплексного лечения ХРАС. Для проведения процедуры нужны 2 автономных аппликатора из мелкопористого никелида титана: №1 (время экспозиции 15 сек) и № 2 (время экспозиции 10 сек). После воздействия низких температур раневые поверхности заживают быстро без образования рубцов [35,108,119].

Для эффективного лечения ХРАС эффективно использование в комплексе лечебных мероприятий воздействие низкими температурами на биологически активные точки кожи кистей, предплечий, ушных раковин, головы. Продолжительность контакта кожи с аппликатором не составляет более 2 сек. Курс составляет 10 процедур: первые 5 проводят каждый день, последующие через день [57,119]. К сожалению, вылечив ХРАС у пациента, необходимо дать понять ему, что без определенного алгоритма мероприятий с его стороны, стойкой ремиссии добиться будет невозможно [42,54,128].

1. Необходимо поддерживать хороший уровень гигиены полости рта. 2 раза в год требуется проводить профессиональную гигиену полости рта. Лицам с пародонтологическими проблемами рекомендовано проводить профессиональную гигиену чаще, согласовав график процедур с врачом – стоматологом-пародонтологом [85]. При наличии съемных ортопедических конструкций необходимо своевременно очищать их от остатков пищи проточной водой и специализированными средствами [101].

2. Здоровый образ жизни залог здоровья. Правильное питание, занятие спортом, закаливание, частые прогулки на свежем воздухе – все это поддерживает наш иммунитет естественным образом, не прибегая к помощи лекарственных средств. При наличии рекомендаций от врачей, необходимо и дальше придерживаться диеты, исключив из рациона продукты, употребление которых спровоцирует обострения ХРАС [86,128].

3. При обнаружении хронического соматического заболевания (например, патологии ЖКТ) необходимо пройти полное обследование у профильного специалиста. При невозможности полностью излечить заболевание, необходимо добиться ремиссии [16,68,83].

4. Исключить все возможные аллергены с помощью аллергопроб под контролем аллерголога. Проводить аллергопробы следует в том числе и на все инородные тела в полости рта: пломбировочные материалы, металлические конструкции, пластиночные протезы и т.д. [121]. Пациентам, склонным к аллергическим реакциям, следует придерживаться диеты, исключить из средств личной гигиены средства с сильной ароматической отдушкой и окраской (свести к минимуму химический состав – например, шампуни без сульфатов и парабенов, зубная паста Splat Zero balance) [48,155,157,180].

#### **1.4. Сведения о применении лазеротерапии при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита слизистой оболочки полости рта**

Лазеротерапия хорошо себя зарекомендовала еще в середине XX века. Активно начали использовать лазерное облучение крови, для повышения общего иммунитета организма. Было доказано, что лазер активизирует обменные процессы в клетках, не разрушая при этом их структуры. Это не могло не повлиять на другие области медицины, и в скором времени лазеры стали использовать повсеместно. В том числе и в стоматологии. В те времена не было столь широкого выбора аппаратуры как сейчас. К исследованиям были доступны в основном гелий – неоновые лазеры [60,70,72,80].

В 2001 году в Московском областном научно – исследовательском клиническом институте был оформлен патент RUS 2162719 «Способ лечения больных стоматитом». Авторы – Герасименко М. Ю., Прикулс В. Ф. – назвали свой метод лазерофорезом. Он заключался в нанесении противовирусного препарата – 0,25 % оксолиновой мази – непосредственно перед обработкой афт



гелий – неоновым лазером продолжительностью 2 мин на одну точку с плотностью потока мощности  $100 - 120 \text{ мВт/см}^2$  2 – 3 процедуры, затем с уменьшением до  $20 - 25 \text{ мВт/см}^2$  1 – 2 процедуры, а на стадии разрешения процесса воздействие проводят при плотности мощности  $100 - 120 \text{ мВт/см}^2$  1 – 2 процедуры [92].

Данный метод обладает сразу целым рядом недостатков. Во – первых, гелий неоновые лазеры весьма громоздки. Те миниатюрные приборы, которые мы знаем сегодня, приобрели свои габариты благодаря диоду. Именно он позволил снизить вес, размеры, а также напряжение питания, позволяя такие приборы применять повсеместно, в том числе и в домашнем использовании. Тогда как гелий – неоновые лазеры можно представить только в условиях крупного стоматологического отделения.

Во – вторых, данный метод требует тщательно отмерять плотность потока мощности. Авторы использовали аппарат "АФЛ-2", который не оснащен возможностью самостоятельного измерения плотности потока мощности, поскольку в рекомендациях указана необходимость применения измерителя потока мощности, например, аппарата «ИПМ – 2», что не совсем удобно, поскольку требует наличия дополнительных приборов [92].

В – третьих, это цена – данные аппараты весьма высоки в себестоимости, соответственно их сможет позволить себе приобрести далеко не каждый специалист. Дополнительные приборы так же требуют дополнительных вложений.

Совсем немного времени потребовалось, и появились диодные лазеры. Первые образцы были доступны еще в 1980-х. Например, разработка отечественных ученых – прибор «УЛОКС». Постепенно аппараты становились все меньше, напряжение питания так же было снижено, что позволило снизить их себестоимость и сделать более доступными для специалистов. У некоторых из таких лазеров в инструкции указано, что для их эксплуатации не нужно специального образования и они подходят для домашнего использования [110].

В 2015 году Усмановой И. Н., Герасимовой Л. П. и Кабировой М. Ф. был заявлен патент RU 2605687 С1 «Способ лечения рецидивирующего афтозного стоматита». Способ заключается в комплексном воздействии лазеротерапией прибором АЛСТ – 01 «ОПТОДАН» (по 2 минуты на каждую афту) и аппликаций 0,25% раствора дезоксирибонуклеата натрия (время воздействия 10 минут), что способствует выраженному терапевтическому эффекту: снижается уровень воспаления, очищается поверхность афт от фибринозного налета, ускоряется эпителизация. Первые 4 процедуры длина волны излучения 0,85-0,98 мкм, мощность импульса лазерного излучения 2 Вт и частота повторения импульсов лазерного излучения 80-100 Гц. Затем мощность импульса лазерного излучения меняют на 0,5-1 Вт, частота повторения импульсов лазерного излучения 2000-3000 Гц – курс 2 процедуры [53,91].

Данный способ практически лишен недостатков. Единственное, что ограничивает его применение на практике, это противопоказания к использованию аппарата АЛСТ-01 «ОПТОДАН»: заболевания нервной системы с резко выраженной возбудимостью; заболевания крови; тяжелая степень сахарного диабета в стадии декомпенсации; тяжелая степень эмфиземы легких; гипертиреоз; опухоли злокачественные; функциональная недостаточность почек [102].

Аппарат «Светозар» - устройство локального облучения красным светом. В основе лечебного действия аппарата «Светозар» лежит его способность активировать собственные ресурсы организма. Прототипом светозара является аппарат «УЛОКС». Изобретатели прибора максимально усовершенствовали отечественную разработку, исходя не только из технических характеристик, но и анализируя биофизические параметры организма человека (и не только – в руководстве пользователя указано, что аппарат может быть использован в комплексной терапии домашних животных) [110,123].

Организм человека состоит из громадного количества клеток. Клетки, в свою очередь, представляют собой жидкую субстанцию — цитоплазму, окруженную относительно плотной оболочкой — мембраной. Также мембрана есть у "внутренних органов" клетки — органелл. Через мембраны осуществляется

весь обмен веществ живой клетки с окружающей ее внутренней средой организма [110].

Обмен простыми веществами — атомами калия, кальция, хлора, натрия, и другими обеспечивают так называемые ионные каналы, за обмен более сложными веществами отвечают специальные ферменты. Ионные каналы и ферменты находятся непосредственно в толще мембраны. С их помощью клетка устанавливает внутри себя оптимальную химическую среду и электрический потенциал. В числе прочих на мембранах присутствует, так называемая, цитохром-С-оксидаза — фермент, обеспечивающий дыхательный процесс клетки — кислородный обмен. Особенностью этого фермента является наличие в нем атомов меди и железа, что делает фермент способным поглощать фотоны — кванты света некоторых определенных длин волн, в частности, одного из оттенков красного света — алого. Большинство клеток организма являются электрически активными. Поэтому мы и чувствуем действие электрического тока. Так вот, после поглощения фотона цитохром-С-оксидазой на поверхности мембраны активной клетки начинается процесс, приводящий к разряду накопленного на мембране электрического заряда. В результате на короткое время открываются ионные каналы и нарушается баланс химических веществ клетки. Такое положение дел вынуждает: во-первых, саму клетку начинать активно работать, чтобы восстановить свой химический баланс; во-вторых, нарушение химического баланса межклеточной среды дает сигнал вегетативной нервной системе для резкого ускорения процессов обмена веществ именно в данном месте — удалению продуктов жизнедеятельности клеток и поставке нужных им веществ. За время эволюции клетки научились в какой-то степени блокировать действие света. Чтобы преодолеть это препятствие, свет должен быть еще и специальным образом модулирован. Именно так устроен лечебный световой поток прибора «Светозар» — красный свет нужного узкого диапазона излучается короткими импульсами с определенным интервалом между ними. Глаз этого непосредственно не замечает, но, если быстро веерообразными движениями помахать излучателем прибора, будет виден пунктирный след — свидетельство

импульсного характера света. Резкое вынужденное увеличение местного обмена веществ является достаточно мощным фактором воздействия. Но это воздействие даст положительный лечебный эффект только в том случае, если следовать рекомендациям по применению фототерапевтического прибора. В то же время мощность светового потока «Светозара» подобрана так, чтобы даже в случае его неправильного применения негативное воздействие было минимальным [110].

В результате правильного – в соответствии с рекомендациями – применения прибора производится положительное стимулирующее действие на сами клетки, ткани и организм в целом. Ускоряется заживление ран и других повреждений, уменьшаются болевые симптомы, снимаются воспаления и отеки, улучшается кровообращение и начинается активная регенерация клеток. На системном уровне выраженное положительное воздействие оказывается на иммунную и нейроэндокринную системы, кроветворение и кровообращение, трофику и регенерацию, общий метаболизм, стимуляцию антиоксидантных систем организма.

Не допускается: облучение злокачественных опухолей; облучение склонных к росту доброкачественных образований; облучение глаз и век, включая ячмени; облучение не вскрытых нагноений.

Красный свет обладает бактерицидным действием, что позволяет снизить антибактериальную нагрузку в комплексной терапии, а в отдельных случаях и отказаться от использования антибактериальных препаратов [110].

Изобретатели прибора следовали задачам максимально упростить «конструкцию», исключив лишние элементы и детали (чем проще «конструкция», тем надежнее она будет работать), сделать аппарат предельно элементарным в использовании. Сегодня доступен принцип «включи и используй» - адаптер подсоединяется к сети питания («розетка») 220 В и прибор начинает работу. Никаких кнопок и переключений режимов не предусмотрено, все изначально запрограммировано, что делает прибор доступным не только в специализированных учреждениях, но и для домашнего использования.

Упрощенная конструкция прибора также способствует устойчивости к дезинфекции. Прибор может обрабатываться в соответствии с действующими санитарно – эпидемиологическими требованиями к организации и осуществлению дезинфекционной деятельности, что позволяет его применение в контакте с биологическими жидкостями (например, слюна) [123].

Таким образом, анализ отечественных и зарубежных источников литературы показал разнообразие этиопатогенетических факторов и клинических проявлений ХРАС, а также методов его диагностики и лечения. Разнообразие публикаций на эти темы показывает, как актуальность проблемы, так и нуждаемость в оптимизации диагностики, лечения и профилактики ХРАС.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Пациенты, принявшие участие в исследовании, проживали в разных областях – Воронежской и Ленинградской – располагающихся в разных климатических условиях и отличающихся эндемически обусловленными заболеваниями у населения [100, 114].

Исследования проводились в Стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж; Стоматологической поликлинике Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт – Петербург; БУЗ ВО «Лискинская РБ», г. Лиски.

Было обследовано 123 человека в возрасте от 18 до 63 лет, у которых был диагностирован хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) (типичная форма – афты Микулича). Средний возраст пациентов составил  $41,3 \pm 2,1$  года.

Все пациенты были поделены на две основные группы: в первую группу вошли 59 человек и 64 человека во вторую. Пациенты набирались не одновременно, распределялись в группы методом чередования по порядку обращения за медицинской помощью. Поэтому в двух группах с примерно равным количеством человек не выдержано равное соотношение пациентов по возрасту и полу. Основным критерием для отбора лиц для участия в исследовании было наличие ХРАС (Рисунок 2.1) легкой и средней степени тяжести в анамнезе без сопутствующей тяжелой соматической патологии (Рисунок 2.2). Данные по распределению пациентов в группах по гендерному и возрастному признакам представлены в таблице 2.1.



Рисунок 2.1. Афтозный стоматит у пациента А, 1987 г.р.

Таблица 2.1 – Данные по распределению пациентов по гендерному и возрастному признакам в группах сравнения

Группы	Пол	Возраст			Всего пациентов
		18 – 34	35 – 46	47 – 63	
I группа	Мужчины	4	7	10	21
	Женщины	11	14	13	38
	Итого	15	21	23	59
II группа	Мужчины	6	13	9	28
	Женщины	10	14	12	36
	Итого	16	27	21	64
Итого	Мужчины	10	20	19	49
	Женщины	21	28	25	74
	Итого	31	48	44	123

- I группа получала общепринятое медикаментозное лечение:

- Лоратадин 1 таблетка 1 раз в день 14 дней;
- Тенотен 1 таблетка 3 раза в день в течение 14 дней, далее 1 таблетка 2 раза в день (14 дней), затем 1 таблетка 1 раз в день (14 дней);
- Галавит 100 мг в сутки (4 таблетки) 10 дней ежедневно, затем еще 10 дней по 100 мг через день;
- Компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 1 месяц;
- Стоматофит: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 10-15 дней;
- Солкосерил: 3-5 раз в день до исчезновения симптомов [14,58,93,99].
- II группа получала предложенный нами комплекс лечения:
  - Имудон 6 таблеток по 50 мг 20 дней;
  - Компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 14 дней;
  - Мирамистин: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 7-10 дней;
  - Диплен Дента С 2 раза в день 7 дней;
  - Винилин: 2 раза в день 5 дней. Время экспозиции 20 минут;
  - Низкоинтенсивное светодиодное излучение пораженных участков СОПР при помощи аппарата «Светозар» с параметрами – длина волны –  $624\pm 6$  нм, частота – 50 Гц. Курс состоял из 8 – 14 процедур по 1 минуте на каждую афту [110].

Каждая из двух групп была в свою очередь поделена на две по географическому признаку, т.е. всего 4 группы сравнения: 1 С (Санкт – Петербург и Ленинградская область), 2 С (Санкт – Петербург и Ленинградская область), 1 В (Воронеж и Воронежская область), 2 В (Воронеж и Воронежская область). Всего 59 пациентов из Санкт-Петербурга и 64 из Воронежа. Данные по распределению пациентов по гендерному и возрастному признакам в подгруппах сравнения представлены таблице 2.2.



Таблица 2.2 – Данные по распределению пациентов по гендерному и возрастному признакам- в подгруппах сравнения.

Возрастные группы	I группа				II группа			
	I С		I В		II С		II В	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
18-34	2	5	2	6	3	5	3	5
35-46	3	7	4	7	6	7	7	7
47-63	5	6	5	7	4	6	5	6
Всего М/Ж в подгруппах	10	18	11	20	13	18	15	18
Всего пациентов в подгруппах	28		31		31		33	
Всего пациентов в группах	59				64			
Всего пациентов	123							

Все пациенты, согласившиеся принять участие в исследовании, должны были соответствовать критериям включения в исследование: возраст (18 – 63 лет), пол (мужской/женский), диагноз (хронический рецидивирующий афтозный стоматит), длительность заболевания (1 мес. - 36 мес.), наличие письменного информированного согласия на участие в диссертационном исследовании, подписанного пациентом.

Так же существуют критерии, которые не позволили включить в исследование всех желающих пациентов, а также дали право исключить из исследования уже в процессе участия при обнаружении новых данных (именно этим объясняется не равное количество лиц в двух группах исследования):

наличие в анамнезе аллергических заболеваний, в том числе индивидуальную непереносимость компонентов медикаментозных препаратов или повышенная чувствительность, аллергические реакции на металлические элементы аппаратуры; исключение из группы в связи с применением других видов лечения; параллельное участие пациента в другом аналогичном исследовании в течение последних 3 месяцев; выявление в процессе исследования

несоответствия критериям включения/исключения; отказ от участия в исследовании и отзыв письменного информированного согласия;

решение врача-исследователя для пользы пациента прекратить его участие в исследовании (развитие серьезных нежелательных явлений, непереносимость препарата, или другое);

нарушение пациентом процедур диссертационного исследования и/или режима лечебного учреждения; наличие соматической патологии, влияющей на обмен веществ в организме/иммунитет и способной исказить результаты исследования; заболевания пародонта средней и тяжелой степени тяжести.

Также в исследовании приняло участие 10 человек без какой-либо сопутствующей соматической либо стоматологической патологии – «условно здоровые». Контрольная группа для определения показателей, исследуемых в рамках диагностических манипуляций для установления уровня показателей нормы для редко применяемых методов обследования.

## **2.2. Методы исследования**

### **2.2.1. Клинические методы исследования**

**Опрос.** При обращении пациентов проводился опрос, в ходе которого выяснялись как стандартная информация (паспортные данные, профессия, характер питания, бытовые условия, наличие/отсутствие вредных привычек, перенесенные ранее заболевания, аллергический анамнез, болезни ближайших родственников), так и информация, напрямую связанная с ХРАС [82,129]. Выяснялось, когда впервые появились симптомы ХРАС, как часто с тех пор проявлялись; насколько ровно протекало заболевание, становились ли тяжелее последующие обострения. Пациентам требовалось вспомнить, что предшествовала первому случаю высыпания афт во рту, что могло, по их мнению, его спровоцировать. На данном этапе так же выявлялись лица, страдающие патологиями, которые в дальнейшем могли исказить результаты исследования

(сахарный диабет, иммунодефициты, аутоиммунные заболевания, патологии кровеносной системы, а также индивидуальная непереносимость к какому – либо из препаратов, заявленных для исследования). Эти пациенты получили всю возможную стоматологическую помощь, но результаты их лечения не учитывались при обработке данных, полученных за время проведения исследования.

**Профессиональная гигиена полости рта.** Далее проводилась профессиональная гигиена полости рта, во время которой была возможность подробно рассмотреть ситуацию в полости рта, подтвердить диагноз, а также исключить некоторых пациентов из исследования. Процедура проводилась в два этапа: снятие минерализованных зубных отложений аппаратом для ультразвуковой чистки зубов DTE D6 led, полирование зубов пастой Detatrine Z. При обнаружении пародонтологических проблем пациенты направлялись на консультацию к врачу – стоматологу-пародонтологу. Лица с тяжелыми пародонтологическими патологиями к дальнейшему участию в исследовании не допускались. Естественно, им так же оказывалась с их согласия стоматологическая помощь в полном объеме, но результаты их лечения не учитывались при подведении итогов исследования, поскольку могли исказить картину действенности разработанного способа лечения ХРАС.

**Осмотр полости рта.** Далее проводился непосредственно осмотр полости рта, в ходе которого выявлялись, нуждающиеся в санации пациенты [82,129]. Необходимо было направить к хирургу для экстирпации зубов и корней, не подлежащие дальнейшему консервативному лечению. Зубы, пораженные кариозными и некариозными процессами, необходимо было запломбировать, либо подготовить к протезированию. Старые пломбы и коронки, переставшие выполнять свои функции, подлежали полной замене. Особо тщательно были осмотрены зубы, располагающиеся в непосредственной близости от афтозных высыпаний, на наличие травмирующего фактора. В ходе осмотра велся подсчет гигиенических индексов (КПУ, Индекс Грина-Вермильона).

**Индекс КПУ.** Индекс КПУ является показателем наличия в полости рта кариозных, запломбированных и удаленных зубов. Такие зубы при расчете индекса суммировались. Максимальный показатель – 28 («зубы мудрости» при подсчете не учитываются) [55].

**Индекс Грина – Вермильона.** Для определения качества личной гигиены полости рта пациентом подсчитывался упрощенный индекс Грина – Вермильона. Для этого осматривали 6 зубов на наличие зубного налета: 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4. При осмотре учитывались результаты с щечных поверхностей зубов верхней челюсти и язычной у нижних зубов. Для подсчета использовались баллы: 0 – отсутствие налета; 1 – налет покрывает не более 1/3 коронки зубов; 2 – налетом покрыто до 2/3 поверхности коронки зуба; 3 – налет покрывает 2/3 коронки зубов. Баллы суммировали и делили на число 6 – число осмотренных зубов [55].

При наличии съемных ортопедических конструкций, которые хронически травмировали слизистую оболочку пациента, назначались консультации врача – стоматолога – ортопеда, для принятия дальнейшего решения. По возможности ортопедические протезы подвергались «мелкому ремонту», не требующему полной замены конструкции, для устранения травмирующего фактора (чаще всего изготавливались мягкие прокладки из силиконовых материалов), но некоторые из них все же были подвержены полной замене [101].

При осмотре слизистой оболочки полости рта – отмечались цвет, отечность, степень увлажненности, наличие патологических элементов [82,129]. Учитывая, что у всех пациентов имелись афты в полости рта, поскольку это было основным условием включения в исследование, описание этих элементов поражения производилось особенно тщательно. Требовалось описать каждую одиночно расположенную афту – ориентиры, относительно которых она располагалась в полости рта; размер, особенности формы, если имелись; четкость границ; содержимое дна; степень воспаленности; состояние окружающих тканей, наличие инфильтрата. В случае скопления афт, помимо перечисленных выше характеристик, отмечалось количество высыпных элементов, а также тенденция их к слиянию.

Помимо стоматологических процедур, применяемых на стандартном стоматологическом приеме и рекомендованных протоколом обследования, все пациенты проходили еще и дополнительные методы исследования. Например, исследования, проводимые для определения качества жизни пациентов, крайне редко включаются в план стоматологического лечения пациента. В рамках данного исследования мы применяли опросник SF-36 и оценивали уровень интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале [29,73].

**Опросник SF-36.** Каждый пациент, который точно подходил под все параметры «включения/исключения» в исследование, отвечал на вопросы, включенные в перечень опросника SF-36. Опросы проводились трижды: до начала исследования, на 5 день терапии и по завершении терапии. Данный опросник предназначен для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем. На результаты данного исследования напрямую не влияют ни возраст, ни пол, ни наличие либо отсутствие заболеваний в анамнезе. Вопросы разбиты на 11 категорий. Результаты выводятся в баллах по 8 шкалам. Чем выше оценка, тем лучше качество жизни [89,90].

1. «Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.)».

2. «Role – Physical (RP) - влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности)».

3. «Bodily Pain (BP) – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома».

4. «General Health (GH) – общее состояние здоровья – оценка пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения».

5. «Vitality (VT) - жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным)».

6. «Social Functioning (SF) - социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение)».

7. «Role-Emotional (RE) - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т. п.)».

8. «Mental Health (MH) - самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций)» [29,90].

Результаты исследования обрабатываются следующим образом: «36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье» (таблица 2.3). Распределение значений по шкалам происходит между 0 и 100, где 100 считается показателем полного здоровья. Интерпретируя результаты, можно судить о двух показателях - душевном и физическом благополучии. Все значения суммируются по каждому показателю. С обратным знаком значения брали в пунктах 1, 6, 8, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11б, 11г [73,89].

Таблица 2.3 – Показатели для подсчета SF-36

Шкалы	Вопросы	Минимальное и максимальное значения
Физическое функционирование (PF)	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3и, 3к	10 – 30
Ролевое (физическое) функционирование (RP)	4а, 4б, 4в, 4г	4 – 8
Боль (BP)	7, 8	2 – 11
Общее здоровье (GH)	1, 11а, 11б, 11в, 11г	5 – 25
Жизнеспособность (VT)	9а, 9д, 9ж, 9и	4 – 24
Социальное функционирование (SF)	6, 10	2 – 10
Эмоциональное функционирование (RE)	5а, 5б, 5в	3 – 6
Психологическое здоровье (MH)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з	5– 30

### **Оценка уровня интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале.**

Интенсивность выраженности боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), основу которой составляет субъективная оценка своих болевых ощущений пациентом. При этом оценка «0» баллов соответствует отсутствию болевых ощущений, а «10» баллов расценивается как «невыносимая» боль [73].

