

УДК 616.31-002.2.157.2-036.87-092-085

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.38>**В.В. Плиска,**

аспірант кафедри терапевтичної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, індекс
65000

В.Я. Скиба,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

О.В. Скиба,

доктор медичних наук, доцент,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

Е.М. Деньга,

кандидат технічних наук,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

С.М. Коваль

кандидат педагогічних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65000

Л.В. Гончарук,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65000

Етіологія та патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту

Проблема захворювання слизової оболонки порожнини рота, незважаючи на багаточисленні клінічні та експериментальні дослідження, до сьогодні залишається актуальною проблемою в терапевтичній стоматології. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит – це захворювання слизової оболонки порожнини рота, яке проявляється висипаннями поодиноких чи декілька афт на слизовій оболонці порожнини рота. Деякі автори вважають, що одним із механізмів виникнення патології слизової порожнини рота при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті є розвиток алергічних реакцій уповільненого типу. Ураження епітеліальних клі-

тин зовнішніх покривів розвивається в результаті сенсibiliзації тканин алергенами, і, як термінальна стадія, на повторне їх потрапляння у вигляді утворення афт, виразок, висипів. **Мета.** Навести аналіз літературних джерел по етіології та патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. **Матеріали та методи.** Під час написання огляду використано бібліосемантичний метод вивчення актуальних статей та розробок, які проводяться в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН») по проблемі етіології та патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Для пошуку сучасної літератури використовувалися електронні бази даних PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science за ключовими словами «recurrent aphthous stomatitis». На основі проведеного аналізу літературних джерел прослідковується інтерес до етіології та патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту з метою розробки патогенетичних засобів для лікування та профілактики рецидивів цього захворювання. На підставі численних досліджень були розроблені та запропоновані етіопатогенетичні засоби для лікування та профілактики рецидивів хронічно рецидивуючого афтозного стоматиту.

Ключові слова: афтозний стоматит, етіологія, патогенез, гепатобілярна патологія.

V.V. Plyska,

Post-Graduate Student of the Department
of Therapeutic Dentistry,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65000

V.Ja. Skyba,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy
of Medical Science of Ukraine»,
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.V. Skyba,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy
of Medical Science of Ukraine»,
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

E.M. Den'ga

Candidate of Technical Sciences,
State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy
of Medical Science of Ukraine»,
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

S.M. Koval',

Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65000

L.V. Goncharuk,

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovskiy Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65000*

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

*The problem of diseases of the oral mucosa, despite numerous clinical and experimental studies, still remains an urgent problem in therapeutic dentistry. Chronic recurrent aphthous stomatitis is a disease of the oral mucosa, which is manifested by rashes of one or more aphthae on the oral mucosa. Some authors believe that one of the mechanisms of occurrence of pathology of the oral mucosa in chronic recurrent aphthous stomatitis is the development of delayed allergic reactions. Damage to epithelial cells of the outer integuments develops as a result of sensitization of tissues with allergens, and, as a terminal stage, their re-entry in the form of the formation of AFT, ulcers, rashes. **Purpose of the work.** To provide an analysis of literature sources on the etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis. **Materials and methods.** When writing the review, a bibliosemantic method of studying current articles and developments conducted in the state institution "Institute of Dentistry and maxillofacial surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" on the etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis was used. To search for modern literature, we used electronic databases PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science for the keywords "recurrent aphthous stomatitis". Based on the analysis of literature sources, interest in the etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis is traced in order to develop pathogenetic agents for the treatment and Prevention of relapses of this disease. Based on numerous studies, etiopathogenetic agents have been developed and proposed for the treatment and Prevention of relapses of chronically recurrent aphthous stomatitis. **Key words:** aphthous stomatitis, etiology, pathogenesis, hepatobiliary pathology.*

Проблема захворювання слизової оболонки порожнини рота, незважаючи на багаточисленні клінічні та експериментальні дослідження, до сьогодні залишається актуальною проблемою в терапевтичній стоматології Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит – це захворювання слизової оболонки порожнини рота, яке проявляється висипаннями поодиноких чи декілька афт на слизовій оболонці порожнини рота. Захворювання вперше описали в 1888 р. Miculicz и Kummel, а потім, в 1894 р., Я. И. Трусевич.

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС) є одним з найбільш поширених серед захворювань слизової оболонки порожнини рота. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури частота захворюваності коливається в межах

3-13 % від всіх пацієнтів, котрі звернулися за допомогою з захворюваннями слизової оболонки порожнини рота [1-5].

Згідно даних Wang H. at all поширеність афтозного стоматиту становить 10-25 % у загальній популяції. Частота рецидивів афтозного стоматиту становить більше 50 % впродовж 3 місяців. Поширеність РАС серед дітей та підлітків вища, ніж серед дорослих. Рецидивуючий афтозний стоматит виникає переважно у віці 10-40 років [6].

В той же час встановлено, що жінки частіше хворіють хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом [7].

Такий розбіг в відсотках захворюваності на ХРАС пов'язаний з тим, що при розрахунках епідеміології застосовувалися різні методи діагностики (огляди при зверненні за лікуванням, анкетування, інтерв'ювання і т.д.) так і складностями встановлення захворюваності в міжрецидивний період.

На даний час етіологія хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту невідома. Існує багато факторів ризику, що підвищують схильність організму до появи афт у порожнині рота. Серед них – стреси, гормональні зміни, харчова гіперчутливість, генетичні та мікробні фактори, травми слизової оболонки [8].

Вирішення проблеми лікування та профілактики рецидивів хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту являється актуальною проблемою охорони здоров'я, має не тільки