Методика оценки по методу ВАШ заключалась в следующем: интенсивность боли отмечается самим пациентом на отрезке длиной 10 см. Начало отрезка принимали за отсутствие болевых ощущений, конец отрезка – за ощущение «невыносимой» боли [89]. Интенсивность боли отмечалась ежедневно, что позволило оценить ее изменения в динамике. Всего проведено 123 динамических исследования у пациентов обеих клинических групп.

### **2.2.2. Лабораторные методы исследования**

**Исследование мазка – отпечатка.** Мазок – отпечаток с поверхности слизистой оболочки брали для дифференциальной диагностики одного патологического состояния от другого. Метод оправдывает себя для постановки окончательного диагноза, поскольку анализ позволяет обнаружить характерные для заболеваний элементы в поле зрения микроскопа. Материал для исследования собирали стерильным тампоном и на предметном стекле производили отпечатки, после чего материал отправляли в лабораторию. Сбор проб с СОПР проводят утром натощак [63].

**Общий анализ крови.** Результаты данного анализа демонстрируют основной клеточный состав крови, основные параметры клеток крови (например, размер), а также показатели, демонстрирующие их соотношение и функционирование. Данные, полученные нами, были предоставлены пациентами, принявшими участие в исследовании, и назначены в ходе гастроэнтерологического обследования. Из всех показателей результатов анализа наиболее ценными для диагностики скрытой патологии являются гемоглобин и эритроциты (позволяют заподозрить разные виды анемий), а также СОЭ (скорость

оседания эритроцитов) и лейкоцитарная формула – позволяет обнаружить скрытое воспаление. Забор крови проводился медицинской сестрой по стандартной методике в утренние часы натощак [74].

Этот метод исследования очень часто опускается при составлении плана лечения пациентов с ХРАС. Однако, он позволяет выявить скрытую патологию в организме, что, в свою очередь, позволит применить не только симптоматическое лечение, но и этиопатогенетическое, что позволит сократить, а, в отдельных случаях, и избежать рецидивирования.

**Исследования, направленные на обнаружение *Helicobacter Pylori*.** В силу того, что у многих пациентов с ХРАС имеются гастроэнтерологические патологии, им необходима консультация врача – гастроэнтеролога, который назначал дополнительные методы обследования по своему профилю. Самым частым из них было определение наличия бактерии *Helicobacter Pylori* в организме пациента [151,160].

Как известно, абсолютно все отделы ЖКТ сообщаются между собой и, по сути, являются единым резервуаром для микроорганизмов. Бактерии, которые обнаруживаются в полости рта, обнаруживаются и в желудке (в данном случае уместно представить отделы ЖКТ как «сообщающиеся сосуды»). На этом и основаны не инвазивные тесты на содержание *Helicobacter Pylori* в организме [28,33].

Одними из методов выявления *Helicobacter Pylori* в организме являются дыхательные (уреазные) тесты. Они бывают двух видов. При первом пациент должен выпить раствор мочевины, содержащий меченый углерод. Бактерия перерабатывает раствор, высвобождая меченый углерод, который и определяется во время тестирования при помощи масс – спектрометрии или диодной лазерной спектроскопии. Второй вид тестов определяет концентрацию аммиака в выдыхаемом воздухе – так же употребляется раствор мочевины, но нормального изотопного состава, и с помощью газоанализатора исследуется выдыхаемый воздух [32].



Применяются так же анализы крови и кала. В ходе их выполнения ищут следы присутствия *Helicobacter Pylori* в организме, т.е. антитела и антигены к ним [33].

И, наконец, самый высокоточный метод – биопсия. Исследование проводится при помощи эндоскопического оборудования. Современные аппараты для проведения фиброгастроскопии (ФГС) изначально являются многофункциональными – позволяют провести забор биоптата во время проведения процедуры ФГС. Результат приближается к абсолютному – во избежание ошибок биоптат берут из нескольких мест с поверхности слизистой оболочки желудка для дальнейшего исследования на наличие *Helicobacter Pylori* [40].

Все пациенты из всех групп исследований (123 человека) прошли обследование у врача – гастроэнтеролога для исключения гастроэнтерологической патологии: 43 пациентам были проведены не инвазивные методы диагностики *Helicobacter Pylori*, 5 пациентам была назначена биопсия.

### **2.2.3. Клинико-функциональные методы исследования**

**Фибродуоденогастроскопия.** Существует несколько вариантов проведения исследования: ФГДС позволяет провести осмотр желудка и двенадцатиперстной кишки; ЭФГДС – предоставляет данные и о состоянии пищевода [40].

В силу отсутствия допуска к проведению процедуры ФГС лиц с непрофильным образованием, присутствовать лично во время проведения процедур не оказалось возможным. Но пациентами были предоставлены абсолютно все данные результатов исследований. Процедура была проведена 48 пациентам. Процедура выполнялась при помощи эндоскопа OLYMPUS EVIS EXERA-2 Gif Q-180.

**Исследование микроциркуляции крови.** В основе патогенеза практически каждого заболевания лежат нарушения обмена веществ, которые могут происходить не только на системном, но и на местном уровне. Нарушения обмена

веществ в СОПР происходит за счет нарушения микроциркуляции капиллярного русла, что проявляется спазмом сосудов и, как следствие, образуется застой в веноулярном звене микроциркуляторной системы. Все это приводит к снижению напряженности капиллярного кровотока [19].

При наличии патологии на СОПР запускается сложная цепочка реакций для включения защитного механизма организма. Кровь в данном случае должна своевременно доставлять клетки иммунной системы к «пострадавшим» тканям. При снижении интенсивности капиллярного кровотока защитные механизмы организма не будут работать в нужном объеме для купирования патологического процесса [109].

И, наконец, кровь отвечает за самое важное состояние нашего организма – гомеостаз. Это свойство организма оставаться неизменным в любых ситуациях. При наличии изменений в тканях, все процессы направлены на восстановление естественного состояния. При снижении интенсивности капиллярного кровотока, процессы восстановления естественного состояния тканей могут затянуться или же и вовсе не быть выполнены в должном объеме [19].

Исходя из вышеизложенного, нарушение микроциркуляции крови влечет за собой большие последствия для организма. Но наступают они не сразу, а постепенно. Если своевременно выявлять такие изменения в кровотоке, то можно избежать клинических последствий. Современная медицина предлагает два не инвазивных метода исследований: лазерную (ЛДФ) и ультразвуковую доплеровскую флоуметрию (УДФ) [78].

Эти два метода исследования несколько схожи между собой, хотя и используют в процессе разные виды излучения: лазерное и ультразвуковое. В основу каждого из них положен эффект Допплера.

ЛДФ основана на эффекте Допплера. Отличительной особенностью метода от ультразвукового, является применение более коротковолнового зондирующего лазерного излучения, позволяющее получение отраженного сигнала большей амплитуды от отдельных эритроцитов, расположенных в более тонком слое (фактически его можно представить как «срез» толщиной около 1 мм). При

исследованиях в таком слое могут располагаться различные ткани и различные типы сосудов, расположенные в пределах этого слоя [78]. В нашем случае исследовалась капиллярная сеть.

При воздействии лазерного излучения на ткань образуется отраженный сигнал. Он состоит из двух частей – постоянной и переменной. Постоянный сигнал отражается от неподвижных структур обследуемой ткани, а переменный от движущихся элементов (эритроцитов).

Взаимодействуя с неподвижной тканью лазерное излучение образует рассеянное излучение, имеющее ту же частоту, что и зондирующее излучение. Частота рассеянного излучения при взаимодействии с движущимися эритроцитами отличается от зондирующей частоты – эффект Доплера [78]. Доплеровский сдвиг связан со скоростью эритроцитов по формуле:

$$\Delta f = 2nV/\lambda, \text{ где}$$

$\Delta f$  – доплеровский сдвиг частоты

$n$  – преломление излучения в ткани

$V$  – скорость движения эритроцитов

$\lambda$  - длина волны зондирующего излучения.

Кровеносные сосуды могут быть направлены по – разному относительно волны зондирующего излучения, образуя углы различной величины. Чем меньше угол, тем больше показатель доплеровского сдвига. Он достигает максимума, когда векторы направления движения эритроцитов и лазерного излучения параллельны.

Приборы, предназначенные для реализации ЛДФ, должны не только производить лазерное излучение, но и принимать отраженные сигналы. Поэтому световодный зонд состоит из трех световодных волокон – одно для передачи зондирующего излучения и два приемных, с помощью которых аппарат получает данные для дальнейшей обработки [78].

Обычно применяются аппараты мощностью 1 – 2 мВт, производящие излучение в диапазоне от зеленой до ближней инфракрасной длины волны. От длины волны зависит глубина зондирующего слоя – чем она короче, тем тоньше

слой. Это имеет значение, если учитывать, что в составе биологических тканей разные элементы по – разному поглощают излучение. При коротковолновом излучении наиболее значительно поглощает излучение гемоглобин – уменьшается величина детектируемого рассеянного излучения. Толщина зондируемого слоя составляет 0,5 – 2 мм [78].

Процедура проведения исследования: СОПР зондировалась для регистрации отраженного от эритроцитов излучения в области нижней губы и щеки в зоне нахождения афтозных элементов. Информация, считанная датчиками, тут же передавалась на компьютер для дальнейшей обработки при помощи специальной программы. Процедура проводилась при помощи аппарата Лакк – М.

Была собрана контрольная группа из 10 человек. Показатели их микроциркуляции были приняты за норму, поэтому было крайне необходимо собрать анамнестические данные, убедиться в отсутствии какой – либо соматической и стоматологической патологии, которая могла бы исказить данные.

Процедура проводилась в первой половине дня в течение 3 минут в лежащем положении пациента со слегка приподнятым головным концом. Использовали показатель микроциркуляции (ПМ) для характеристики общего микрососудистого кровотока, который характеризует «уровень перфузии единицы объема» тканей «за единицу времени» и измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.). Учитывали среднеквадратичное отклонение (СКО) «амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического ПМ». «Среднее квадратичное отклонение характеризует «усредненную колеблемость потока эритроцитов» при временном изменении просвета сосудов. Коэффициент вариации  $K_v$  был оценен как соотношение между изменчивостью перфузии ткани и средней перфузии.

### **Функциональные пробы:**

1. **Проба Роттера.** Для определения насыщенности организма аскорбиновой кислотой проводили языковую пробу Роттера (в модификации Н.М. Яковца). Для этого потоком воздуха высушивали слизистую оболочку спинки языка, с помощью инъекционной иглы диаметром 0,2 мм наносили 1 каплю 0,06% раствора краски

Тильманса, вследствие чего проявлялось окрашенное пятно. Данное пятно должно довольно быстро исчезнуть - если это происходило больше, чем за 16-20 секунд, делали вывод о дефиците аскорбиновой кислоты в организме [66].

Содержание витамина С в организме влияет на многие процессы: участвует в развитии и функционировании кожи, десен, зубов и костей; влияет на скорость регенерации тканей, участвует в синтезе и регуляции уровня многих веществ в организме (превращение поступающей в организм фолиевой кислоты в фолаты, уменьшение образования нитрозаминов, управление синтезом стероидных гормонов, усиление всасывания железа, поступающего с растительной пищей, синтез из холестерина желчной кислоты и регуляция уровня холестерина в крови); поддержка иммунной системы, нормализация работы головного мозга, предотвращение весенней усталости и стресса [38].

Нехватка витамина С в организме проявляется в первую очередь в полости рта – пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость десен. Так же отмечалась повышенная раздражительность и утомляемость.

2. **Проба Кавецкого.** Проба Кавецкого с трипановым синим (в модификации Базарновой) применялась для определения регенеративной способности ткани и фагоцитарной активности. Вводили 0,1 мл 0,25 % стерильного раствора метиленового или трипанового синего в слизистую оболочку нижней губы и сразу проводили измерение диаметра образовавшегося пятна; замеры повторяли через 3 часа. Показатель пробы выражается отношением квадрата радиуса пятна через 3 ч к квадрату радиуса первоначального пятна. В норме этот показатель колеблется от 5 до 7: меньше 5 свидетельствует о снижении реактивности организма, больше 7 — о ее повышении [79,127].

Фагоцитарная и регенеративная способности соединительной ткани очень важны. Это одно из проявлений гемостаза в организме, т.е. поддержание организма в «неизменном» состоянии, стремление вернуться к норме, к показателям, которые были до вынужденных изменений. Фагоцитарная и регенеративная способности взаимосвязаны – ткань не сможет восстановиться, если лейкоциты не

смогут распознать, поглотить и ликвидировать патологическую и условно патологическую микрофлору, широко представленную в полости рта [59,77].

### **2.3. Методы статистической обработки результатов исследований**

Методы статистической обработки позволили обобщить и ранжировать в систему показатели, полученные нами в ходе исследования, выявить скрытые в них закономерности. Статистическая обработка результатов исследования проводилась как с помощью стандартных пакетов Statistika 10 и SPSS-11, так и с использованием оригинальных программных пакетов, разработанных исходя из цели и задач исследования. Стандартные программные пакеты перед их применением верифицировались в виде расчета искусственно стандартизированных данных с заранее известным результатом, что позволило охарактеризовать работу конкретной программы [41].

Дескриптивная статистика включала в себя расчет среднего, среднеквадратического отклонения, ошибки среднего, медианы, моды, коэффициента вариации, квантилей распределения, асимметрии и эксцесса, что сделало возможным охарактеризовать параметры распределения значений необходимых для оптимального выбора критериев» [51].

На первом этапе на нормальность распределения были проверены данные с помощью методов Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Из описательных статистик использовались медиана и процентиля [41].

Непараметрический критерий U Манна-Уитни применялся для оценки различий между выборками. Считается, что наиболее мощной непараметрической альтернативой t-критерию Стьюдента является указанный выше критерий. Консультации по статистической обработке материала проводились на кафедре автоматизации управления медицинской службой с военно-медицинской статистикой [51].

Таким образом, примененные в исследовании методы помогли провести диагностику ХРАС, а также сопутствующей соматической патологии, назначить обоснованную терапию и провести динамическое наблюдение.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты клинических методов исследования

В исследовании приняло участие 123 человека с диагнозом ХРАС в анамнезе. Все данные, полученные в ходе исследования, фиксировались в карте обследования.

**Опрос.** В ходе опроса пациентов выявляли основные жалобы – абсолютно все пациенты жаловались на болезненные афты, которые очень сильно снижали их качество жизни. Также на данном этапе выявляли сопутствующие патологии, при необходимости проводились консультации с более узкими специалистами.

Самыми частыми явились следующие состояния пациентов:

- 72 человека (58,54%) отмечают у себя периодическое поднятие уровня АД. У 37 человек (30,08%) в анамнезе имеется гипертоническая болезнь;
- 43 человека (34,96%) выявили гастроэнтерологическую патологию, в том числе и в ходе исследования;
- Эндокринологическая патология в анамнезе у 69 пациентов (56,09%) (такое большое количество объясняется тем, что Воронежская область входит в число эндемически неблагоприятных зон по заболеваниям щитовидной железы);
- Прием оральных контрацептивов без контроля гинеколога выявлен у 36 пациенток (это 48,65% среди женской части исследуемых случаев и 29,27% от общего числа пациентов);
- 62 беременности (83,78% среди женской части исследуемых случаев и 50,41% от общего числа пациентов), 47 родов (63,51% среди женской части исследуемых случаев и 38,21% от общего числа пациентов);
- 14 человек (11,38%) считают себя здоровыми.

Была собрана подробная информация о течение ХРАС до вступления пациента в исследование, проанализировав которую, выявились незначительные



расхождения между течением заболевания у пациентов из Санкт-Петербурга и Воронежа (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Распределение частоты рецидивов хронического афтозного стоматита у пациентов из Воронежа и Санкт-Петербурга

Частота рецидивов Временной отрезок	1 раз в год		2 раза в год		3 раза в год		4 раза в год	
	Частота рецидивов до лечения согласно анкете здоровья	12 9,75%		39 31,71%		70 56,91%		2 1,63%
СПб		Вор	СПб	Вор	СПб	Вор	СПб	Вор
1 1,69%		11 17,19%	18 30,51%	21 32,81%	38 64,41%	32 50,00%	2 3,39%	0 0%

У 2 пациентов из Санкт-Петербурга (3,39%) рецидивы ХРАС происходили 4 раза в год. В выборке пациентов из Воронежа, принявших участие в исследовании, такой частоты рецидивирования не встречалось.

У 38 человек из Санкт-Петербурга ХРАС рецидивировал трижды за год, что на 14,41% больше показателей пациентов из Воронежа (32 человека).

В Воронеже два раза в год отмечали рецидивирование ХРАС 21 человек. Это на 2,3 % больше показателей пациентов из Санкт-Петербурга.

На 15,5 % чаще в Воронеже происходили случаи однократного рецидивирования ХРАС в год.

Так же пациентами отмечалась длительность эпителизации элементов поражения СОПР. На основании данных из анкет пациентов, было выявлено, что в Санкт-Петербурге процесс эпителизации в среднем длился дольше на  $3,22 \pm 0,23$  дня, чем у пациентов из Воронежа (Рисунок 3.1).

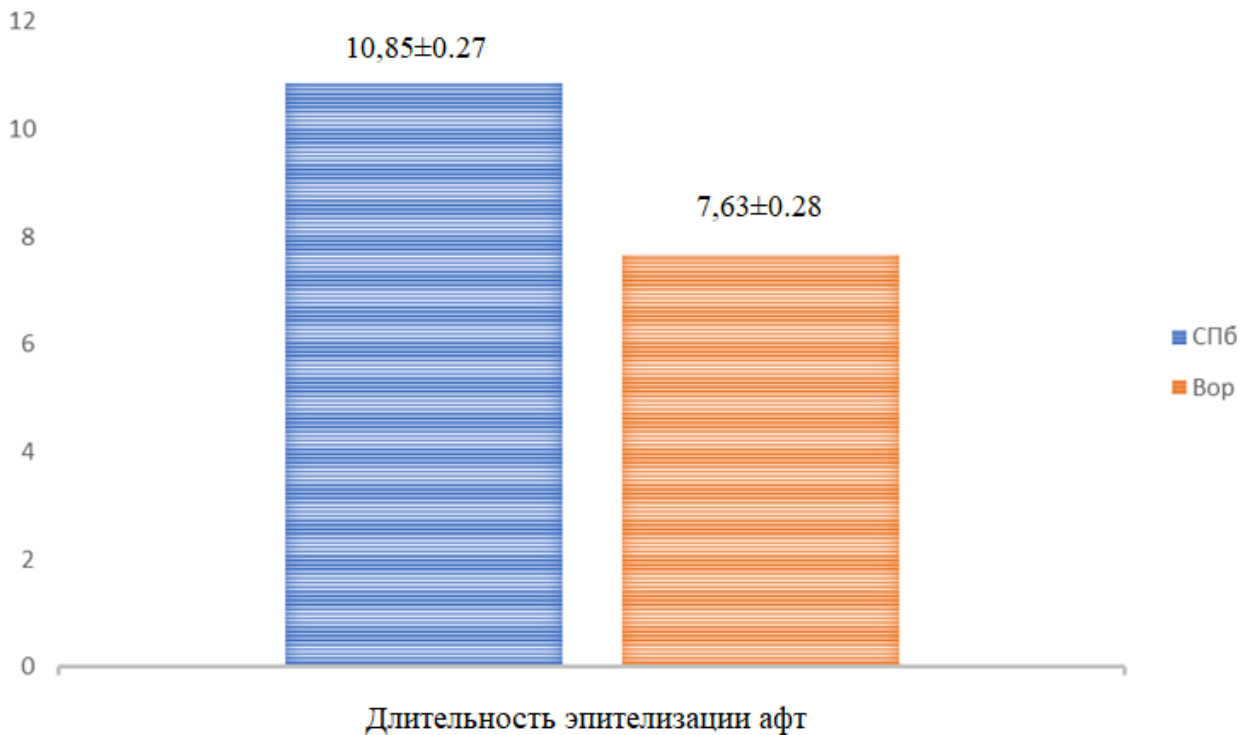


Рисунок 3.1 – Длительность эпителизации афт у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом из Воронежа и Санкт-Петербурга

На основании вышеизложенных данных, можно сделать вывод, что в Санкт-Петербурге патология протекает тяжелее, чем в Воронеже: превышает на 14,41% трехкратное рецидивирование за год ХРАС, имеются случаи четырехкратного рецидивирования, а процесс эпителизации в среднем длится дольше на  $3,22 \pm 0,23$  дня.

**Осмотр полости рта.** В ходе осмотра ротовой полости были выявлены пациенты, нуждающиеся в санации:

- 97 пациентов (78,86%), нуждающихся в терапевтическом лечении;
- 38 пациентов (30,89%), нуждающихся в хирургическом лечении;
- 23 человека (18,69%), нуждающихся в замене ортопедических конструкций (Рисунок 3.2).

За время исследования были осмотрены пациенты из Воронежской и Ленинградской областей. Среди 123 человек, принявших участие в исследовании 59 человек представители Ленинградской области (47,97%), а 64 человека (52,03%) – представители Воронежской области.

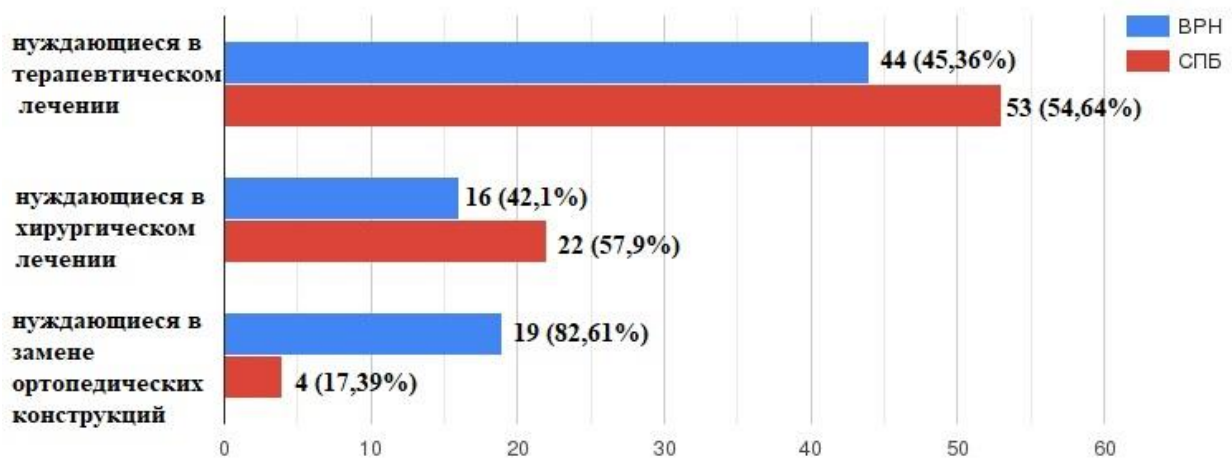


Рисунок 3.2. Распределения нуждающихся в санации пациентов в Воронежской и Ленинградской областях

Как видно из графика, Ленинградская область лидирует по количеству пациентов, которым необходимо провести терапевтическое (на 9,28%) и хирургическое (на 15,8%) лечение. Авторы объясняют это нехваткой витаминов и минералов в Ленинградской области (например, селен, витамин D), а также избытком соединений тяжелых металлов.

Однако в замене ортопедических конструкций нуждаются больше жители Воронежской области (на 65,22%). Авторы это объясняют тем, что материальный достаток жителей двух областей значительно отличается, а также уровень внутренней культуры, медицинской просвещенности в Ленинградской области значительно выше.

Всем пациентам были проведены все необходимые лечебные процедуры.

Оценка гигиены полости рта до и после проведенного лечения являлась хорошим идентификатором эффективности проведенного лечения, поскольку до начала терапии болевой синдром в полости рта не позволял пациентам проводить адекватную гигиену полости рта (гигиенические процедуры усиливали болевой синдром в полости рта; люди сокращали время, отводимое на чистку зубов и

языка, соответственно это отражалось на качестве чистки), а после лечения – болевой синдром устранялся и не мешал проведению личной гигиены.

Из всех осмотренных пациентов на момент начала исследования лишь у 15 человек (12,2%) состояние полости рта оценивается как хорошее. Удовлетворительная гигиена полости рта у 20 человек (16,26 %). У подавляющего большинства пациентов (71,54 %) пациентов гигиена полости рта плохая (Рисунок 3.3).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

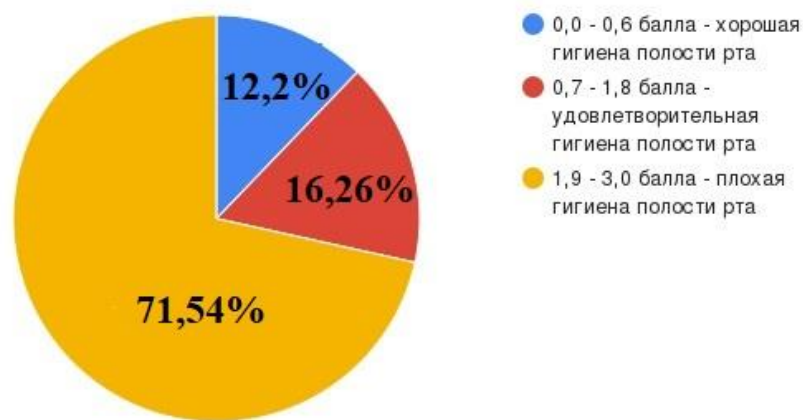


Рисунок 3.3. Показатели уровня гигиены осмотренных пациентов на момент начала исследования

При оценке упрощенного индекса Грина – Вермильона до исследования у представителей Ленинградской области выявилось такое распределение: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 7 человек (11,86%); удовлетворительное – 10 человек (16,94%); плохое состояние гигиены полости рта у 42 человек (71,2%) (Рисунок 3.4).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

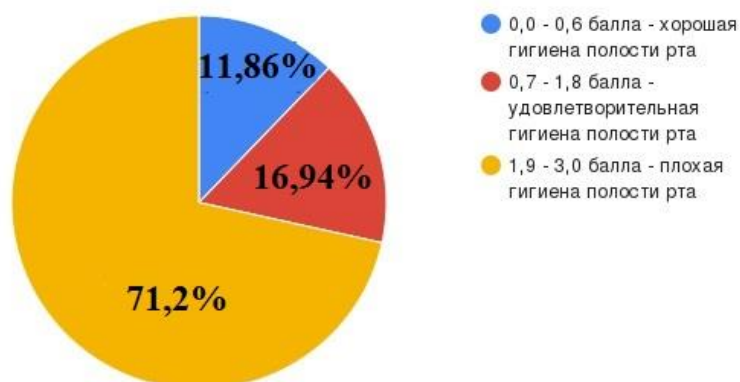


Рисунок 3.4. Показатели уровня гигиены полости рта пациентов на момент начала исследования, осмотренных в Ленинградской области

При оценке упрощенного индекса Грина – Вермильона до исследования у представителей Воронежской области, выявилось следующее распределение: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 8 человек (12,5%); удовлетворительное – 11 человек (17,18%); плохое состояние гигиены полости рта у 45 человека (70,32%) (рисунок 3.5).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

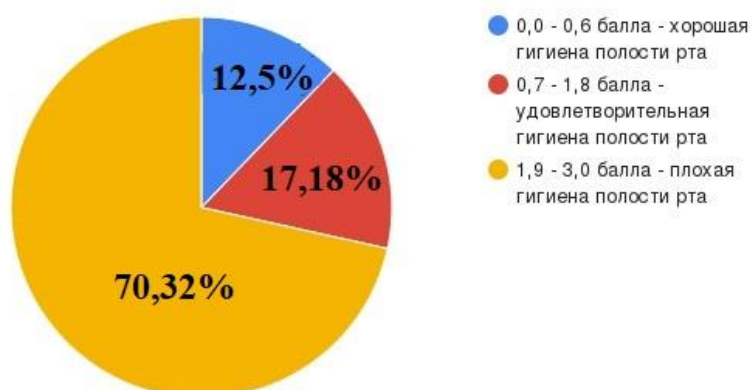


Рисунок 3.5. Показатели уровня гигиены полости рта пациентов на момент начала исследования, осмотренных в Воронежской области

Существенных различий между состоянием гигиены полости рта пациентов в Воронежской и Ленинградской областях на момент начала исследования выявлено не было; полученные данные не противоречили результатам, статистически выведенным из данных обследований всех пациентов двух групп исследования до начала проведения терапии (Рисунок 3.6).



Рисунок 3.6. Анализ показателей уровня гигиены полости рта пациентов на момент начала исследования, осмотренных в Воронежской и Ленинградской областях

Так же проводилась оценка упрощенного индекса Грина – Вермильона в каждой группе исследования спустя полгода после проведенной терапии ХРАС. В I группе исследования, которая получала общепринятое медикаментозное лечение, распределение результатов составило: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 36 человек (61,02%); удовлетворительное – 15 человек (25,42%); плохое состояние гигиены полости рта у 8 человек (13,56%) (Рисунок 3.7).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

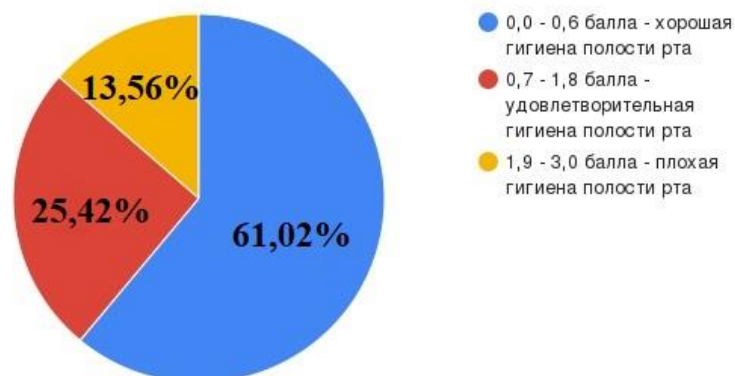


Рисунок 3.7. Показатели уровня гигиены полости рта осмотренных пациентов в I группе исследования спустя полгода после лечения

При оценке упрощенного индекса Грина – Вермильона спустя полгода после проведенного лечения у представителей Ленинградской области (группа I С) выявилось такое распределение: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 17 человек (60,71%); удовлетворительное – 7 человек (25%); плохое состояние гигиены полости рта у 4 человек (14,25%) (Рисунок 3.8).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

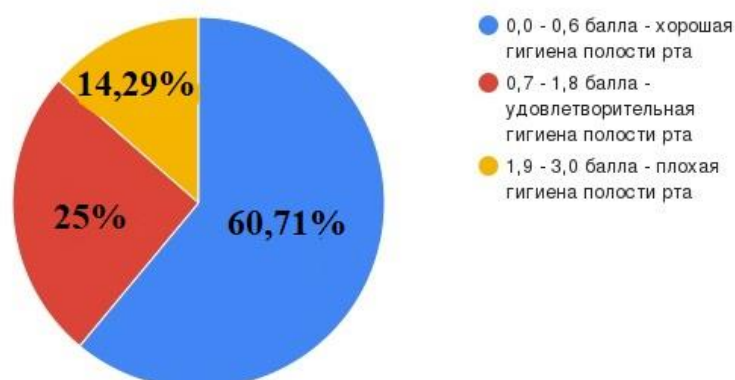


Рисунок 3.8. Показатели уровня гигиены полости рта осмотренных пациентов в I С группе исследования спустя полгода после лечения

При оценке упрощенного индекса Грина – Вермильона спустя полгода после проведенного лечения у представителей Воронежской области (группа I В), выявилось следующее распределение: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 19 человек (61,29%); удовлетворительное – 8 человек (25,81%); плохое состояние гигиены полости рта у 4 человек (12,9%) (Рисунок 3.9).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

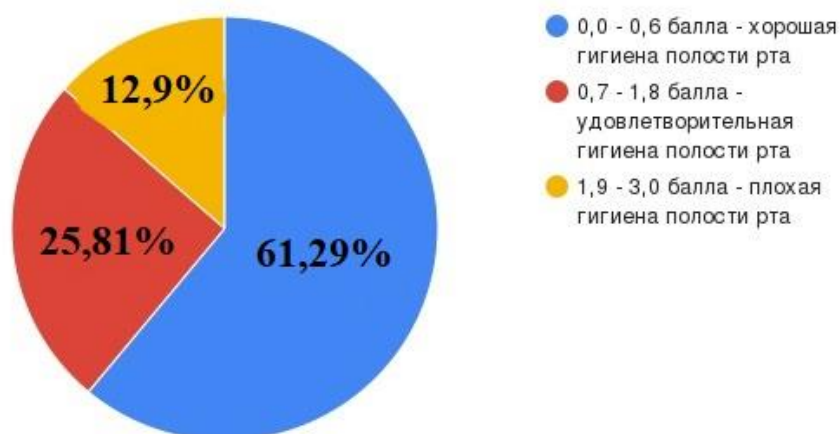


Рисунок 3.9. Показатели уровня гигиены полости рта осмотренных пациентов в I В группе исследования спустя полгода после лечения

Существенных различий между состоянием гигиены полости рта пациентов I группы исследования в Воронежской и Ленинградской областях (I В и I С) спустя полгода после проведенной терапии выявлено не было; полученные данные не противоречили результатам, статистически выведенным из данных обследований всех пациентов I группы исследования после проведения терапии (Рисунок 3.10).



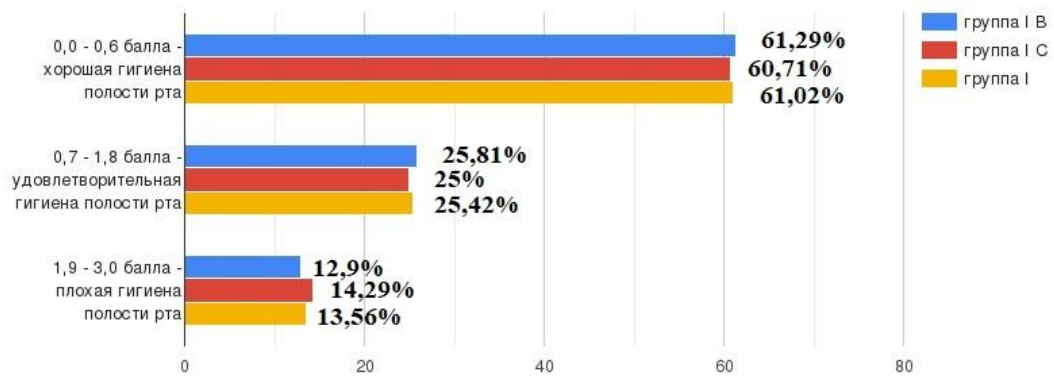


Рисунок 3.10. Анализ показателей уровня гигиены полости рта I группы исследования в Воронежской и Ленинградской областях (I B и I C) спустя полгода после проведенной терапии

Во II группе исследования, которая получала предложенный нами комплекс лечения, распределение результатов составило: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 40 человек (62,5%); удовлетворительное – 17 человек (26,56%); плохое состояние гигиены полости рта у 7 человек (10,94%) (Рисунок 3.11).

#### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

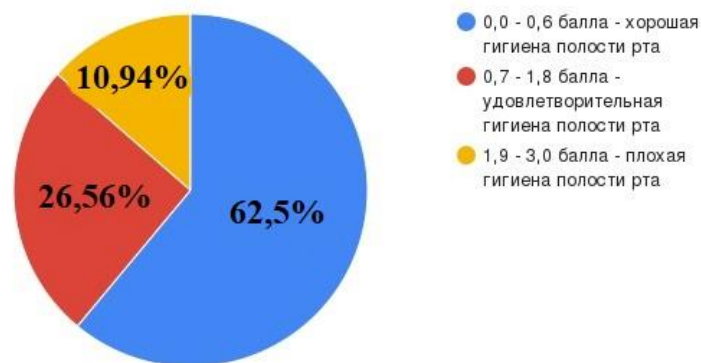


Рисунок 3.11. Показатели уровня гигиены полости рта осмотренных пациентов во II группе исследования спустя полгода после лечения

При оценке упрощенного индекса Грина – Вермильона спустя полгода после проведенного лечения у представителей Ленинградской области (группа II С) выявилось такое распределение: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 19 человек (61,29%); удовлетворительное – 8 человек (25,81%); плохое состояние гигиены полости рта у 4 человек (12,9%) (Рисунок 3.12).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

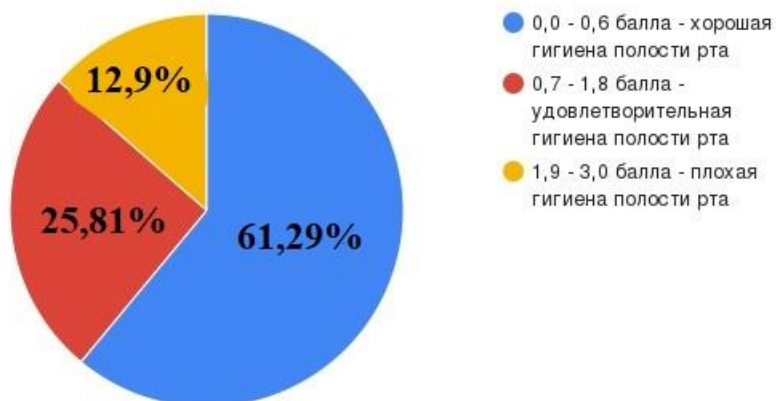


Рисунок 3.12. Показатели уровня гигиены полости рта осмотренных пациентов во II С группе исследования спустя полгода после лечения

При оценке упрощенного индекса Грина – Вермильона спустя полгода после проведенного лечения у представителей Воронежской области (группа II В), выявилось следующее распределение: состояние гигиены полости рта оценивалось как хорошее у 21 человека (63,64%); удовлетворительное – 9 человек (27,27%); плохое состояние гигиены полости рта у 3 человек (9,09%) (Рисунок 3.13).

### Упрощенный индекс Грина - Вермильона

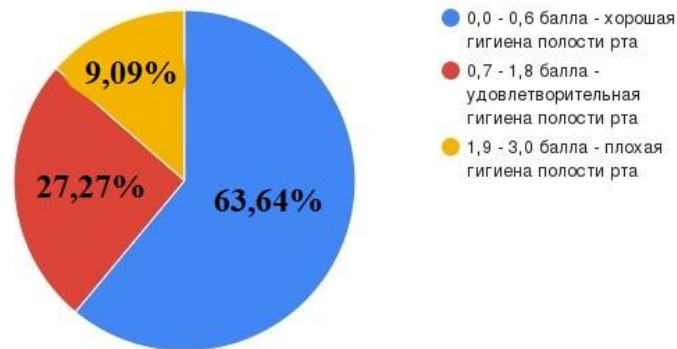


Рисунок 3.13. Показатели уровня гигиены полости рта осмотренных пациентов во II В группе исследования спустя полгода после лечения

Существенных различий между состоянием гигиены полости рта пациентов II группы исследования в Воронежской и Ленинградской областях (II В и II С) спустя полгода после проведенной терапии выявлено не было; полученные данные не противоречили результатам, статистически выведенным из данных обследований всех пациентов II группы исследования после проведения терапии (Рисунок 3.14).

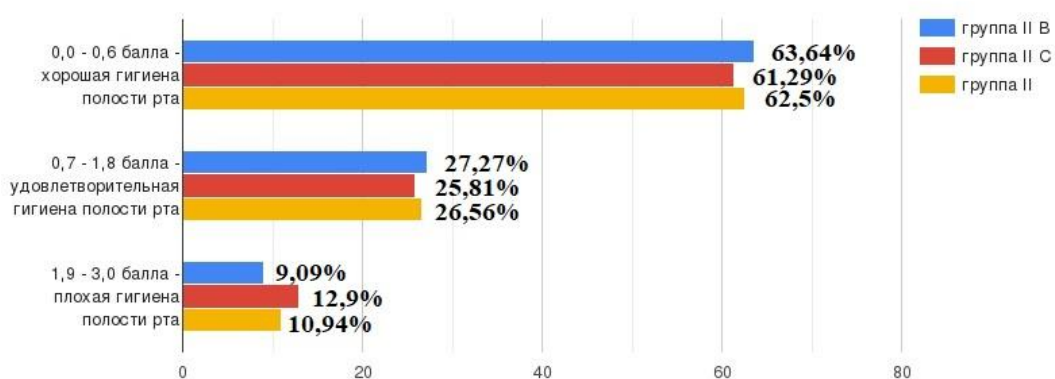


Рисунок 3.14. Анализ показателей уровня гигиены полости рта пациентов II группы исследования в Воронежской и Ленинградской областях (II В и II С) спустя полгода после проведенной терапии

Согласно результатам проведенных исследований и в I и во II группах отмечается тенденция к резкому улучшению состояния гигиены полости рта: показатель хорошей гигиены полости рта вырос на 48,82% в I группе исследования и на 50,3% во II группе исследования, тогда как показатель плохой гигиены полости рта снизился на 57,98% в I группе исследования и на 61%. во II группе исследования) (Рисунок 3.15). Отмечаются не существенные расхождения в процентных изменениях, произошедших в группах исследования. Авторы объясняют это не равным количеством пациентов в группах сравнения после исключения некоторых участников в связи с критериями включения/исключения в исследование.

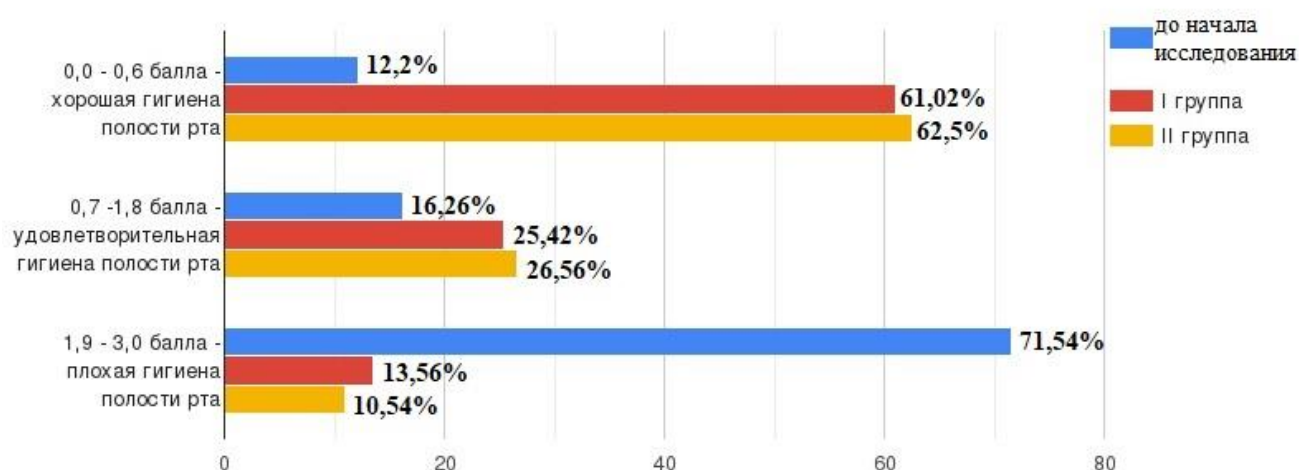


Рисунок 3.15. Анализ показателей уровня гигиены полости рта пациентов до начала лечения и в группах сравнения после проведенной терапии

Из результатов, представленных на графике рисунка 3.16, видно, что после лечения и в I и во II группах исследования относительно одинаковый уровень гигиены полости рта. Это объясняется тем, что оценку уровня гигиены мы проводили после завершения терапии при наступлении ремиссии. Сохранение небольшого процента плохого уровня гигиены объясняется человеческим

фактором. Далеко не все люди, владеющие техникой правильной гигиены полости рта, отводят нужное количество времени на уход за ротовой полостью.

Следует отметить, что после первого определения индекса гигиены была проведена профессиональная гигиена полости рта (на 2-3 день, когда острота процесса воспаления снижалась). С началом лечения болевой синдром в полости рта начал уменьшаться, что позволило пациентам поддерживать достойный уровень гигиены.

Всем пациентам были даны рекомендации по правильной гигиене полости рта, проведено наглядное обучение с использованием макета полости рта и зубной щетки (Рисунок 3.16).



Рисунок 3.16. Макет для обучения гигиене полости рта

**Исследования, проводимые для определения качества жизни. Опросник SF-36.** Результаты опроса в начале исследования практически не отличались, поскольку опрос проводился до начала исследования (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Показатели качества жизни в I и II группах исследования до начала лечения согласно опроснику SF36

Показатель	I группа	II группа	Коэффициент достоверности отличий по Стьюденту
PF	19,21 ± 0,48	19,89 ± 0,48	1,28 E <sup>-16*</sup>
RP	4,93 ± 0,1	5,17 ± 0,1	3,03E <sup>-27*</sup>
BP	7,33 ± 0,1	7,41 ± 0,1	0,000983*
GH	11,22 ± 0,23	11,57 ± 0,23	2,06E <sup>-54*</sup>
VT	10,54 ± 0,28	10,63 ± 0,28	5,57E <sup>-37*</sup>
SF	5,13 ± 0,11	5,27 ± 0,11	4,76E <sup>-34*</sup>
RE	5,09 ± 0,09	5,17 ± 0,09	3,18E <sup>-06*</sup>
MN	26,49 ± 0,42	26,54 ± 0,42	8,19E <sup>-08*</sup>

Примечание: знаком \* отмечены показатели, статистически значимо отличающиеся при уровне значимости более 99% (p<0,01).

Второй опрос проводился на 5 день исследования. Результаты в группах исследований стали существенно отличаться – во второй группе исследования, где применялся в терапии аппарат «Светозар», еще после первого применения отмечалась тенденция к уменьшению уровня боли. К пятому дню исследования болевых ощущений у некоторых пациентов уже не было вовсе, у остальных отмечались «слабо». В I группе не было пациентов, которые могли бы сказать, что полностью избавились от неприятных ощущений, на пятый день они отмечали хоть и существенное, но все же именно снижение уровня боли, а не полное ее устранение (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Показатели качества жизни в I и II группах исследования на пятый день терапии согласно опроснику SF36

Показатель	I группа	II группа	Коэффициент достоверности отличий по Стьюденту
PF	22,21 ± 0,48	23,89 ± 0,48	1,28 E <sup>-16*</sup>
RP	5,37 ± 0,1	5,93 ± 0,1	3,03E <sup>-27*</sup>
BP	8,87 ± 0,1	10,41 ± 0,1	0,000983*
GH	13,22 ± 0,23	17,57 ± 0,23	2,06E <sup>-54*</sup>
VT	12,54 ± 0,28	14,63 ± 0,28	5,57E <sup>-37*</sup>
SF	7,13 ± 0,11	8,27 ± 0,11	4,76E <sup>-34*</sup>
RE	5,13 ± 0,09	5,47 ± 0,09	3,18E <sup>-06*</sup>
MN	26,58 ± 0,42	26,82 ± 0,42	8,19E <sup>-08*</sup>

Примечание: знаком \* отмечены показатели, статистически значимо отличающиеся при уровне значимости более 99% (p<0,01).

При проведении третьего опроса опять сглаживается разница между результатами в двух группах исследования. Это объясняется тем, что время для третьего опроса выбиралось для каждого пациента индивидуально в момент его «выздоровления» - отсутствовали клинические проявления ХРАС: афтозные элементы поражения СОПР эпителизировались, отсутствовали жалобы на болевые ощущения в полости рта (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Показатели качества жизни в I и II группах исследования после проведенной терапии согласно опроснику SF36

Показатель	I группа	II группа	Коэффициент достоверности отличий по Стьюденту
PF	24,89 ± 0,48	25,21 ± 0,48	1,28 E <sup>-16*</sup>
RP	6,93 ± 0,1	7,17 ± 0,1	3,03E <sup>-27*</sup>
BP	10,33 ± 0,1	10,41 ± 0,1	0,000983*
GH	19,57 ± 0,23	20,22 ± 0,23	2,06E <sup>-54*</sup>
VT	20,54 ± 0,28	20,63 ± 0,28	5,57E <sup>-37*</sup>
SF	9,13 ± 0,11	9,27 ± 0,11	4,76E <sup>-34*</sup>
RE	5,54 ± 0,09	5,61 ± 0,09	3,18E <sup>-06*</sup>
MN	27,49 ± 0,42	27,54 ± 0,42	8,19E <sup>-08*</sup>

Примечание: знаком \* отмечены показатели, статистически значимо отличающиеся при уровне значимости более 99% (p<0,01).

После трех проведенных опросов видно, что оба метода лечения, применяемых в двух группах исследования эффективны при терапии ХРАС, что особенно хорошо иллюстрируют результаты третьего опроса (результаты третьего опроса улучшились по отношению к первому в I и во II группах исследования на 38,33% и 37,55% соответственно). Но результаты второго опроса показывают, что терапия ХРАС с применением низкоинтенсивного лазерного излучения все же быстрее оказывает свой положительный эффект: быстрее наступает снятие болевого синдрома, быстрее эпителизируются элементы поражения.

#### **Оценка уровня интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале.**

Интенсивность выраженности боли оценивалась так же трижды: до начала исследования, на 5 день терапии и по завершении терапии. До начала терапии уровень боли в обеих группах был одинаков и составлял 5,6 балла. На пятый день

терапии в I группе исследования все еще сохранялись болевые ощущения, хотя и гораздо менее выраженные, тогда как во второй группе исследования, где применялось низкоинтенсивное лазерное излучение, болевой симптом в полости рта пациентами практически не отмечался (0,4 балла). Основным критерием для завершения терапии являлось отсутствие жалоб пациентов на болевой симптом, поэтому при третьей оценке уровня интенсивности боли болевой симптом не отмечался и результаты исследования были равны 0 (Рисунок 3.17).

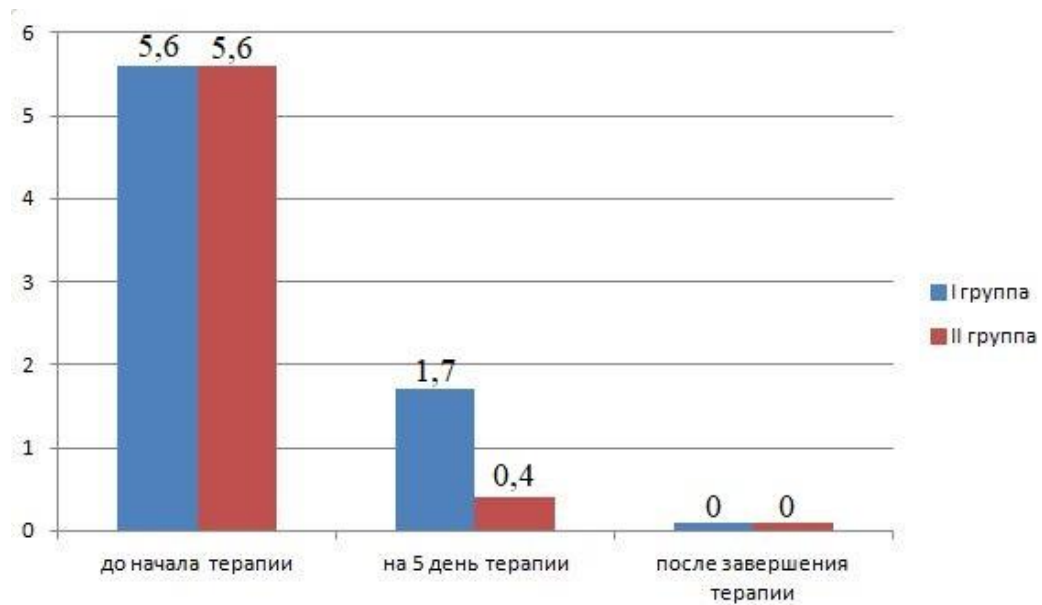


Рисунок 3.17. Интегрированные показатели изменения болевого симптома (по ВАШ в баллах) в группах исследования до лечения, на 5 день лечения и по завершении терапии

Основываясь на показателях ВАШ на 5 день, можно сделать вывод, что метод лечения с применением низкоинтенсивного светодиодного излучения эффективнее в 4,25 раз.

### 3.2. Результаты лабораторных методов исследования

**Результаты исследования мазка – отпечатка.** Почти у половины пациентов – 53 человека из 123 – (43,09%) обратившихся за стоматологической



помощью по поводу лечения ХРАС в мазке – отпечатке, взятом с поверхности СОПР с афтозными высыпаниями, были обнаружены грибы рода *Candida* (Рисунки 3.18, 3.19, 3.20).



Рисунок 3.18. Процентное распределение пациентов с ХРАС с обнаруженными грибами рода *Candida* в мазке выше и в пределах нормы

*стом  
с лпко*

**ЛИСКИНСКАЯ ЦРБ  
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫДЕЛЕНИЙ**

Гр. \_\_\_\_\_

Трихомоназ *млн/млн 14-19*

Гонкокки \_\_\_\_\_

Лейкоциты *0-1*

Кл. пл. эпит. *млн.*

Флора *поп-млн. б/м*

Слизь *+*

Жалящие *млн. ил. омн.*

Врач *[подпись]* Дата *2.09.19*

Рисунок 3.19. Результаты анализа мазка – отпечатка пациента N, 59 лет с боковой поверхностью языка



Рисунок 3.20. Афты на боковой поверхности языка у пациента N, 59 лет

Стойкая ремиссия ХРАС была достигнута у таких пациентов лишь после того, как к комплексному лечению ХРАС были добавлены местные противогрибковые препараты. Сделано это было не столько для лечения кандидоза, сколько для восстановления естественного баланса микрофлоры полости рта.

**Результаты общего анализа крови.** У 7 пациентов (5,69% от общего числа пациентов), из проходивших данное обследование, был обнаружен легкий нейтрофилез и лимфопения (Рисунки 3.21, 3.22). У 6 из них (4,89%) была выявлена гастроэнтерологическая патология.

Общий анализ крови (22 параметра)			
Исследование		Значения	Норма
Лейкоциты, $10^9/л$	-(-*)-	7,9	4-9
Лимфоциты, %	*(-*-)	17,1	25-40
Лимфоциты, $10^9/л$	-(*--)	1,4	1,3-4
Моноциты, %	-(*-)-	7,2	3-10
Моноциты, $10^9/л$	-(-*-)	0,6	0,09-0,8
Нейтрофилы, %	-(-*)*	72,7	30-70
Нейтрофилы, $10^9/л$	-(*-)-	5,7	1,8-7,7

Рисунок 3.21. Данные результатов общего анализа крови пациента В, 1992 г.р.

Эозинофилы, %	-(*-)-	1,7	0-5
Эозинофилы, 10 <sup>9</sup> /л	-(**)-	0,1	0-0,45
Базофилы, %	-(---)*	1,3	0-1
Базофилы, 10 <sup>9</sup> /л	-(*-)-	0,1	0-0,2
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	-(*-)-	5,14	4-5,9
Гемоглобин, г/л	-(*-)-	147	130-172
Гематокрит, %	-(*-)-	42,6	38-49
Средний объем эритроцита, п	*(--)-	82,9	84-96
Ср. содержание Hb в Эр., pg	-(**)-	28,6	27-32
Ср. конц. Hb в Эр., г/л	-(*-)-	345	320-370
Широта распределения популяции Эр., %	-(**)-	11,3	10,5-14,5
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	-(*-)-	236	150-400
Тромбокрит, %	-(**)-	0,15	0,1-1
Средний объем тромбоцита, п	-(**)-	6,3	5-10
Широта распределения популяции тромбоцитов, %		17,3	-

Назад Печать результатов

Рисунок 3.22. Данные результатов общего анализа крови пациента В, 1992 г.р.

Эти изменения, произошедшие в крови пациентов с ХРАС, не противоречат данным литературы. Но, если учитывать, что в большинстве своем ХРАС это не само заболевание, а следствие, симптоматическое проявление более тяжелой соматической патологии, то справедливо предположить (не имея возможности разделить в пределах одного организма стоматит и его этиологическую причину), что этиологией изменений параметров крови в общем анализе, является именно соматическая патология.

**Результаты исследований, направленных на обнаружение *Helicobacter Pylori*.** Как уже указывалась в главе 2, 100% пациентов были направлены на консультацию к врачу – гастроэнтерологу. 48 человек из 123 проходили процедуры определения наличия *Helicobacter Pylori* в организме и у 35 из них (72,92% из обследованных и 28,46 % от общего числа пациентов) подтвердилось наличие бактерии в организме (Рисунки 3.23, 3.24, 3.25, 3.26, 3.27).

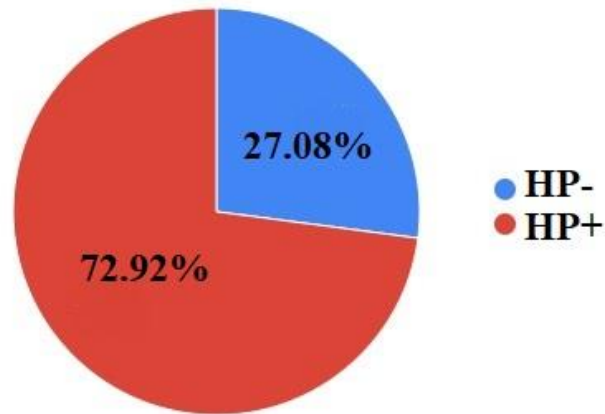


Рисунок 3.23. Распределение положительных и отрицательных результатов исследований на обнаружение *Helicobacter Pylori* среди пациентов, проходивших обследование на обнаружение *Helicobacter Pylori*

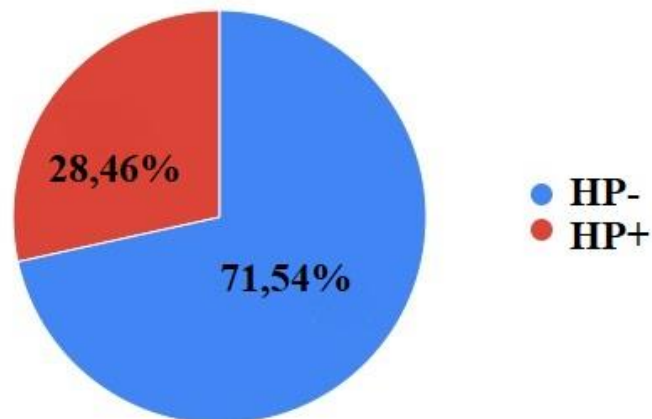


Рисунок 3.24. Распределение положительных и отрицательных результатов исследований на обнаружение *Helicobacter Pylori* среди всех пациентов

мкМоль/л	302	202 - 416
Лаборатория клинической иммунологии		
АТ к <i>H. pylori</i> IgG колич. (Siemens), кровь	5,94	<0,9 - отрицательный результат, 0,9-1,1 - неопределенный результат, >1,1 - положительный результат
АТ к Описторхису IgG скрининг, кровь	(-) отр	(-) отр.
АТ к аскариде IgG скрининг, кровь	(-) отр	(-) отр.
АТ к лямблиям сумм. скрининг, кровь	(-) отр	(-) отр
СОЭ (по Вестергрену), кровь.		

Рисунок 3.25. Часть результатов анализов, назначенных пациенту В, 1992 г.р. врачом – гастроэнтерологом. Положительный результат наличия антител к *Helicobacter Pylori*

ДУБРАВА

ВРАЧА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА [REDACTED]

Дата 29.05.2019г.

ФИО пациента [REDACTED]

Возраст 1992г.р.

Диагноз Хронический гастродуоденит, атрофический, аутоиммунный  
Афтозный стоматит  
Моноцитоз  
Гипербилирубинемия

Рисунок 3.26. Заключение врача – гастроэнтеролога по поводу состояния здоровья пациента В, 1992 г.р.: гастродуоденит, афтозный стоматит, моноцитоз, гипербилирубинемия



Рисунок 3.27. Афтоза на подъязычной уздечке пациента В, 1992 г.р.:

Среди обследованных пациентов было 5 человек, которые проходили тестирование дважды: сначала уреазный тест, а потом биопсию.

### 3.3. Результаты клинико – функциональных методов исследования

**Биопсия.** Результаты биопсии показали, что у 3 из 5 пациентов (60%) уреазный тест был ложно – отрицательным (Рисунок 3.28). Из этого следует, что процент зараженности пациентов с ХРАС *Helicobacter Pylori* может быть выше, чем показывают данные официальной статистики.

4. Дата рождения: [redacted] Пол: М

5. Страховая компания: [redacted] № страхового полиса: [redacted] Серия [redacted]

6. Диагноз (при направлении на цитологическое исследование):  
Недостаточность кардии. Рефлюкс-эзофагит II/3 I ст. Поверхностный гастрит. Поверхностный бульбит. Поверхностный дуоденит. Цитология на Н.р. Уреазный тест (-).

Код по МКБ-10: K29.9

7. Краткий анамнез и важнейшие клинические симптомы:

8. Данные инструментального обследования (рентгенологического, УЗИ, КТ, эндоскопического и др.):

Рисунок 3.28. Направление биоптата пациента С, 1991 г.р. на цитологическое исследование на *Helicobacter Pylori* при отрицательных результатах уреазного теста.

Это данные, предоставленные самими пациентами и на их основании нельзя составлять определенные выводы и утверждать, что единственной причиной проявления ХРАС является *Helicobacter Pylori*. Но нельзя отрицать и наличие связи между присутствием бактерии в организме и проявлениями афтозного стоматита в полости рта.

Данные, предоставленные пациентами, подтвердили данные литературы о связи состояния СОПР и состояния слизистой оболочки органов ЖКТ (Рисунки 3.29, 3.30, 3.31). Понятно, что без лечения под воздействием соляной кислоты поверхностные небольшие эрозии могут углубляться, увеличиваться в размерах,

но на данном этапе «чистая» плоская эрозия по сути является афтой, повторяя картину СОПР.

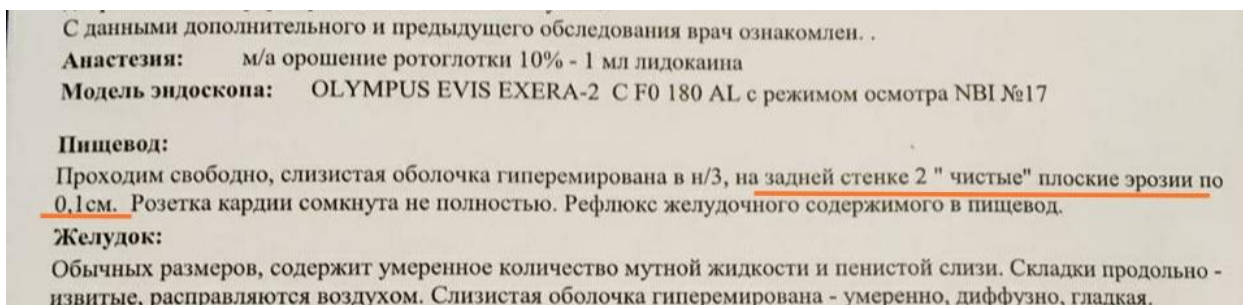


Рисунок 3.29. Данные эзофагогастродуоденоскопии о состоянии пищевода пациента С, 1991 г.р.

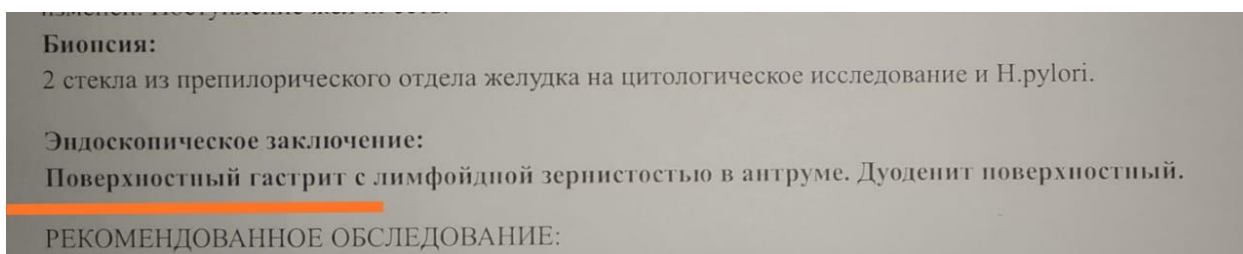


Рисунок 3.30. Эндоскопическое заключение о состоянии слизистой оболочки желудка пациентки D, 1994 г.р.

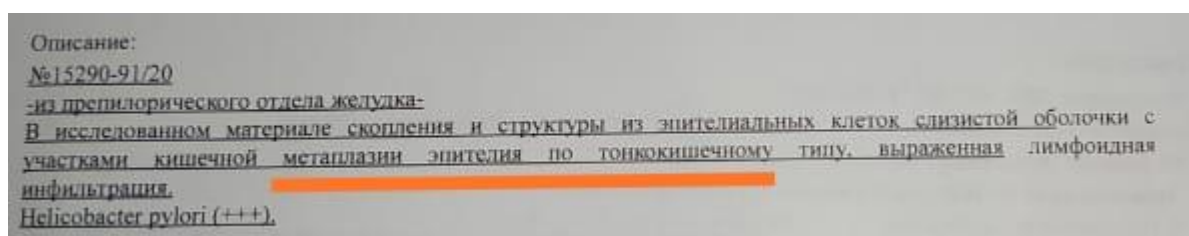


Рисунок 3.31. Результаты цитологического исследования пациентки D, 1994 г.р.

**Исследование микроциркуляции крови.** Проводилось зондирование нижней губы и СОПР щеки, что дало возможность оценить ряд важных функциональных индексов капиллярного кровотока. Наиболее значимыми мы сочли показатель микроциркуляции (ПМ), флакс (СКО) и коэффициент вариации (Кv) (Рисунки 3.32, 3.33).

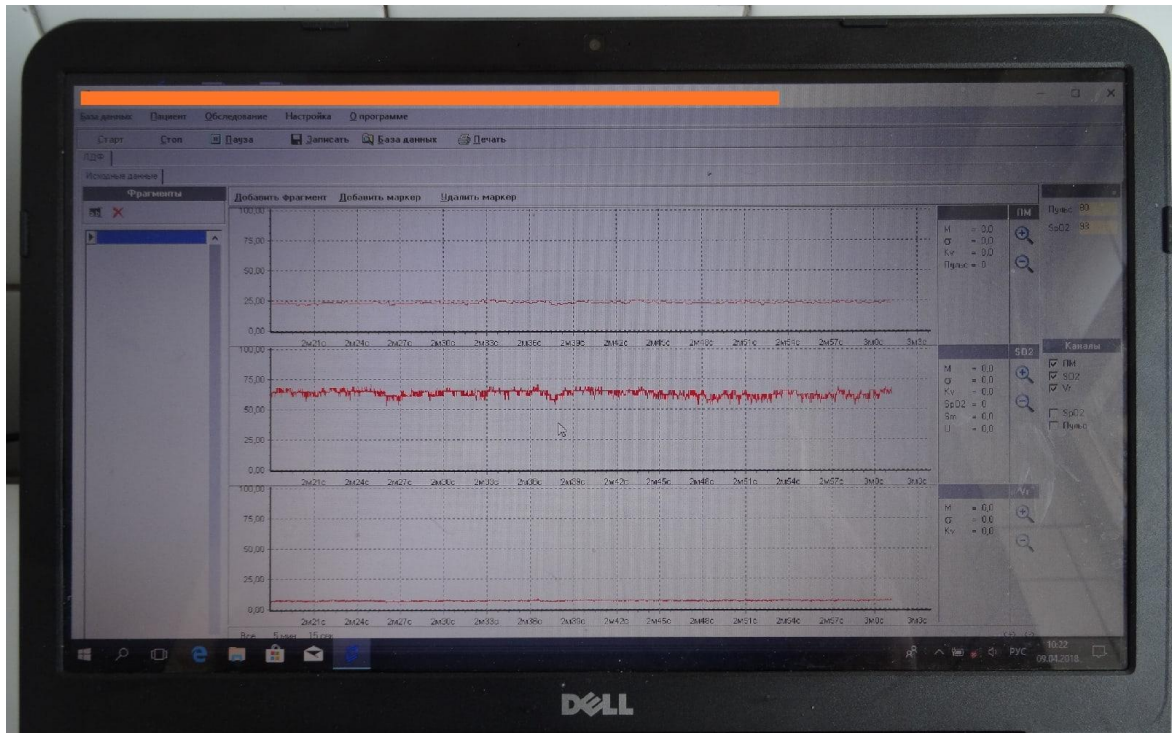


Рисунок 3.32. Диагностика микроциркуляции слизистой оболочки полости рта методом лазерной доплеровской флоуметрии пациента С, 1991 г.р.

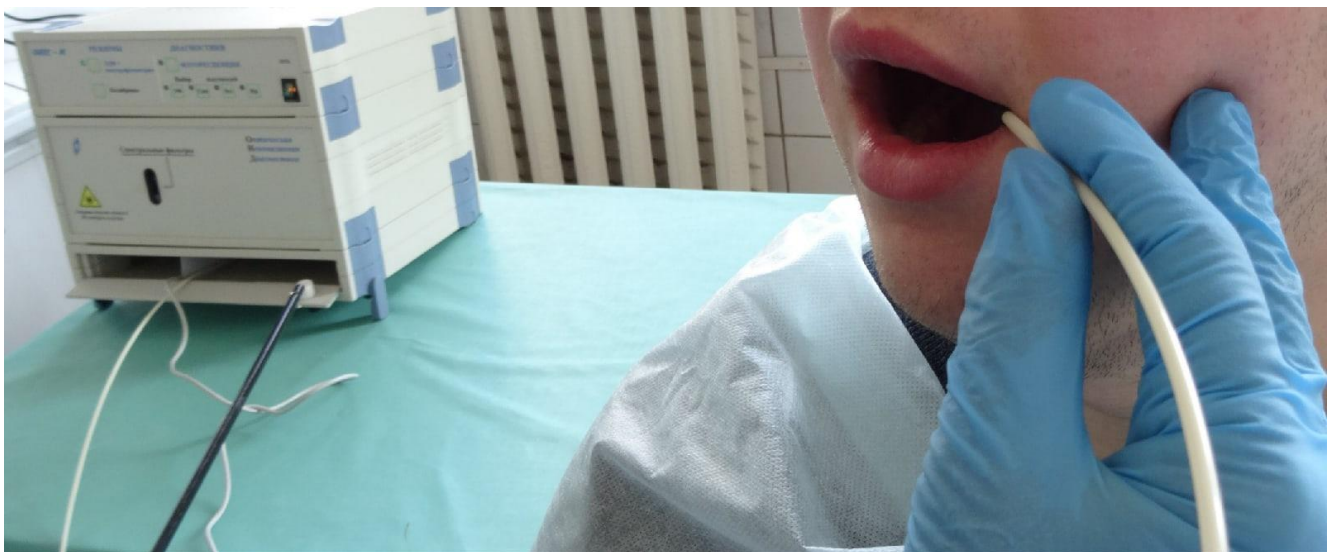


Рисунок 3.33. Диагностика микроциркуляции слизистой оболочки полости рта щеки методом лазерной доплеровской флоуметрии пациента С, 1991 г.р.

Было обследовано 24 человека с ХРАС из списка участников исследования (по 12 человек из каждой из групп исследований), а также 10 человек из контрольной группы.



В контрольной группе проведение ЛДФ позволило определить условный физиологический параметр микроциркуляции в нижней губе и СОПР щеки. Показатель микроциркуляции колебался от  $9,839 \pm 0,28$  до  $10,512 \pm 0,36$ . Уровень колеблемости потока, определяемый по флаксу, варьировал от  $0,808 \pm 0,36$  до  $0,932 \pm 0,11$ , Kv – от  $8,383 \pm 0,62$  до  $9,837 \pm 0,31$ .

У пациентов I и II группы до лечения отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) изменение индексов ЛДФ в сравнении с группой контроля (Таблица 3.5). Было выявлено снижение показателя величины перфузии тканей кровью в нижней губе и СОПР щеки при ХРАС, что можно объяснить неравномерным и замедленным капиллярным кровотоком. А застойные явления крови в венулах и увеличение числа эритроцитов в венулярном звене приводит к увеличению значения показателя ПМ. Установлено, что замедление кровотока в микроциркуляторном русле вызывает также достоверное ( $p < 0,01$ ) уменьшение средней амплитуды колебаний кровотока (СКО) и значения показателя коэффициента вариации (Kv).

Таблица 3.5. – Показатели индексов лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом до лечения и в норме

Показатель	I группа (ниж. губа) до лечения n= 12	I группа (щека) до лечения n= 12	II группа (ниж. губа) до лечения n= 12	II группа (щека) до лечения n= 12	Контр. группа (ниж. губа) n= 5	Контр. группа (щека) n= 5
ПМ (перф.ед.)	$11,99 \pm 0,61^*$	$11,67 \pm 0,88^*$	$11,99 \pm 0,61^*$	$11,67 \pm 0,88^*$	$9,839 \pm 0,28$	$10,512 \pm 0,36$
СКО	$0,54 \pm 0,05^*$	$0,58 \pm 0,08^*$	$0,54 \pm 0,05^*$	$0,58 \pm 0,08^*$	$0,808 \pm 0,36$	$0,932 \pm 0,11$
Kv (%)	$4,29 \pm 0,93^*$	$5,24 \pm 0,94^*$	$4,29 \pm 0,93^*$	$5,24 \pm 0,94^*$	$8,383 \pm 0,62$	$9,837 \pm 0,31$

\* - достоверность различий по сравнению с нормой ( $p < 0,01$ )

У пациентов II группы сразу после лечения отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) изменение индексов ЛДФ в сравнении с показателями этих же пациентов до лечения. По – прежнему было выявлено снижение показателя величины перфузии тканей кровью в нижней губе и СОПР щеки по сравнению с

контрольной группой, но разница в показателях была уже не столь велика, что можно объяснить улучшением капиллярного кровотока. Застойные явления крови в венах стали менее выраженными, снизилось число эритроцитов в крови на единицу объема, что привело к плавному снижению показателя ПМ. Несколько повысились значения средней амплитуды колебаний кровотока (СКО) и значения показателя коэффициента вариации (Kv), что объясняется постепенным восстановлением кровотока в микроциркулярном русле.

У пациентов I группы так же сразу после лечения отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) изменение индексов ЛДФ в сравнении с показателями этих же пациентов до лечения (Таблица 3.6). Отмечалась положительная динамика в изменении микроциркуляции крови после проведенного лечения, но не настолько ярко выраженная, как в случае с пациентами II группы.

Таблица 3.6 - Показатели индексов лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом после лечения и в норме

Показатель	I группа (ниж. губа) сразу после лечения n= 12	I группа (щека) сразу после лечения n= 12	II группа (ниж. губа) сразу после лечения n= 12	II группа (щека) сразу после лечения n= 12	Контр. группа (ниж. губа) n= 5	Контр. группа (щека) n= 5
ПМ (перф.ед.)	11,24±0,61*	11,38±0,88*	10,85±0,62*	10,98±0,82*	9,839±0,28	10,512±0,36
СКО	0,61±0,05*	0,67±0,08*	0,73±0,08*	0,82±0,09*	0,808±0,36	0,932±0,11
Kv (%)	5,93±0,93*	6,31±0,94*	7,13±0,71*	7,98±0,46*	8,383±0,62	9,837±0,31

\* - достоверность различий по сравнению с нормой ( $p < 0,01$ )

У пациентов II группы спустя полгода после завершения курса лечения отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) изменение индексов ЛДФ в сравнении с показателями этих же пациентов до лечения и сразу после лечения (Таблица 3.7). Показатель величины перфузии тканей кровью в нижней губе и СОПР щеки по – прежнему продолжал снижаться и практически приблизился к уровню, отмеченному у группы контроля. Это объясняется восстановлением микроциркуляции исследуемых участков СОПР. Практически исчезли застойные

явления в венулах, восстановилось нормальное количество эритроцитов в крови на единицу объема, что привело к плавному снижению показателя ПМ практически до уровня условной нормы (контрольной группы). Значения средней амплитуды колебаний кровотока (СКО) и значения показателя коэффициента вариации (Kv) так же повысились, что объясняется постепенным восстановлением кровотока в микроциркулярном русле.

У пациентов I группы так же отмечается положительная динамика, но она недостаточно показательна, как в случае с пациентами из II группы.

Таблица 3.7. – Показатели индексов лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом через 6 месяцев после лечения и в норме

Показатель	I группа (ниж. Губа) через 6 месяцев после лечения n= 12	I группа (щека) через 6 месяцев после лечения n= 12	II группа (ниж. Губа) через 6 месяцев после лечения n= 12	II группа (щека) через 6 месяцев после лечения n= 12	Контр. Группа (ниж. Губа) n= 5	Контр. Группа (щека) n= 5
ПМ (перф.ед.)	10,74±0,62*	10,97±0,82*	10,09±0,61*	10,69±0,88*	9,839±0,28	10,512±0,36
СКО	0,72±0,08*	0,83±0,09*	0,79±0,05*	0,91±0,08*	0,808±0,36	0,932±0,11
Kv (%)	7,45±0,71*	8,67±0,46*	8,13±0,93*	9,68±0,94*	8,383±0,62	9,837±0,31

\* - достоверность различий по сравнению с нормой ( $p < 0,01$ )

Полученные данные позволяют сделать вывод, что метод терапии, применяемый во II группе исследования способствует более быстрому восстановлению микроциркуляции крови, что в свою очередь ускоряет местный обмен веществ и регенерацию тканей.

**Функциональные пробы. Проба Роттера.** Языковую пробу Роттера проводили 123 пациентам с ХРАС до лечения. У 87 человек (70,73%) обнаружен дефицит витамина С (окрашенное пятно на языке исчезало более чем за 20 секунд) (Рисунок 3.34).

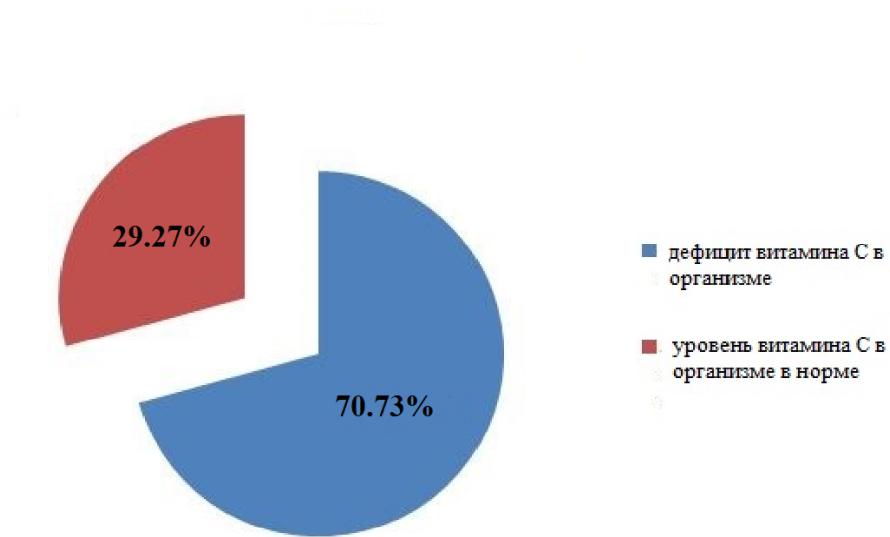


Рисунок 3.34. Уровень содержания витамина С в организме у пациентов до лечения.

После проведенного лечения (результат оценивался через месяц после первой пробы) у 22 человек (37,29%) в первой группе исследования обнаружен гиповитаминоз витамина С (Рисунок 3.35).

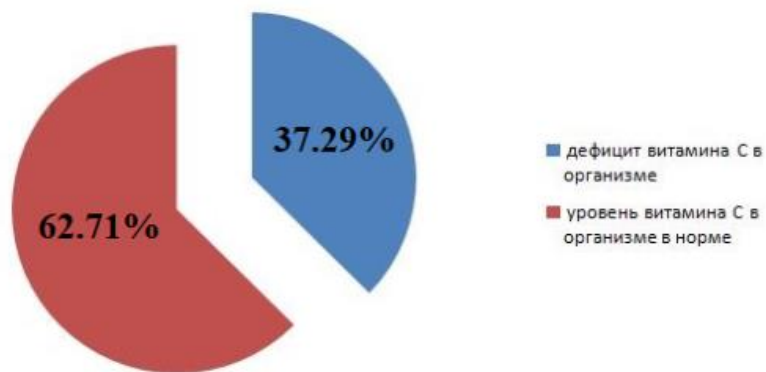


Рисунок 3.35. Уровень содержания витамина С в организме у пациентов I группы после лечения.

Во второй группе после лечения (результат оценивался через месяц после первой пробы) гиповитаминоз витамина С обнаружен у 15 человек (23,44%) (рисунок 3.36).

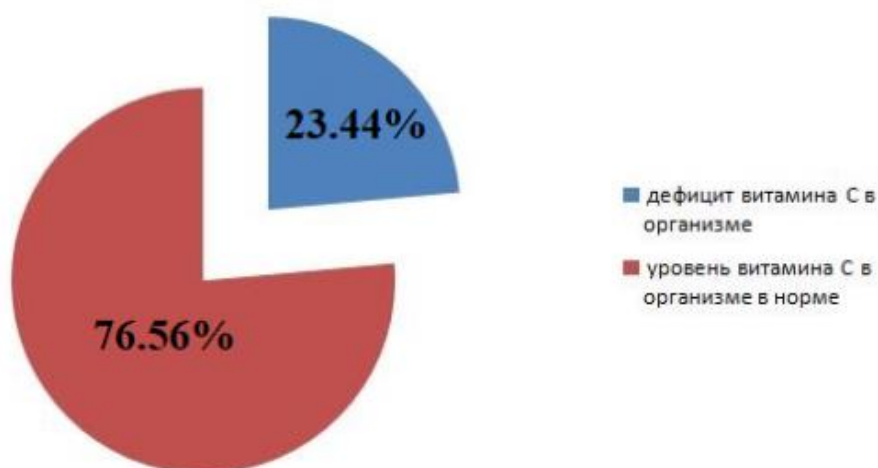


Рисунок 3.36. Уровень содержания витамина С в организме у пациентов II группы после лечения

Из результатов видно, что после лечения и в I и во II группах исследования значительно снизился уровень дефицита витамина С (на 25,42% в I группе и 53,12% во второй) (Рисунок 3.37). Это объясняется тем, что в обеих группах пациенты принимали комплекс витаминов и минералов в течение месяца, включающий в себя витамин С. Во второй группе исследования также применялось низкоинтенсивное светодиодное излучение, которое влияет на клеточный обменный процесс, улучшает местную микроциркуляцию тканей.

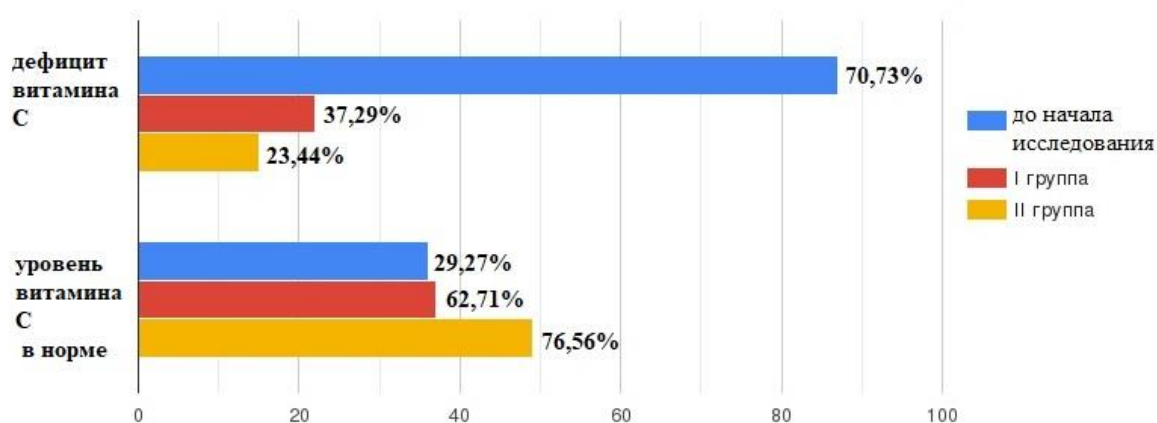


Рисунок 3.37. Уровень содержания витамина С в организме у пациентов I и II группы до начала лечения и после лечения

**Проба Кавецкого.** Проба Кавецкого с трипановым синим (в модификации Базарновой) так же проводилась абсолютно у всех пациентов до лечения и после. Выяснилось, что до лечения, так же, как и в случае с пробой Роттера, более чем у 2/3 пациентов (91 человек – 73,98%) показатель пробы Кавецкого был ниже 5, что означало снижение реактивности организма (снижение фагоцитарной активности и регенеративной способности тканей) (Рисунок 3.38).



Рисунок 3.38. Процентное распределение пациентов с ХРАС со сниженной и нормальной регенеративной способностью тканей СОПР

Пробу Кавецкого также определяли и после проведенного лечения в обеих группах (результат оценивался через месяц после первой пробы). В I группе пациентов после прохождения курса лечения у 34 человек количественные показатели пробы оказались ниже 5, что соответствует 57,63%. Во II группе пациентов после прохождения курса лечения с применением низкоинтенсивного светодиодного излучения у 26 человек количественные показатели пробы оказались ниже 5, что соответствует 40,62% (Рисунок 3.39).

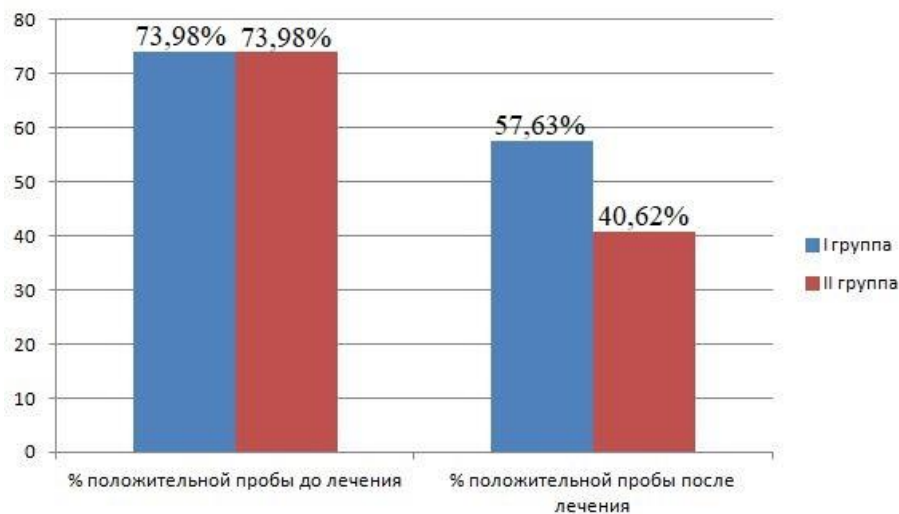


Рисунок 3.39. Интегрированные показатели изменения уровня положительной пробы Кавецкого в процентном соотношении в каждой из групп пациентов

В обеих группах исследования количество положительных проб Кавецкого снизилось, что свидетельствует о повышении у пациентов фагоцитарной активности и регенеративной способности тканей СОПР. Это объясняется тем, что в обеих группах пациенты принимали комплекс витаминов и минералов в течение месяца, включающий в себя в том числе и витамин С, одним из свойств которого является повышение сопротивляемости организма (иммунитет) и повышение регенеративной способности тканей. Во второй группе исследования – где количество положительных проб Кавецкого снизилось практически в два раза, а именно в 1,82 раз – также дополнительно применялось низкоинтенсивное светодиодное излучение, которое влияет на клеточный обменный процесс, улучшает местную микроциркуляцию тканей.

## **ГЛАВА IV. ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ**

### **4.1. Комплексный междисциплинарный подход к лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита**

Залогом успешного лечения абсолютно любой патологии является комплексный подход, который заключается в двух направлениях терапии: этиопатогенетическом и симптоматическом [9,26,52,122]. Симптоматическое лечение заключается в необходимости устранить симптомы проявления заболевания. В случае с ХРАС это боль и афтозные высыпания в полости рта. Но при терапии ХРАС для устранения патологии недостаточно ликвидировать проявления заболевания в полости рта.

При обнаружении соматической причины ХРАС становится понятно, что одного лишь местного лечения СОПР, которое назначали врачи – стоматологи пациентам раньше, не достаточно – требуется систематический подход.

В течение данного исследования, анализируя анкеты здоровья и данные анамнеза, мы рекомендовали пациентам пройти обследование у узких специалистов другого профиля, вследствие чего были поставлены впервые выявленные диагнозы и назначено лечение, которое напрямую не касалось ХРАС, но влияло на возможный этиологический фактор развития ХРАС.

Это стало предпосылкой для разработки алгоритма обследования пациента с ХРАС, применяя метод междисциплинарного подхода к диагностике, лечению и профилактике (Рисунок 4.1).



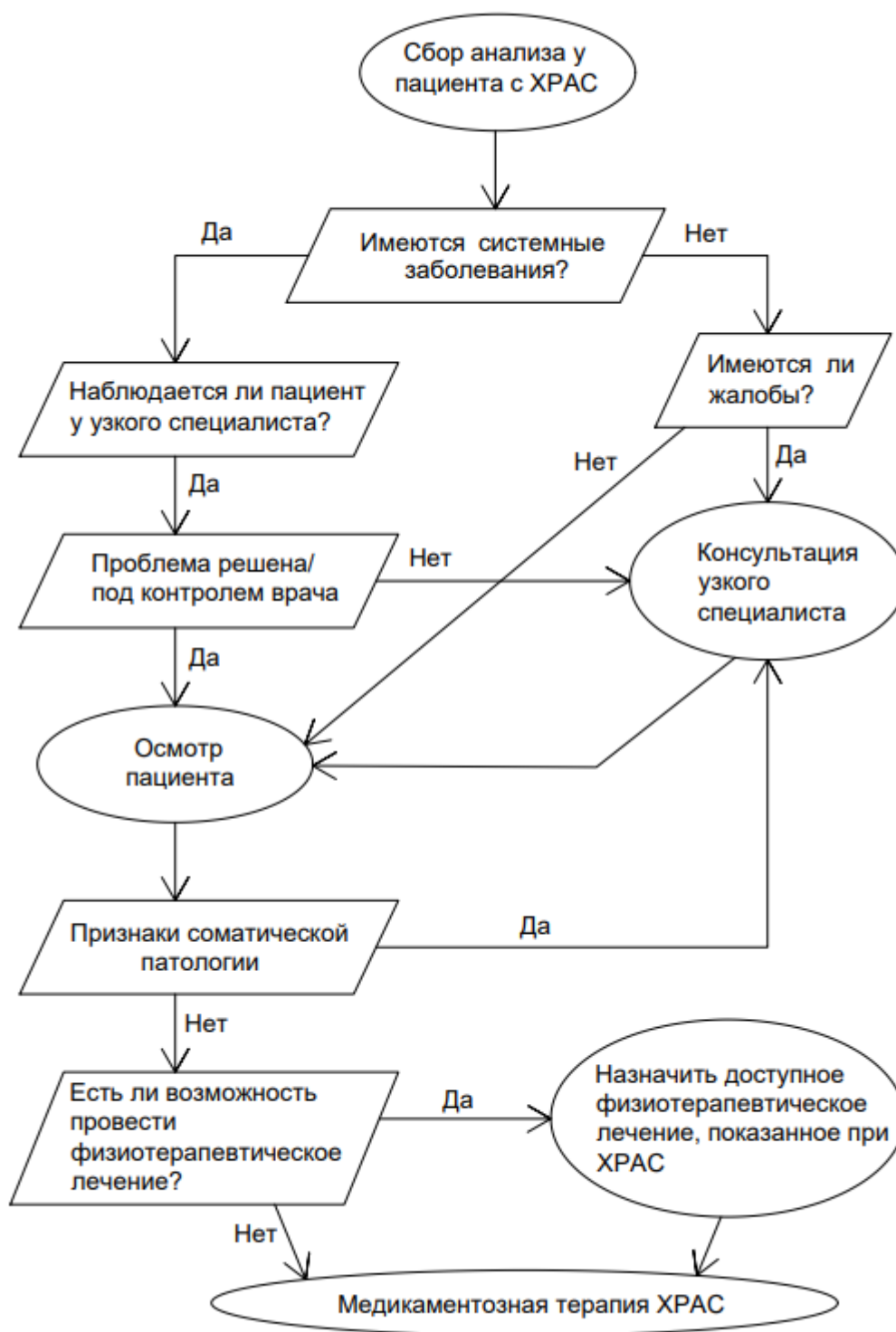


Рисунок 4.1. Алгоритм обследования пациента с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом

У обследованных пациентов были диагностированы группы патологических процессов:

1. Нарушение микроциркуляции крови. Повышение артериального давления вряд ли можно напрямую отнести к этой категории, но один из механизмов его образования – периферический вазоспазм – напрямую ведет к нарушению микроциркуляции. При выявлении не только гипертонии, но и гипотонии мы настаивали на коррекции артериального давления у врача общей практики в поликлинике по месту прикрепления, ведь причиной периферических нарушений циркуляции крови являются системные нарушения.

При коррекции артериального давления препаратами – блокаторами кальциевых каналов врачам, обследующим пациента необходимо быть начеку, поскольку довольно часто встречается побочный эффект данного препарата – чрезмерное расширение сосудов, вследствие чего возникает кровоточивость десен.

Также из анкет здоровья было выявлено большое количество употребления оральных контрацептивов среди женщин младше 45 лет. Что характерно, данная группа препаратов отпускается в аптеках без рецепта. Зачастую женщины самостоятельно принимают решение о необходимости приема таких препаратов, не задумываясь о большом количестве побочных эффектов. Основной риск, который несут оральные контрацептивы – тромбоз.

2. Нарушение гуморальной регуляции. В случае неправильного подбора препарата (орального контрацептива), что весьма вероятно при самолечении, вследствие поступления большой дозы гормонального препарата вероятно нарушение гуморальной регуляции организма, что ведет к нарушению обмена веществ.

Мы настаивали на консультации врача – гинеколога. В случае, если назначение оральных контрацептивов не несло терапевтического значения (например, они несут ключевую роль в терапии поликистоза яичников), мы просили отменить прием препарата, заменив его на альтернативные методы контрацепции.

3. Гастроэнтерологическая патология. Большая доля среди обнаруженных патологических состояний во время нашего исследования

приходилась на гастроэнтерологические заболевания. Вся сложность лечения таких патологий (и генетически обусловленных, и «приобретенных») заключается в том, что обычно в статусе таких пациентов значится «ремиссия», ведь обязательным условием лечения таких заболеваний является соблюдение строгой диеты, отклонения от которой способны вызвать рецидив.

#### **4.2. Лечение пациентов I группы исследования**

I группа получала общепринятое медикаментозное лечение:

- Лоратадин 1 таблетка 1 раз в день 14 дней;
- Тенотен 1 таблетка 3 раза в день в течение 14 дней, далее 1 таблетка 2 раза в день (14 дней), затем 1 таблетка 1 раз в день (14 дней);
- Галавит 100 мг в сутки (4 таблетки) 10 дней ежедневно, затем еще 10 дней по 100 мг через день;
- Компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 1 месяц;
- Стоматофит: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 10-15 дней;
- Солкосерил: 3-5 раз в день до исчезновения симптомов [58,99,132].

#### **4.3. Лечение пациентов II группы исследования**

II группа получала предложенный нами комплекс лечения:

- Имудон 6 таблеток по 50 мг 20 дней;
- Компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 14 дней;
- Мирамистин: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 7-10 дней;
- Диплен Дента С 2 раза в день 7 дней;
- Винилин: 2 раза в день 5 дней. Время экспозиции 20 минут;
- Низкоинтенсивное светодиодное излучение пораженных участков СОПР при помощи аппарата «Светозар» с параметрами – длина волны –  $624 \pm 6$  нм,

частота – 50 Гц. Курс состоял из 8 – 14 процедур по 1 минуте на каждую афту [56,110].

В дополнение к медикаментозному лечению пациенты II группы исследования получали физиотерапевтическое лечение: применение низкоинтенсивного светодиодного излучения на пораженные участки СОПР с помощью аппарата «Светозар» (Рисунок 4.2).



Рисунок 4.2. Аппарат «Светозар»

Сеансы физиотерапии с применением аппарата «Светозар» проводили ежедневно 1 раз в день при показателях: длина волны –  $624\pm 6$  нм, частота – 50 Гц. Курс состоял из 8 – 14 процедур по 1 минуте на каждую афту. Светодиод при этом нужно было располагать вплотную, прижимая к пораженному участку СОПР (Рисунок 4.3). Количество процедур зависело от степени тяжести течения заболевания на момент начала лечения. Курс проводили до полного исчезновения симптомов (Рисунок 4.4) [110].



Рисунок 4.3. Отрывок из инструкции, прилагающейся к аппарату «Светозар» - облучение пораженного участка слизистой оболочки полости рта при стоматитах

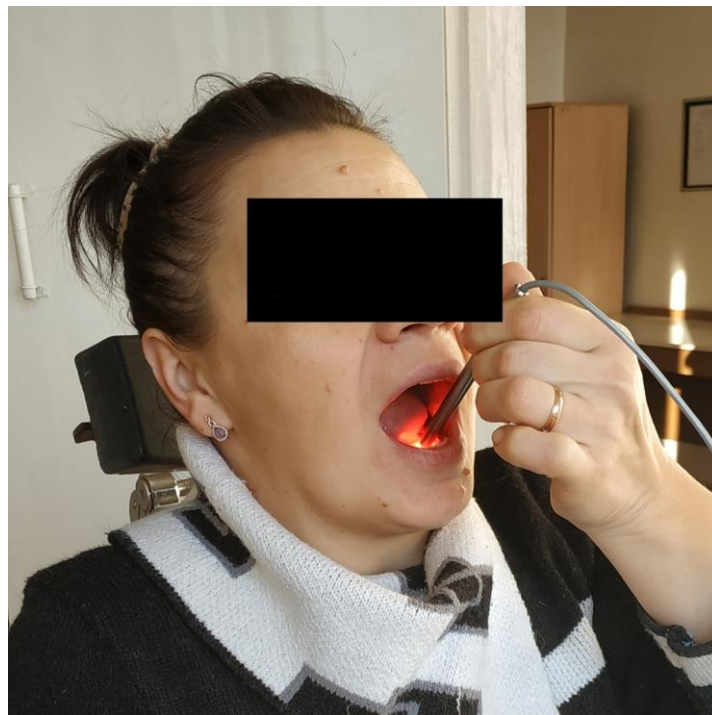


Рисунок 4.4. Облучение пораженного участка слизистой оболочки полости рта пациентки М, 1979 г.р. с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом низкоинтенсивным светодиодным излучением при помощи аппарата «Светозар»

Помимо воздействия непосредственно на пораженные участки СОПР проводили облучение низкоинтенсивным светодиодным излучением при помощи аппарата «Светозар» точек акупунктуры ушной раковины (Рисунок 4.5) [57,96].



- 1 - верхняя точка анальгезии при экстракции зубов;  
 2 - небо (точка верхней части ротовой полости);  
 3 - дно ротовой полости;  
 4 - язык;  
 5 - верхняя челюсть;  
 6 - нижняя челюсть;  
 7 - нижняя точка анальгезии при экстракции зубов.

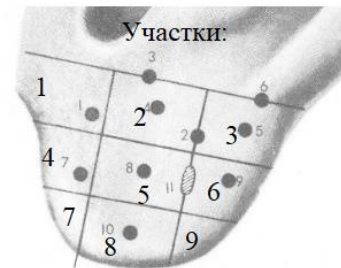


Рисунок 4.5. Биологически активные точки ушной раковины, применяемые в стоматологии

Локализация акупунктурных точек (АТ):

- АТ 1 – у нижненааружного края первого участка, соответствует внутренне – верхней границе передней поверхности мочки уха;
- АТ 2, 3, 4 – все три точки расположены на диагонали, опущенной из верхне – внутреннего угла в нижне – наружный угол второго участка. Затем диагональ делится на четыре равных отрезка. На границе нижней четверти находится АТ 2; на границе третьей четверти находится АТ 3; на середине диагонали или в центре второго участка находится АТ 4;
- АТ 5 – в центре третьего участка или на середине его диагонали;

- АТ 6 – на середине первой (верхней) горизонтальной линии третьего участка;
- АТ 7 – в нижне – наружном углу четвертого участка [95].

Основной сложностью применения техники иглорефлексотерапии (акупунктуры) в медицине является точность попадания в нужную биологически активную точку: диаметр иглы крайне маленький и требует предельной точности специалиста при проведении манипуляции [57].

Диаметр светового пятна при работе с аппаратом «Светозар» способен захватить несколько биологически активных точек сразу, что значительно повышает эффект от проводимой процедуры. Для аппарата «Светозар», согласно руководству пользователя, не существует точек, воздействуя на которые, он мог бы причинить вред организму (за исключением непосредственно противопоказаний к применению аппарата), ведь препарат предназначен не только для лечения, но и для профилактики [110].

При проведении процедуры воздействия аппаратом «Светозар» на биологически активные точки ушной раковины время экспозиции так же составляло 1 – 2 минуты на каждую точку (во время процедуры было видно, что одновременно стимулировалось несколько точек (они находились внутри светового пятна) – не нужно потом эти точки облучать повторно). Световод располагался вплотную к коже. Процедура проводилась одновременно с облучением пораженных участков СОПР ежедневно по 1 разу в день по 1 – 2 минуты на каждую точку (Рисунки 4.6, 4.7, 4.8, 4.9) [110].

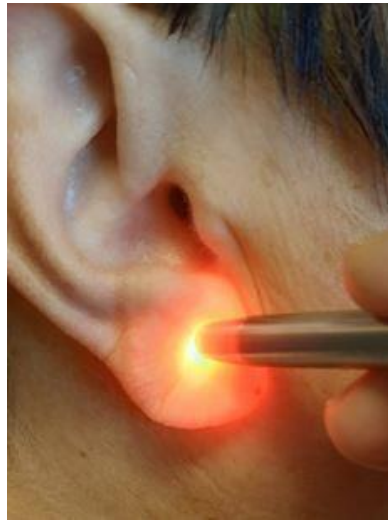


Рисунок 4.6. Воздействие на биологически активные точки ушной раковины аппаратом «Светозар»



Рисунок 4.7. Одиночная афта щеки пациента X, 1989 г. р. до начала лечения



Рисунок 4.8. Одиночная афта щеки пациента X, 1989 г. р. на 2 день комплексного лечения с применением низкоинтенсивного светодиодного излучения с помощью аппарата «Светозар»





Рисунок 4.9. Щека пациента X, 1989 г. р. на 5 день комплексного лечения с применением низкоинтенсивного светодиодного излучения с помощью аппарата «Светозар» без признаков хронического рецидивирующего афтозного стоматита

#### 4.4. Индивидуальное корректирование плана лечения

Среди обследованных пациентов самым частым гастроэнтерологическим диагнозом являлся гастрит различной этиологии. Соответственно они получали довольно серьезное дополнительное лечение.

Например, при *Helicobacter Pylori* ассоциированном гастрите обязательно будет назначаться, наряду с гастропротекторами, антибактериальная терапия (обычно амоксициллин, кларитромицин, метронидазол) (Рисунок 4.10), которая лишь усугубит дисбактериоз полости рта при ХРАС. Таким пациентам целесообразно назначать средства, нормализующие микрофлору кишечника (бифиформ). Микрофлора кишечника связана с микрофлорой всех остальных отделов ЖКТ, в том числе и ротовой полостью, так что нормализация микрофлоры произойдет и в полости рта [28,33,150,161].

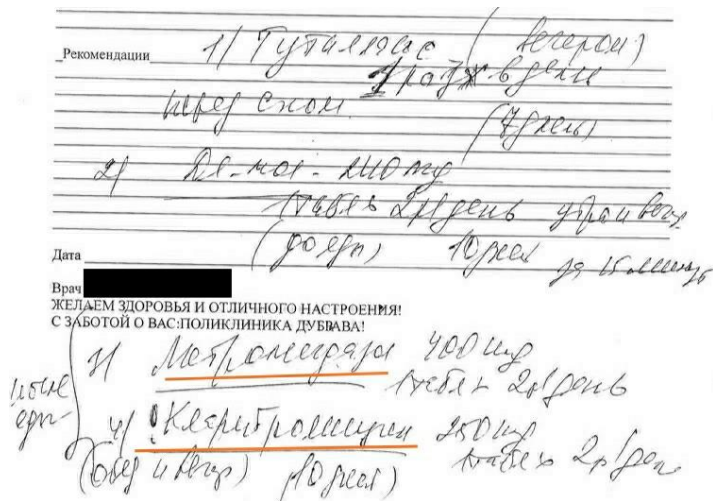


Рисунок 4.10. Назначение врачом – гастроэнтерологом антибактериальных препаратов

Пациентам, у которых грибы рода *Candida* в полости рта превышали норму, назначался препарат Стоматидин [121]. Это антисептический препарат, применяемый в ЛОР – практике и стоматологии, обладающий антибактериальным и противогрибковым действиями. В связи с этим было принято решение заменить этим препаратом Стоматофит в I группе исследования и Мирамистин во II.

#### 4.5. Профилактика хронического рецидивирующего афтозного стоматита и динамическое наблюдение за пациентами

Низкоинтенсивное светодиодное излучение применяется в медицине не только с терапевтическими целями, но и профилактическими [110]. С каждым пациентом были заранее обговорены сроки явки для повторного прохождения курса физиотерапии с профилактической целью. Сроки явки рассчитывались совместно с пациентом – первая явка состоялась спустя месяц относительно окончания курса лечения.

Профилактическое воздействие низкоинтенсивным светодиодным излучением проводилось по следующей схеме: сеансы физиотерапии с применением аппарата «Светозар» проводили ежедневно 1 раз в день при

показателях: длина волны –  $624\pm 6$  нм, частота – 50 Гц. Курс состоял из 5 процедур по 1 -2 минутам на каждую биологически активную точку ушной раковины. Световод располагался вплотную к коже [110].

У пациентов, которые отмечали постоянство локализаций афт, к воздействию на биологически активные точки ушной раковины добавляли воздействие на гипотетически возможные места локализаций афт с теми же показателями аппарата: длина волны –  $624\pm 6$  нм, частота – 50 Гц – время экспозиции 1 – 2 минуты [110].

Следующие профилактические курсы воздействия низкоинтенсивным светодиодным излучением проводили раз в полгода. Итого срок наблюдения за пациентами после лечения составил два года (4 профилактических воздействия) (Таблица 4.1).

Таблица 4.1. – Учет количества случаев рецидивирования хронического рецидивирующего афтозного стоматита до лечения и после

Частота рецидивов Временной отрезок	Реже 1 раза в год / ни разу за год	1 раз в год	2 раза в год	3 раза в год	4 раза в год
Частота рецидивов до лечения согласно анкете здоровья	0 (0%)	12 9,75%	39 31,71%	70 56,91%	2 1,63%
1 год после лечения	3 (2,43%)	42 (34,15%)	25 (20,33%)	53 (43,09%)	0 (0%)
2 год после лечения	8 (6,5%)	59 (47,97%)	19 (15,45%)	37 (30,08%)	0 (0%)

У 2 пациентов (3,39%) рецидивы ХРАС происходили 4 раза в год до участия в исследовании. Оба пациента были жителями города Санкт-Петербург. В выборке пациентов из Воронежа, принявших участие в исследовании, такой частоты рецидивирования не встречалось. В период проведения профилактики – как в первый год, так и во второй – таких частых рецидивов не происходило.

Среди пациентов трехкратное рецидивирование за год встречалось в 58,54% случаев до участия в исследовании. Спустя год после лечения у 53 человек произошло 3 рецидива за год – показатели снизились на 15,45%. Еще через год 3 рецидива произошло у 37 человек – снижение показателей на 28,46% относительно начала исследования.

Среди пациентов двукратное рецидивирование за год встречалось в 31,71% случаев до участия в исследовании. Спустя год после лечения у 25 человек произошло 2 рецидива за год – показатели снизились на 11,38%. Еще через год 2 рецидива произошло у 19 человек – снижение показателей на 16,26% относительно начала исследования.

Среди пациентов однократное рецидивирование за год встречалось в 9,75% случаев до участия в исследовании. Спустя год после лечения у 42 человек произошел 1 рецидив за год – показатели выросли на 24,4%. Еще через год 1 рецидив за год произошел у 59 человек – показатели выросли на 38,22% относительно начала исследования.

Среди пациентов, принявших участие в исследовании, не встречалось случаев рецидивирования реже 1 раза в год. Спустя год после лечения не произошло рецидива у 3 человек (2,43% случаев за тот год). Еще через год у 8 человек не было случаев рецидивирования (6,5% случаев за тот год) – на 4,07% больше, чем за предыдущий год.

За два года динамического наблюдения выявилась положительная динамика: увеличилась продолжительность ремиссии ХРАС (Таблица 4.2). Пациенты, у которых произошли рецидивы – 115 человек – спустя два года профилактики ХРАС заполнили анкету, где указали свое субъективное мнение, на сколько продлились сроки ремиссии относительно течения заболевания до начала исследования. Обработав все полученные данные, вычислили среднее значение, на сколько увеличился срок ремиссии –  $45,61 \pm 0,63$  дней.

Таблица 4.2. – Анализ данных анкетирования пациентов с рецидивами хронического рецидивирующего афтозного стоматита

Срок ремиссии увеличился на		
1-30 дней	31-60 дней	61-90 дней
115 человек		
26 человек	37 человек	44 человека
Хср=14,79±0,22 дней	Хср=46,51±0,16 дней	Хср=75,52±0,58 дней
Хср=45,61±0.63 дней		

\* *Хср-среднее арифметическое значение*

\* - *достоверность различий по сравнению с нормой (p < 0,01)*

По окончании исследования все пациенты получили индивидуальные рекомендации по плану дальнейшей профилактики ХРАС. Особо подчеркивалось, что отсутствие рецидивов у 8 человек, это не избавление от патологии, а стойкая ремиссия, которая требует дальнейшей работы пациента, а именно профилактических мероприятий, куда входят не только физиотерапия, но и здоровый образ жизни – правильная гигиена полости рта, здоровое питание, спорт, борьба с вредными привычками.

Таким образом, курсовое лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением медикаментозной терапии и модулированного светодиодного излучения позволяет снизить показатели болевого симптома по ВАШ на 5,2 балла, а также уменьшить сроки эпителизации элементов поражения до 4-5 дней. Профилактическое применение модулированного светодиодного излучения позволяет увеличить срок ремиссии на 45,61±0.63 дней.

## Заключение

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит по данным разных источников выявляется у 20 % населения и, как показывают данные, количество пациентов с данной патологией непрерывно растет [26,74].

Чем чаще происходят обострения хронического рецидивирующего афтозного стоматита, тем более мучительными становятся боли от разнообразных раздражителей, в том числе и во время приема пищи, что в свою очередь приводит к снижению социальной адаптации, сильно снижается качество жизни пациентов [84].

Предложено довольно много методик лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением медикаментозных препаратов совместно с десенсибилизирующей и витаминотерапией, а также санацией хронических очагов воспаления, но ни один из этих методов лечения не решает полностью проблему ХРАС [8,46]. До сих пор не существует способов терапии, способствующих снижению количества рецидивов афтозного стоматита [62,75].

В комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита используются физиотерапевтические методы: лечение методом гипербарической оксигенации, фотофорез, дарсонвализация, криотерапия и лазеротерапия с применением гелий – неоновых лазеров. Эти методы уже хорошо зарекомендовали себя, но долгие сроки эпителизации афт при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите заставляют искать более действенные способы лечения. Светодиодные лазеры обладают всеми положительными качествами гелий – неоновых, но и привнесли в лазеротерапию свои положительные моменты: бактерицидное действие красного спектра света, более компактные размеры, более низкую себестоимость аппаратов [72,151].

Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

Мы поставили своей целью повысить эффективность комплексного лечения и профилактики рецидивов хронического рецидивирующего афтозного стоматита с использованием лазерного диодного излучения.

Для достижения поставленной цели в работе решались следующие задачи исследования: изучить показатели качества жизни пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом; разработать способ лечения пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом и проанализировать результаты лечения; выявить особенности стоматологического статуса пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом в Воронежской и Ленинградской областях; усовершенствовать методику профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением лазерного диодного излучения; разработать алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

Для решения поставленных задач было обследовано 123 человека в возрасте от 18 до 63 лет, у которых был диагностирован хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) (типичная форма – афты Микулича). Средний возраст пациентов составил  $41,3 \pm 2,1$  года.

Все пациенты для решения поставленных задач были поделены на две группы по 59 и 64 человека соответственно:

- I группа получала общепринятое медикаментозное лечение:
  - Лоратодин 1 таблетка 1 раз в день 14 дней;
  - Тенотен 1 таблетка 3 раза в день в течение 14 дней, далее 1 таблетка 2 раза в день (14 дней), затем 1 таблетка 1 раз в день (14 дней);
  - Галавит 100 мг в сутки (4 таблетки) 10 дней ежедневно, затем еще 10 дней по 100 мг через день;
  - Компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 1 месяц;
  - Стоматофит: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 10-15 дней;
  - Солкосерил: 3-5 раз в день до исчезновения симптомов [58,99,132].
- II группа получала предложенный нами комплекс лечения:

- Имудон 6 таблеток по 50 мг 20 дней;
- Компливит (11 витаминов и 8 минералов) 1 таблетка 1 раз в день 14 дней;
- Мирамистин: 10-15 мл раствора 3-4 раза в день. Полоскать 7-10 дней;
- Диплен Дента С 2 раза в день 7 дней;
- Винилин: 2 раза в день 5 дней. Время экспозиции 20 минут;
- Низкоинтенсивное светодиодное излучение пораженных участков СОПР при помощи аппарата «Светозар» с параметрами – длина волны –  $624\pm 6$  нм, частота – 50 Гц. Курс состоял из 8 – 14 процедур по 1 минуте на каждую афту [56,110].

Каждая из двух групп была в свою очередь поделена на две по географическому признаку, т.е. всего 4 группы сравнения: 1 С (Санкт – Петербург и Ленинградская область) (28 человек), 2 С (Санкт – Петербург и Ленинградская область) (31 человек), 1 В (Воронеж и Воронежская область) (31 человек), 2 В (Воронеж и Воронежская область) (33 человека).

Пациенты обеих групп исследования обязаны были пройти не только курсы лечения, но и курсы профилактики в течение последующих после лечения 2 лет.

За время исследования состояния ротовой полости пациентов применялись клинические, лабораторные и клинико – функциональные методы исследования: проводился опрос пациентов, осмотр полости рта, определяли индексы гигиены; определяли уровень качества жизни, используя опросник SF-36; проводилась оценка уровня интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); исследование мазка – отпечатка, взятого с поверхности пораженной слизистой оболочки полости рта; общий анализ крови, исследование микроциркуляции крови при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии; определялись функциональные пробы – пробы Роттера и Кавецкого. Отдельным пациентам из обеих групп исследования дополнительно назначались исходя из их состояния здоровья исследования на обнаружение *Helicobacter Pylori* и фиброгастроскопия.

У обследованных пациентов основными проявлениями хронического рецидивирующего афтозного стоматита являлись наличие афт и болевой симптом полости рта в области расположения афт, который значительно снижал качество



жизни пациентов (после проведенного лечения показатели качества жизни согласно данным опросника SF – 36 улучшились на 38,33% и 37,55% в I и II группах исследования соответственно), не давая полноценно насладиться актом приема пищи, актом речи, а в отдельных случаях нарушая качество сна, негативно влияя на психическое состояние пациента.

За время исследования интенсивность выраженности боли оценивалась трижды: до начала исследования, на 5 день терапии и по завершении терапии. До начала терапии уровень боли в обеих группах был одинаков и составлял 5,6 балла по ВАШ. На пятый день терапии в I группе исследования, где применялось только традиционное медикаментозное лечение, все еще сохранялись болевые ощущения, хотя и гораздо менее выраженные (1,7 балла), тогда как во второй группе исследования, где применялось низкоинтенсивное лазерное излучение, болевой симптом в полости рта пациентами практически не отмечался (0,4 балла). Основываясь на показателях ВАШ на 5 день, можно сделать вывод, что метод лечения с применением низкоинтенсивного светодиодного излучения эффективнее в 4,25 раз.

При обследовании пациентов выявили, что Ленинградская область лидирует по количеству пациентов, которым необходимо провести терапевтическое (на 9,28%) и хирургическое (на 15,8%) лечение. Авторы объясняют это нехваткой витаминов и минералов в Ленинградской области (например, селен, витамин D), а также избытком соединений тяжелых металлов. Однако в замене ортопедических конструкций нуждаются больше жителей Воронежской области (на 65,22%). Авторы это объясняют тем, что материальный достаток жителей двух областей значительно отличается, а также уровень внутренней культуры, медицинской просвещенности в Ленинградской области значительно выше. Всем пациентам были проведены все необходимые лечебные процедуры.

Согласно результатам проведенных исследований и в I и во II группах отмечается тенденция к резкому улучшению состояния гигиены полости рта после проведенного лечения: показатель хорошей гигиены полости рта вырос на 48,82% в I группе исследования и на 50,3% во II группе исследования, тогда как

показатель плохой гигиены полости рта снизился на 57,98% в I группе исследования и на 61% во II группе исследования).

У 2 пациентов из Санкт-Петербурга (3,39%) рецидивы ХРАС происходили 4 раза в год. В выборке пациентов из Воронежа, принявших участие в исследовании, такой частоты рецидивирования не встречалось. У 38 человек из Санкт-Петербурга ХРАС рецидивировал трижды за год, что на 14,41% больше показателей пациентов из Воронежа (32 человека). В Воронеже два раза в год отмечали рецидивирование ХРАС 21 человек. Это на 2,3 % больше показателей пациентов из Санкт-Петербурга. На 15,5 % чаще в Воронеже происходили случаи однократного рецидивирования ХРАС в год. Так же пациентами отмечалась длительность эпителизации элементов поражения СОПР. На основании данных из анкет пациентов, было выявлено, что в Санкт-Петербурге процесс эпителизации в среднем длился дольше на  $3,22 \pm 0,23$  дня, чем у пациентов из Воронежа. На основании вышеизложенных данных, был сделан вывод, что в Санкт-Петербурге патология протекает тяжелее, чем в Воронеже: превышает на 14,41% трехкратное рецидивирование за год ХРАС, имеются случаи четырехкратного рецидивирования, а процесс эпителизации в среднем длится дольше на  $3,22 \pm 0,23$  дня.

Почти у половины пациентов – 53 человека из 123 – (43,09%) обратившихся за стоматологической помощью по поводу лечения ХРАС в мазке – отпечатке, взятом с поверхности СОПР с афтозными высыпаниями, были обнаружены грибы рода *Candida*. Стойкая ремиссия ХРАС была достигнута у таких пациентов лишь после того, как к комплексному лечению ХРАС были добавлены противогрибковые препараты.

48 человек из 123 проходили процедуры определения наличия *Helicobacter Pylori* в организме и у 35 из них (72,92% из обследованных и 28,46 % от общего числа пациентов) подтвердилось наличие бактерии в организме.

После лечения и в I и во II группах исследования значительно снизился уровень дефицита витамина С (на 25,42% в I группе и 53,12% во второй). Это объясняется тем, что в обеих группах пациенты принимали комплекс витаминов и минералов в течение месяца, включающий в себя витамин С. Во второй группе

исследования также применялось низкоинтенсивное светодиодное излучение, которое влияет на клеточный обменный процесс, улучшает местную микроциркуляцию тканей.

В обеих группах исследования количество положительных проб Кавецкого снизилось, что свидетельствует о повышении у пациентов фагоцитарной активности и регенеративной способности тканей СОПР. Это объясняется тем, что в обеих группах пациенты принимали комплекс витаминов и минералов в течение месяца, включающий в себя в том числе и витамин С, одним из свойств которого является повышение сопротивляемости организма (иммунитет) и повышение регенеративной способности тканей. Во второй группе исследования – где количество положительных проб Кавецкого снизилось практически в два раза, а именно в 1,82 раз – также дополнительно применялось низкоинтенсивное светодиодное излучение, которое влияет на клеточный обменный процесс, улучшает местную микроциркуляцию тканей.

В течение данного исследования, анализируя анкеты здоровья и данные анамнеза, мы рекомендовали пациентам пройти обследование у узких специалистов другого профиля, вследствие чего были поставлены впервые выявленные диагнозы и назначено лечение, которое напрямую не касалось ХРАС, но влияло на возможный этиологический фактор развития ХРАС. У пациентов встречались патологии связанные с нарушением микроциркуляции крови, нарушением гуморальной регуляции, гастроэнтерологической патологией.

Низкоинтенсивное светодиодное излучение применяется в медицине не только с терапевтическими целями, но и профилактическими [72]. С каждым пациентом были заранее обговорены сроки явки для повторного прохождения курса физиотерапии с профилактической целью. Сроки явки рассчитывались совместно с пациентом – первая явка состоялась спустя месяц относительно окончания курса лечения.

За два года динамического наблюдения выявилась положительная динамика: увеличилась продолжительность ремиссии ХРАС, а также у 8 человек рецидивов не произошло. Пациенты, у которых произошли рецидивы – 115

человек – спустя два года профилактики ХРАС заполнили анкету, где указали свое субъективное мнение, на сколько продлились сроки ремиссии относительно течения заболевания до начала исследования. Обработав все полученные данные, вычислили среднее значение, на сколько увеличился срок ремиссии –  $45,61 \pm 0.63$  дней.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что комплексный подход к терапии ХРАС, включающий низкоинтенсивное светодиодное воздействие на пораженные участки слизистой оболочки полости рта и медикаментозная терапия препаратами Компливит, Мирамистин, Диплен – Дента С, Имудон, Винилин, а также терапия сопутствующих соматических патологий дает стойкий терапевтический эффект и снижает уровень болевого синдрома на 5,2 балла по визуальной аналоговой шкале уже на 5 день терапии.

Кроме того, дифференцированный подход к лечению пациентов с хроническим афтозным стоматитом, включающим в себя разработанный способ лечения, позволил значительно сократить сроки ремиссии заболевания.

Полученные результаты имеют значение не только для врачей-стоматологов, но также для гастроэнтерологов, терапевтов, т.к. афтозные проявления в полости рта входят в симптомокомплекс при обращении пациентов к этим специалистам.

## Выводы

1. В Санкт-Петербурге патология протекает тяжелее, чем в Воронеже: превышает на 14,41% трехкратное рецидивирование за год ХРАС, имеются случаи четырехкратного рецидивирования, а процесс эпителизации в среднем длится дольше на  $3,22 \pm 0,23$  дня. Достоверных различий между стоматологическим статусом пациентов в Воронежской и Ленинградской областях на момент начала исследования выявлено не было (у 70,32% в Воронежской и 71,2% в Ленинградской областях – выявлен плохой уровень гигиены полости рта).

2. Разработанный способ лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита, включающий комплексный курс лечения – низкоинтенсивное светодиодное воздействие на пораженные участки слизистой оболочки полости рта и медикаментозную терапию препаратами Компливит, Мирамистин, Диплен – Дента С, Имудон, Винилин) дает стойкий терапевтический эффект, интенсифицирует сроки эпителизации на 3,4 дня и снижает уровень болевого синдрома на 5,2 балла по визуальной аналоговой шкале уже на 5 день терапии.

3. У пациентов, страдающих хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, снижены показатели качества жизни: физический компонент здоровья (59,47%) и психический компонент (68,01%).

4. Использование в профилактических целях модулированного светодиодного излучения на постоянные места локализации элементов поражения при хроническом афтозном стоматите и биологически активные точки ушной раковины удлиняет сроки ремиссии на 45- 50 дней.

## Практические рекомендации

1. Для достижения стойкой ремиссии хронического рецидивирующего афтозного стоматита необходимо не только устранить симптомы проявления патологии в полости рта, но и выявить соматическое заболевание, которое послужило причиной возникновения патологии. Для выявления причинного фактора нужно направить пациента на консультации к специалистам – интернистам.

2. При постановке на учет пациента с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом и выборе плана лечения, необходимо учитывать, что комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита должно включать в себя медикаментозную терапию и воздействие на пораженные участки слизистой оболочки полости рта модулированным светодиодным излучением. Это способствует быстрому снижению болевого синдрома полости рта и эпителизации афт.

3. В целях профилактики рецидивов хронического рецидивирующего афтозного стоматита рекомендуется проведение курса лазеротерапии на биологически активные (акупунктурные) точки ушной раковины, что позволит увеличить сроки ремиссии заболевания, снизить интенсивность клинических проявлений последующего рецидива.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Перспективой дальнейшей разработки темы диссертации является изучение влияния комбинаций медикаментозной терапии и других высокоэффективных физических факторов на течение патологического процесса, разработка методов профилактики рецидивов хронического рецидивирующего афтозного стоматита и других заболеваний слизистой оболочки полости рта.

### Список литературы

1. Аббасова, Д. Б. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Д. Б. Аббасова, И. З. Утешева. – Текст : непосредственный // Форум молодых ученых. – 2018. – № 3. – С. 9–12.
2. Азимбаев, Н. М. Ретроспективное изучение причин развития стоматита полости рта / Н. М. Азимбаев, А. М. Ешиев. – Текст : непосредственный // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 8-3. – С. 30–34.
3. Азимбаев, Н. М. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) / Н. М. Азимбаев. – Текст : электронный // Молодой ученый. – 2016. – № 26 (130). – С. 189–193. – URL: <https://moluch.ru/archive/130/35993> (дата обращения: 13.12.2020).
4. Акманова, Г. М. Роль герпесвирусов в этиопатогенезе красного плоского лишая и хронического рецидивирующего афтозного стоматита с локализацией на слизистой оболочке рта / Г. М. Акманова, Н. Д. Чернышева. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 27–29.
5. Аكوпова, Л. В. Клинико-биохимическая оценка эффективности терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита : специальность 14.01.14 «Стоматология», 03.01.04 «Биохимия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Аكوпова Люцина Вячеславовна; Кубанский государственный медицинский университет. – Краснодар, 2015. – 173 с. – Текст : непосредственный.
6. Анализ изменений в полости рта при различных заболеваниях внутренних органов / О. Б. Сумкина, Ф. А. Биджиева, Н. В. Гетман, И. Н. Бобровский. – Текст : непосредственный // Альманах современной науки и образования. – 2008. – № 11. – С. 121–123.



7. Анисимова, И. В. Заболевание слизистой оболочки рта и губ: клиника, диагностика : учебное пособие / И. В. Анисимова, В. Б. Недосеко, Л. М. Ломиашвили. – Санкт-Петербург : МЕДИ издательство, 2005. – 92 с. – Текст : непосредственный.
8. Анисимова, И. В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ / И. В. Анисимова, В. Б. Недосеко, Л. М. Ломиашвили. – Москва : Медицинская книга, 2008. – 191 с. – ISBN 978-5-86093-265-0. – Текст : непосредственный.
9. Анисимова, И. В. Эффективность применения стоматологических гелей Метрогил Дента для десен и Метрогил Дента профессиональный в комплексном лечении заболеваний СОР / И. В. Анисимова, А. А. Перемотин. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2008. – № 2 (39). – С. 80–83.
10. Анохин, В. А. Афтоз Сеттона и Эпштейна – Барр – вирусная инфекция / В. А. Анохин, Г. Р. Фаткуллина, Л. Б. Акчурина, Р. И. Азюкова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2012. – № 1. – С. 120–122.
11. Аханова, Ж. Н. Иммунокорректирующая терапия хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Ж. Н. Аханова. – Текст : непосредственный // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 1. – С. 94–95.
12. Аханова, Ж. Н. Клинико-иммунологические проявления хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Ж. Н. Аханова. – Текст : непосредственный // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 1. – С. 92–93.
13. Багрий, А. В. Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита / А. В. Багрий, А. В. Ярцева, М. А. Власова [и др.]. – Текст : непосредственный // Евразийское научное объединение. – 2018. – № 5. – С. 50–52.
14. Богрова, Е. А. Клиническая эффективность лечения рецидивирующего афтозного стоматита с использованием дентальной адгезивной пасты «Солкосерил» / Е. А. Богрова, Ю. А. Большакова, Е. Ч. Шэрафэдин. – Текст : непосредственный // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета. – Витебск : ВГМА, 2017. – С. 108–109.

15. Борисова, О. В. Применение плазмафереза в лечении рецидивирующего афтозного стоматита / О. В. Борисова, Н. Л. Елькова, О. И. Щербаченко. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1997. – Т 76, № 3. – С. 23–25.
16. Борисова, Э. Г. Клинические результаты изучения качества жизни пациентов с глоссалгией / Э. Г. Борисова. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2012. – № 1. – С. 20–21.
17. Борисова, Э. Г. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина. – Текст : непосредственный // Наука, образование, общество : сборник научных трудов. – Тамбов, 2017. – С. 25–27.
18. Борисова, Э. Г. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне гальваноза / Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина, А. А. Комова. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 5. – С. 46–49.
19. Борисова, Э. Г. Особенности микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите и при сочетании хронического афтозного стоматита с гальванозом / Э. Г. Борисова, А. А. Комова, Е. А. Никитина. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 6. – С. 38–42.
20. Борисова, Э. Г. Особенности состояния пародонта при гальванозе / Э. Г. Борисова, А. А. Комова, Е. А. Никитина // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2018. . – Т. 20, № 5. – С. 50–54. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=34964681> (дата обращения: 13.12.2020).
21. Борисова, Э. Г. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина. – Текст : непосредственный // Наука, образование, общество: сборник научных трудов по материалам национальной научно-практической конференции 30 сентября 2017 года. Часть 1. – Тамбов : ЮКОМ, 2017. – С. 25–27.
22. Борисова, Э. Г. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне гальваноза / Э. Г. Борисова,

- А. А. Комова, Е. А. Никитина. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 46–49.
23. Борисова, Э. Г. Современный подход к лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина. – Текст : непосредственный // Стоматология славянских государств : сборник трудов XII Международной научно-практической конференции. – Белгород, 2019. – С. 73–76.
24. Борисова, Элеонора Геннадиевна Хронические болевые и парестетические синдромы языка: клиника, диагностика, лечение, профилактика и организация лечебного процесса : автореферат диссертации ... доктора медицинских наук : 14.01.14 / Борисова Элеонора Геннадиевна. – Воронеж, 2014. – 48 с. – Текст : непосредственный.
25. Борк, К. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение : атлас и руководство / К. Борк, В. Бургдорф, Н. Хеде. – Москва : Медицинская литература; 2011. – ISBN 978-5-91803-005-9. – Текст : непосредственный.
26. Булкина, Н. В. Современные аспекты патогенеза и комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Н. В. Булкина, Е. В. Токмакова, О. В. Мелешина, Д. О. Ломакина. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 30–33.
27. Булкина, Н. В. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: особенности клинического течения и комплексного лечения / Н. В. Булкина, О. В. Мелешина, Д. О. Ломакина. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 281–282.
28. Варванина, С. Э. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита тяжелой степени тяжести у пациента с высокой степенью обсемененности желудка *Helicobacter Pylori* / С. Э. Варванин, С. Ю. Косюга. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 107.

29. Васенев, Е. Е. Изучение изменения личностных особенностей больных стомалгией с помощью опросника / Е. Е. Васенев. – Москва, 1993. – 5 с. – Деп. в ГЦНМБ, Д-23680. – Текст : непосредственный.
30. Васильева, Е. А. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения хронического афтозного стоматита / Е. А. Васильева. – Текст : непосредственный // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 61, № 6. – С. 84–91.
31. Вахрушина, Е. В. Клинико-лабораторное обоснование иммунокорригирующей терапии больных с рецидивирующим афтозным стоматитом : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Вахрушина Евгения Владимировна; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2012. – 21 с. – Текст : непосредственный.
32. Веливецкая, Т. А. 13С-уреазный дыхательный тест на базе прецизионной изотопной масс-спектрометрии / Т. А. Веливецкая, А. В. Игнатъев. – Текст : электронный // Исследовано в России : электронный журнал. – 2003. – 18 с. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/13s-ureaznyy-dyhatelnyy-test-na-baze-pretsizionnoy-izotopnoy-mass-spektrometrii> (дата обращения: 13.12.2020)
33. Взаимосвязь заболеваемости хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом с инфицированием бактерией *helicobacter pylori* / Д. П. Татаренко, С. В. Витрищак, В. П. Татаренко [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицина XXI века : сборник научных статей. – Москва : Русайн, 2016. – Вып. 1. – С. 46–55.
34. Взаимосвязь патологических проявлений в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и заболеваний желудочно-кишечного тракта / А. В. Юркевич, Г. И. Оскольский, Л. М. Непомнящих [и др.]. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 130–133.
35. Влияние местного и общего криовоздействия на результаты комплексной терапии рецидивирующего афтозного стоматита / Л. Ю. Старокожева, С. И. Токмакова, О. В. Бондаренко [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – Т. 14, № 2 (74). – С. 43–46.

36. Волков, Е. А. Изучение особенностей микрофлоры пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Оценка эффективности применения средства на основе бактериофагов «Фагодент» в комплексном лечении хронического афтозного стоматита и красного плоского лишая / Е. А. Волков, М. Л. Половец, К. Е. Исаджанян [и др.]. – Текст : непосредственный // Исследования и практика в медицине. – 2015. – № 4. – С. 50–58.
37. Волков, Е. А. Клинические рекомендации (протокол лечения) хронический рецидивирующий афтозный стоматит / Е. А. Волков, В. Г. Бутова, Т. И. Позднякова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 35–49.
38. Выбираем витамины / О. В. Иозефович, А. А. Рулева, С. М. Харит [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – № 5 (45). – С. 24–28.
39. Гализина, О. А. Основные аспекты возникновения, клинических проявлений, лечения и профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О. А. Гализина. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 6. – С. 39–42.
40. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под редакцией В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – с. – Текст : электронный. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN97859704444061.html> (дата обращения: 13.12.2020).
41. Герасимов, А. Н. Медицинская статистика : учебное пособие / А. Н. Герасимов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2007. – 480 с. – ISBN 5-89481-456-1. – Текст : непосредственный.
42. Гилева, О. С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению / О. С. Гилева, Ж. С. Яшина, Т. В. Либик, А. А. Позднякова. – Текст : непосредственный // Стоматология для всех. – 2013. – № 4. – С. 9–14.

43. Гилева, О. С. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта / О. С. Гилева, Т. В. Либик, А. А. Позднякова, Л. Я. Сатюкова. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 3–9.
44. Гончаренко, В. А. Ошибки в диагностике и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / В. А. Гончаренко. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2014. – № 7-1. – С. 180–182.
45. Громнацкий, Н. И. Внутренние болезни : учебное пособие для студентов медицинских вузов / Н. И. Громнацкий ; Министерство здравоохранения Российской Федерации. Курский государственный медицинский университет. – Курск : Курская городская типография, 2003. – 576 с. – Текст : непосредственный.
46. Громова, С. Н. Лечение рецидивирующих афт, осложненных травматическим изъязвлением / С. Н. Громова, С. Ю. Страхова, Л. Н. Дроботько. – Текст : непосредственный // Современные достижения стоматологии : сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Комплексный подход к лечению патологии зубо-челюстной системы». – Киров : КГМУ, 2018. – С. 35–49.
47. Гусева, Х. А. Содержание иммуноглобулинов и лактоферрина в ротовой жидкости у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Х. А. Гусева, Н. Д. Чернышева, Т. В. Бушуева. – Текст : непосредственный // Стоматология Большого Урала. IV Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии. – Екатеринбург : УГМУ, 2016. – С. 38–39.
48. Дударь, Д. В. Целиакия взрослых: комплексный метод лечения и профилактики глютен чувствительных поражений слизистой оболочки рта / Д. В. Дударь. – Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2012. – № 2 (19). – С. 90–97.
49. Епишев, В. А. Рецидивирующий афтозный стоматит / В. А. Епишев. – Ташкент : Медицина, 1968. – 72 с. – Текст : непосредственный.

50. Епишова, А. А. Оценка эффективности лечения заболеваний СОПР, сопровождающихся повышенным ороговением и/или эрозированием с использованием препарата «Тизоль» и его лекарственных композиций / А. А. Епишова, А. С. Емельянов, И. В. Емельянова. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. – 2009. – № 1/3. – С. 32–35.
51. Ефимова, М. Р. Общая теория статистики : учебник / М. Р. Ефимова, Е. В. Перова, В. Н. Румянцев. – Москва : ИНФРА-М, 2011. – 416 с. – ISBN 978-5-16-004265-7. – Текст : непосредственный.
52. Ешиев, А. М. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением синего света / А. М. Ешиев, Н. М. Азимбаев, Н. О. Курманбеков. – Текст : непосредственный // Вестник Ошского государственного университета. – 2015. – № 3. – С. 120–123.
53. Ешиев, А. М. Результаты светолечения в комплексной терапии стоматитов / А. М. Ешиев, Н. М. Азимбаев, А. Т. Абдыкайымов. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 3 – С. 23–27.
54. Закариев, З. З. Роль стоматологической диспансеризации в снижении интенсивности заболеваний полости рта : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Закариев Заур Закариевич; Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства. – Москва, 2009. – 99 с. – Текст : непосредственный.
55. Зорина, О. А. Лечение афтозного стоматита у подростков / О. А. Зорина, Н. Б. Петрухина, Л. М. Козлова. – Текст : непосредственный // Педиатрическая фармакология. – 2014. – № 3. – С. 85–88.
56. Зорян, Е. В. Современные направления фармакотерапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е. В. Зорян. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2009. – № 3. – С. 22–25.

57. Иваничев, Г. А. Мануальная медицина : учебное пособие / Г. А. Иваничев. – Москва : Медпрессинформ, 2005. – 486 с. – ISBN 5-901712-75-7. – Текст : непосредственный.
58. Иммуномодулятор «Галавит» в комплексном лечении больных с заболеваниями слизистой оболочки рта / С. Т. Сохов, А. А. Цветкова, А. В. Терещенко, Л. А. Цветкова. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2007. – Т. 9, № 3 – С. 236.
59. Ионов, В. В. Состояние местного иммунитета, свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты в слюне при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ионов Виктор Викторович ; Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства. – Москва, 2008. – 125 с. – Текст : непосредственный.
60. Итоги 8-летнего применения гелий-неонового лазера при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / А. А. Прохончуков, Е. П. Бугай, А. С. Пиликин [и др.]. – Текст : непосредственный // Материалы IV Всероссийского съезда стоматологов (Ульяновск, 22-24 сентября 1982 г.). – Москва, 1982. – С. 208–209.
61. Катрева, И. П. Стоматит во время беременности / И. П. Катрева, Х. А. Бозуков, С. Х. Славчев, Н. Д. Колев. – Текст : непосредственный // Форум молодых ученых. – 2018. – № 7 (23). – С. 511–516.
62. Кленина, В. Ю. Комплексное лечение пациента с рецидивирующим афтозным стоматитом, ассоциированным с гастроудоденальной патологией / В. Ю. Кленина, С. Ю. Косюга. – Текст : непосредственный // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2014. – № 5-2. – С. 44–46.
63. Клиническая лабораторная диагностика : учебник / под редакцией В. В. Долгова ; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – Москва : ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с. – Текст : электронный. – URL:



<http://irbis.rmapo.ru/UploadsFilesForIrbis/e6b070e24f4686904d2cdeb41279e63c.pdf>  
(дата обращения: 13.12.2020).

64. Клиническая патофизиология для стоматолога : учебное пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов / под редакцией В. Т. Долгих. – Москва : Медкнига, 2000. – 198 с. – ISBN 5-86093-037-2. – Текст : непосредственный.
65. Ключникова, М. О. Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита озоном / М. О. Ключникова, О. Н. Ключникова, А. О. Ключникова. – Текст : непосредственный // Наука XXI века: теория, практика, перспективы : сборник статей Международной научно-практической конференции. – Уфа : ОМЕГА САЙНС, 2015. – С.143–144.
66. Комова, Алена Александровна Гальваноз: этиология, современные принципы диагностики, лечения и профилактики : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Комова Алена Александровна. – Санкт-Петербург, 2019. – 125 с. – Текст : непосредственный.
67. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита / И. В. Старикова, Т. Н. Радышевская, Т. В. Пысларь, Т. С. Дибцева. – Текст : непосредственный // Научный альманах. – 2017. – № 4-3 (30). – С. 268–271.
68. Косюга, С. Ю. Анализ структуры сопутствующей общесоматической патологии у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом / С. Ю. Косюга, В. Ю. Кленина, В. И. Ашкинази. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1292.
69. Косюга, С. Ю. Особенности проявления *Helicobacter Pylori* на слизистой оболочке полости рта / С. Ю. Косюга, С. Э. Варванина. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1376.
70. Крайнов, С. В. Оценка эффективности лазеротерапии при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта / С. В. Крайнов, А. Н. Попова. – Текст : непосредственный // Colloquium journal. – 2017. – № 8. – С. 14–16.

71. Кузьмина, В. А. Стоматологический статус беременных женщин в зависимости от особенностей протекания беременности / В. А. Кузьмина, И. И. Якубова, Т. О. Бучинська. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2015. – № 3 (77). – С. 51.
72. Кунин, А. А. Физиотерапия стоматологических заболеваний : учебное пособие / А. А. Кунин. – Воронеж : ВАСО, 2008. – 204 с. – Текст : непосредственный.
73. Курушина, О. В. Медицинские и социальные факторы повышения качества жизни пациентов с хронической болью : специальность 14.02.05 «Социология медицины» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Курушина Ольга Викторовна ; Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2011. – 410 с. – Текст : непосредственный.
74. Лабораторная диагностика рецидивирующего афтозного стоматита / Д. М. Сулейменова, М. А. Туткушева, К. Ч. Дюсембаев, А. П. Никитина. – Текст : непосредственный // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 6. – С. 89–91.
75. Лечение больных с рецидивирующим афтозным стоматитом, осложненным дисбактериозом полости рта / О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, А. В. Гусева, Е. С. Абрамова. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2009. – № 3 (51). – С. 18–20.
76. Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита / А. В. Савичук, Е. М. Зайцева, Ю. П. Немирович, Г. П. Бекетова. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2015. – № 2 (76). – С. 37–39.
77. Луницына, Ю. В. Коррекция локального иммунитета у пациентов с афтозным стоматитом / Ю. В. Луницына, С. И. Токмакова. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2011. – Т. 2, № 6. – С. 62–64.
78. Метод лазерной доплеровской флоуметрии : пособие для врачей / В. И. Козлов, Ф. Б. Мач, О. А. Литвин [и др.]. – Москва : Государственный научный центр лазерной медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2001. – 22 с. – Текст : непосредственный.

79. Морозова, С. И. Заболевания слизистой оболочки рта : атлас / С. И. Морозова, Н. А. Савельева. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2012. – 272 с. – ISBN 978-5-8948-1913-6. – Текст : непосредственный.
80. Москвин, С. В. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии / С. В. Москвин, А. Н. Амирханян. – Москва ; Тверь : Триада, 2011. – 208 с. – ISBN 978-5-94789-431-8. – Текст : непосредственный.
81. Мухамеджанова, Л. Р. Люминоскопическое исследование на амбулаторном стоматологическом приёме: особенности интерпретации результатов / Л. Р. Мухамеджанова, Л. Б. Фролова. – Текст : непосредственный // Dental magazine. – 2016. – № 7 (151). – С. 16–18.
82. Недосеко, В. Б. Алгоритм обследования больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и губ / В. Б. Недосеко, И. В. Анисимова. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2003. – № 2 (19). – С. 32–36.
83. Никитенко, Виталий Викторович Болевые синдромы челюстно-лицевой области у военнослужащих в различных климатогеографических условиях несения службы: патофизиологические и организационные основы лечебно-диагностического процесса : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.03.03 ; 14.01.14 / Никитенко Виталий Викторович. – Санкт-Петербург, 2019. – 235 с. – Текст : непосредственный.
84. Никитенко, В. В. Оптимизация комплексного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / В. В. Никитенко, Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина. – Текст : непосредственный // Сборник публикаций научного журнала «Chronos» по материалам XIX международной научно-практической конференции «Вопросы современной науки: проблемы, тенденции и перспективы» (13 декабря 2017 г.). – Москва : Chronos, 2017. – Ч. 1. – С. 24–29.
85. Николаев А.И. Профессиональная и индивидуальная гигиена полости рта у взрослых / А. И. Николаев, Л. М. Цепов, И. М. Макеева, А. П. Ведяева. – Москва : МЕДпресс-информ, 2018. – 192 с. – Текст : электронный. – URL: <https://static-eu.insales.ru/files/1/1230/4703438/original/e362a8a1bed3f4962fbb451316d81f73.pdf> (дата обращения: 13.12.2020).

86. Николаева, В. В. Влияние хронической болезни на психику / В. В. Николаева. – Москва : Издательство Московского университета, 1987. – 167 с. – Текст : непосредственный.
87. Новик, И. О. Краткий рецептурный справочник врача-стоматолога / И. О. Новик – Киев : Госмедиздат УССР, 1959. – 88 с. – Текст : непосредственный.
88. Новик, И. О. Болезни зубов и слизистой оболочки полости рта у детей / И. О. Новик. – Москва : Медицина, 1971. – 456 с. – Текст : непосредственный.
89. Оводова, Г. Ф. Стоматологическое здоровье в аспекте основных показателей качества жизни : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Оводова Галина Федоровна. – Санкт-Петербург, 2009. – 16 с. – Библиогр.: с.16. – Текст : непосредственный.
90. Оценка качества жизни у пациентов с болевыми и парестетическими симптомами слизистой оболочки полости рта / Э. Г. Борисова, А. А. Комова, Е. А. Никитина, М. К. Пендюрина. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, №1. – № 9. – С. 57–61.
91. Патент RU № 2605687 С1 Российская Федерация, МПК А61N 5/067 (2006.01), А61К 31/711 (2006.01), А61Р 1/02 (2006.01). Способы лечения рецидивирующего афтозного стоматита : № 2015140094/14 : заявл. 21.09.2015 : опубл. 27.12.2016 / Усманова И. Н., Герасимова Л. П., Кабирова М. Ф [и др.]. – 7 с. – Текст : непосредственный.
92. Патент № 2162719С1 Российская Федерация, А61 №5/067. Способ лечения больных стоматитом : ... заявл. 19.05.2000 : опубл. 2001.02.10 / М. Ю. Герасименко, В. Ф. Прикулс. – с. (желательно найти более подробные данные)
93. Планы ведения больных. Стоматология: диагностика, лечение, предупреждение осложнений / под ред. О. Ю. Атькова, В. М. Каменских, В. Р. Бесякова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 236 с. – ISBN 978-5-9704-1713-3. – Текст : непосредственный.

94. Показатели иммунного статуса у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Н. Д. Чернышева, Т. В. Бушуева, Г. И. Ронь, И. И. Сафиуллина. – Текст : непосредственный // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 4. – С. 129–130.
95. Практическое руководство по динамической электронной стимуляции / С. Ю. Рявкин, А. А. Власов, Н. Б. Николаева [и др.]. – Екатеринбург : Токмас-Пресс, 2011. – 151 с. – Текст : непосредственный.
96. Прикулс, В. Ф. Опыт применения излучения гелий-неонового лазера при лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / В. Ф. Прикулс. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2000. – Т. 79, № 6. – С. 20–23.
97. Прикулс, В. Ф. Фотофорез оксолиновой мази в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / В. Ф. Прикулс. – Текст : непосредственный // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2000. – № 6. – С. 39–42.
98. Применение адгезивных пленок «диплен-дента» в стоматологии : учебное пособие / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев, Д. С. Абакарова [и др.]. – Москва ; Владикавказ : Издательство Северо-Осетинского государственного университета имени К. Л. Хетагурова, 2002. – 25 с. – ISBN 5-8336-0288-2. – Текст : непосредственный.
99. Применение экстракта жидкого «Стоматофит» в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита у лиц молодого возраста / М. Ф. Кабирова, И. Н. Усманова, А. Х. Хафизова [и др.]. – Текст : непосредственный // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 3. – С. 41–42.
100. Протасова Н. А. Биогеохимия микроэлементов в обыкновенных черноземах Воронежской области / Н. А. Протасова, Н. С. Горбунова, А. Б. Беляев. – Текст : электронный // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация, 2015. – № 4. – С. 100–106. – URL:

<http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2015/04/2015-04-18.pdf> (дата обращения: 13.12.2020).

101. Профилактика патологии слизистой оболочки рта у пациентов со съёмными зубными протезами / Л. Р. Сарап, Л. Ю. Бутакова, Ю. А. Зенкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2007. – № 1 (41). – С.40–43.

102. Прохончуков, А. А. Применение лазерного физиотерапевтического аппарата «Оптодан» для профилактики и лечения стоматологических заболеваний : методические рекомендации / А. А. Прохончуков, Н. А. Жижина. – Москва, 1994. – 26 с. – Текст : непосредственный.

103. Рабинович, И. М. Опыт клинического применения препарата «Имудон» при лечении заболеваний слизистой оболочки рта / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2000. – № 3 (51). – С. 64–65.

104. Рахова, В. Н. Применение лекарственных средств природного происхождения в комплексной терапии ХРАС / В. Н. Рахова, Н. С. Оксас. – Текст : непосредственный // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 9-2 – С. 60 – 62.

105. Рецидивирующие и рубцующиеся афты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта : учебное пособие / под редакцией К. Г. Каракова. – Ставрополь : СтГМУ, 2014. – 112 с. – Текст : непосредственный.

106. Рябоконт, Е. Н. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит – стоматологическое проявление паразитарной инвазии / Е. Н. Рябоконт, Е. И. Бодня, Н. Н. Савельева. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2011. – № 4. – С. 158–163.

107. Саакян, Б. С. Острый и хронический рецидивирующий афтозный стоматит / Б. С. Саакян, С. С. Саакян. – Текст : непосредственный // Авиценна. – 2017. – № 14. – С. 18–23.

108. Сабанцева, Е. Г. Опыт клинического применения экзогенного оксида азота при лечении афтозного стоматита / Е. Г. Сабанцева, И. М. Рабинович, А. В. Пекшев. – Текст : непосредственный // Стоматолог. – 2004. – № 1. – С. 8–10.

109. Сабанцева, Е. Г. Патогенетическое обоснование коррекции микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки рта : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Сабанцева Елена Геннадьевна; Центральный НИИ стоматологии. – Москва, 2005. – 40 с. : ил. – Текст : непосредственный.
110. Светозар. Устройство локального облучения красным светом. Рекомендации по применению / редакторы: А. А. Кунин, З. М. Бабкина, В. А. Кунин. – Санкт-Петербург : Роспромформ, 2014. – 24 с. – Текст : непосредственный.
111. Северина, Т. В. Применение фотофореза метрогила дента в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Т. В. Северина. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 158–160.
112. Северина, Татьяна Витальевна Эффективность применения поляризованного света в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита и парестезии слизистой оболочки рта : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Северина Татьяна Витальевна. – Краснодар, 2009. – 131 с. – Текст : непосредственный.
113. Сильвермен, С. Заболевания полости рта / С. Сильвермен, Л. Р. Эверсоул, Э. Л. Трулав. – Москва : МЕДпресс-информ, 2010. – 472 с. : ил. – ISBN 978-5-98322-672-2. – Текст : непосредственный.
114. Скальный, А. В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие / А. В. Скальный. – Москва : Перо, 2018. – 294 с. – Текст : непосредственный.
115. Спицына, В. И. Иммунологические аспекты эффективности ГБО-терапии у больных хроническим афтозным рецидивирующим стоматитом / В. И. Спицына. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 23–25.
116. Сулейменова, Д. М. Особенности проявления хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Разработка мер реабилитации :

специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сулейменова Даметкен Мукашевна. – Алматы, 2004. – 28 с. – Текст : непосредственный.

117. Сулейменова, Д. М. Сорбционная терапия больных с афтозным стоматитом / Д. М. Сулейменова, А. З. Калиева, А. Агибаев. – Текст : непосредственный // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – № 11-4 (31). – С. 91–96.

118. Токмакова, С. И. Особенности стоматологического статуса больных хроническим алкоголизмом / С. И. Токмакова, Ю. В. Луницина, Р. С. Талалаева. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 26–30.

119. Токмакова, С. И. Применение низких температур для устранения болевого симптома при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / С. И. Токмакова, Л. Ю. Старокожева, Т. Н. Улько – Текст : непосредственный // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии : материалы научно-практической конференции. – Томск, 2006. – С. 155–158.

120. Трусевич, Я. И. Митчелевская система лечения слабонервных и истеричных, малокровных и худощавых / Я. И. Трусевич. – Санкт-Петербург, 1894. – 168 с. – Текст : электронный. – URL: [https://viewer.rusneb.ru/ru/000199\\_000009\\_006589907?page=1&rotate=0&theme=white](https://viewer.rusneb.ru/ru/000199_000009_006589907?page=1&rotate=0&theme=white) (дата обращения: 13.12.2020).

121. Уровень сенсibilизации к аллергенам грибковой этиологии и состояние местного иммунитета при заболеваниях слизистой оболочки полости рта / А. А. Герасимова, М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 56–60.

122. Успенская, Ольга Александровна Этиопатогенетическое обоснование терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне урогенитальной инфекции : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.14 / Успенская Ольга Александровна. – Тверь, 2015. – 275 с. – Текст : непосредственный.



123. Устройство для локального облучения красным светом «Светозар» (ТУ 9444-002-10593934-2006). Руководство по эксплуатации (МГП.00.001 РЭ). – Санкт-Петербург : Роспромформ, 2014. – 12 с. – Текст : непосредственный.
124. Физиотерапия : национальное руководство / Г. Н. Пономаренко, С. Г. Абрамович, В. В. Адилов [и др]. – Москва : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 854 с. – ISBN 978-5-9704-1184-1. – Текст : непосредственный.
125. Фомичев, И. В. Иммунологические аспекты применения препарата «Имудон» в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта / И. В. Фомичев, Г. М. Флейшер. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2014. – № 217 (1) – С. 45–51.
126. Харыбина, Юлия Сергеевна Профилактическое применение дарсонвализации и антибактериальных препаратов при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.51 / Харыбина Юлия Сергеевна. – Москва, 2004. – 137 с. – Текст : непосредственный.
127. Цветкова-Аксамит, Л. А. Заболевания слизистой оболочки рта и губ : учебное пособие / Л. А. Цветкова-Аксамит, С. Д. Арутюнов, Л. В. Петрова, Ю. Н. Перламутров. – 3-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009. – 208 с. – ISBN 5-98322-499-9. – Текст : непосредственный.
128. Чемикосова, Т. С. О предупреждении обострений рецидивирующего афтозного стоматита / Т. С. Чемикосова. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 4. – С. 267–269.
129. Чернышева, Н. Д. Алгоритм обследования больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ / Н. Д. Чернышева, Г. И. Ронь, Н. Н. Костромская. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. – 2006. – № 1. – С. 5–6.
130. Чернышева, Н. Д. Иммунологические аспекты при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / Н. Д. Чернышева, Т. В. Бушуева. – Текст : непосредственный // Стоматология большого Урала. III Всероссийское рабочее

совещание по проблемам фундаментальной стоматологии / под редакцией О. П. Ковтун. – Екатеринбург : Тираж, 2015. – С. 44.

131. Шевченко, Е. А. Разработка новой схемы патогенетической терапии рецидивирующего афтозного стоматита / Е. А. Шевченко, М. В. Решетина. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. – С. 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24804> (дата обращения: 13.12.2020).

132. Яночкина, Н. С. Комплексное применение магнитолазерной терапии и дентальной адгезивной пасты солкосерила для профилактики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита : специальность 14.00.51 «Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия», 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Яночкина Наталья Сергеевна; Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства. – Москва, 2006. – 26 с. – Текст : непосредственный.

133. Akintoye, S. O. Recurrent aphthous stomatitis / S. O. Akintoye, M. S. Greenberg. – Текст : непосредственный // Dental clinics of North America. – 2014. – Vol. 58, № 2. – P. 281–297.

134. Antoon, J. W. Aphthous ulcers: a review of the literature on etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment / J. W. Antoon, R. L. Miller. – Текст : непосредственный // Journal of the American Dental Association. – 1980. – Vol. 101, № 5. – P. 803–808.

135. Bacterial diversity in aphthous ulcers / L. Marchini, M. S. Campos, A. M. Silva [et al.]. – Текст : непосредственный // Oral Microbiology and Immunology. – 2007. – Vol. 22, № 4. – P. 225–231.

136. Barile, M. F. L form of bacteria isolated from recurrent aphthous stomatitis lesions / M. F. Barile, E. A. Glaykowski, E. J. Discolle, D. B. Rigg. – Текст : непосредственный // Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. – 1963. – Vol. 16, № 11. – P. 1396–1402.

137. Belenguer-Guallar, I. Treatment of recurrent aphthous stomatitis: a literature review / I. Belenguer-Guallar, Y. Jiménez-Soriano, A. Claramunt-Lozano. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 168–174.
138. Boldo, A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature / A. Boldo. – Текст : непосредственный // *Consilium Medicum*. – 2008. – Vol. 72, № 5. – P. 271–273.
139. Bollinger, A. Flux motion in peripheral ischemia / A. Bollinger, F. Hoffmann, H. Seifert. – Текст : непосредственный // *Vasomotion and Flow Modulation in the Microcirculation : Satellite Symposium of the Annual Meeting of the Microcirculatory Society, Las Vegas, Nevada, April 1988* / ed. M. Intaglietta. – Basel : Karger, 1989. – Vol. 15. – P. 87–92.
140. Brailo, V. Recurrent aphthous ulcerations: analysis of predisposing factors in 68 patients / V. Brailo, V. V. Boras, A. Sekic-Arambasin. – Текст : непосредственный // *Lijecnicki vjesnik*. – 2007. – Vol. 129, № 1-2. – P. 4–7.
141. Burgan, S. Z. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan / S. Z. Burgan, F. A. Sawair, Z. O. Amarin. – Текст : непосредственный // *Saudi medical journal*. – 2006. – Vol. 27, № 3. – P. 381–384.
142. Casiglia, J. M. Recurrent aphthous stomatitis: etiology, diagnosis, and treatment / J. M. Casiglia. – Текст : непосредственный // *General Dentistry*. – 2002. – Vol. 50, № 2. – P. 157–166.
143. Chattopadhyay, A. Risk indicators for recurrent aphthous ulcers among adults in the US / A. Chattopadhyay, S. Chatterjee. – Текст : непосредственный // *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. – 2007. – Vol. 35, № 2. – P. 152–159.
144. Chiappelli, F. Psychobiologic views on stress-related oral ulcers / F. Chiappelli, O. S. Cajulis. – Текст : непосредственный // *Quintessence International*. – 2004. – Vol. 35, № 3. – P. 223–227.
145. Clinical and biochemical aspects of local therapy for chronic recurrent aphthous stomatitis / S. V. Sirak, I. M. Bykov, E. V. Shchetinin [et al.]. – Текст :

непосредственный // *Medical news of North Caucasus*. – 2015. – Vol. 10, № 2: – P. 192–196.

146. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity / J. A. Aas, B. J. Paster, L. N. Stokes [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2005. – Vol. 43, № 11. – P. 5721–5732.

147. Edgar, N. R. Recurrent aphthous stomatitis: a review / N. R. Edgar, D. Saleh, R. A. Miller. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 26–36.

148. Edgar, W. M. Saliva and oral health / W. M. Edgar, D. M. O’Mullane. – London : British Dental Association, 1996. – 140 p. – Текст : непосредственный.

149. Güven, O. Serum immunoglobulins in recurrent aphthous stomatitis / O. Güven. – Текст : непосредственный // *The Journal of Nihon University School of Dentistry*. – 1988. – Vol. 30, № 4. – P. 297–301.

150. Helicobacter pylori in the oral cavity high prevalence and DNA diversity / Q. Song, A. Spahr, R. M. Schmid [et. al.]. – Текст : непосредственный // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2000. – Vol. 45, № 11.– P. 2162–2167.

151. Histopathology of gastric erosions. Association with etiological factors and chronicity / K. Toljamo, S. Niemelä, A. L. Karvonen [et al.]. – Текст : непосредственный // *Helicobacter*. – 2011. – Vol. 16, № 6. – P. 444–451.

152. Immunofluorescence microscopic studies of recurrent aphthous stomatitis / H. M. Van Hale, R. S. Rogers, J. A. Doyle [et al.] // *Archives of Dermatology*. – 1981. – Vol. 117, № 12. – P. 779–781.

153. Koybasi, S. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors / S. Koybasi, A. H. Parlak, E. Serin [et al.]. – Текст : непосредственный // *American Journal of Otolaryngology*. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 229–232.

154. Laskaris, G. Aphthous stomatitis / G. Laskaris. – Текст : непосредственный // *European Handbook of Dermatological Treatments* / editors: A. D. Katsambas, T. M. Lotti. – Berlin : Springer, 2000. – P. 51–55.

155. Letsinger, J. A. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide / J. A. Letsinger, M. A. McCarty,

- J. L. Jorizzo. – Текст : непосредственный // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2005. – Vol. 52, № 3-1. – P. 500–508.
156. Management of recurrent aphthous stomatitis in children / J. A. Montgomery-Cranny, A. Wallace, H. J. Rogers [et al.] // *Dental Update*. – 2015. – Vol. 42, № 6. – P. 564–566; 569–572.
157. Nowak, M. The frequency of coeliac disease occurrence in patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS)-preliminary report / M. Nowak, P. Dziechciarz, J. Dwilewicz-Trojaczek. – Текст : непосредственный // *Wiadomości lekarskie*. – 2002. – Vol. 55, № 9-10. – P. 542–546.
158. Ogawa, H. Detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus and cytomegalovirus in aphthous stomatitis / H. Ogawa, Y. Kazuyama, K. Hashiguchi. – Текст : непосредственный // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. – 1990. – Vol. 93, № 6. – P. 920–924.
159. Olszewska, M. Frequency and prognostic value of IgA and IgG endomysial antibodies in recurrent aphthous stomatitis / M. Olszewska, J. Sulej, B. Kotowski. – Текст : непосредственный // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2006. – Vol. 86, № 4. – P. 332–334.
160. Oral and maxillofacial pathology / B. D. Neville, D. D. Damum, C. M. Allen, J. Bouquot. – Philadelphia : Saunders, 2008. – 968 p. – Текст : непосредственный.
161. Outcome following treatment for *Helicobacter pylori* in patients with recurrent aphthous stomatitis / E. Albanidou-Farmaki, L. Giannoulis, A. Markopoulos [et al.]. – Текст : непосредственный // *Oral Diseases*. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 22–26.
162. Pedersen, A. Psychologic stress and recurrent aphthous ulceration / A. Pedersen. – Текст : непосредственный // *Journal of Oral Pathology and Medicine*. – 1989. – Vol. 18, № 2. – P. 119–122.
163. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis / A. Altenburg, M. B. Adbel-Naser, H. Seeber [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2007. – Vol. 21, № 8. – P. 1019–1026.

164. Recurrent aphthous stomatitis / J. S. Rennie, P. C. Reade, K. D. Hay, C. Scully. – Текст : непосредственный // *British Dental Journal*. – 1985. – Vol. 159, № 11. – P. 361–367.
165. Recurrent aphthous stomatitis / L. Preeti, K. Magesh, K. Rajkumar, R. Karthik. – Текст : непосредственный // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 252–256.
166. Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori* / C. C. Gomes, R. S. Gomez, L. G. Zina, F. R. Amaral. – Текст : непосредственный // *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. – 2016. – Vol. 21, № 2. – P. 187–191.
167. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity / A. Nolan, P. J. Lamey, K. A. Milligan, A. Forsyth. – Текст : непосредственный // *Journal of Oral Pathology and Medicine*. – 1991. – Vol. 20, № 10. – P. 473–475.
168. Relationship of mechanical trauma to recurrent aphthous stomatitis / R. Ross, A. H. Kitscher, E. V. Zegarelli [et al.]. – Текст : непосредственный // *New York State Dental Journal*. – 1985. – Vol. 22. – P. 101–102.
169. Saluja, R. Determination of levels of salivary IgA subclasses in patients with minor recurrent aphthous ulcer / R. Saluja, A. Kale, S. Hallikerimath. – Текст : непосредственный // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 49–53.
170. Schooley, R. T. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis) / R. T. Schooley. – Текст : непосредственный // *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* / G. L. Mandell, R. G. Douglas, J. E. Bennet, R. Dolin. – 5-th ed. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2000. – P. 1599–1613.
171. Scully, C. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis / C. Scully, S. Porter. – Текст : непосредственный // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2008. – Vol. 46, № 3. – P. 198–206.
172. Scully, C. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management / C. Scully, S. Porter. – Текст : непосредственный // *Journal of Oral Pathology and Medicine*. – 1989. – Vol. 18, № 1. – P. 21–27.

173. Slebioda, Z. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review / Z. Slebioda, E. Szponar, A. Kowalska. – Текст : непосредственный // *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. – 2014. – Vol. 62, № 3. – P. 205–215.
174. Sosroseno, W. The interleukin network in the immunopathogenesis of oral diseases / W. Sosroseno, E. Herminajeng, S. Goeno. – Текст : непосредственный // *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. – 1994. – Vol. 12, № 2. – P. 161–168.
175. Storck C. Aphthae of the oral cavity: differential diagnostic considerations concerning a case report / C. Storck // *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. – 2000. – Suppl. 125. – P. 127S-130S.
176. Symoens J. Letter: Treatment of recurrent aphthous stomatitis and herpes with levamisole / J. Symoens, J. Brugmans. – Текст : непосредственный // *British Medical Journal*. – 1974. – Vol. 4, № 5944. – P. 592.
177. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort / J. Cheng, T. Malahias, P. Brar [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 44, № 3. – P. 191–194.
178. The role of diet in patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Gönül, U. Gül, S. K. Cakmak, A. Kilic. – Текст : непосредственный // *European Journal of Dermatology*. – 2007. – Vol. 17, № 1. – P. 97–98.
179. Ullman S. Recurrent aphthous stomatitis: an immunofluorescence study / S. Ullman, R. J. Gorlin // *Archives of Dermatology*. – 1978. – Vol. 114, № 6. – P. 955–956.
180. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis / L. Baccaglioni, R. V. Lalla, A. J. Bruce [et al.]. – Текст : непосредственный // *Oral Diseases*. – 2011. – Vol. 17, № 8. – P. 755–770.

### Список сокращений

АД – артериальное давление;

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения;

КПУ – индекс гигиены полости рта, отражающий количество кариозных, запломбированных и удаленных зубов;

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия;

ЖКТ – желудочно – кишечный тракт;

СОПР – слизистая оболочка полости рта;

СОЭ – скорость оседания эритроцитов;

ХРАС – хронический рецидивирующий афтозный стоматит;

ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция.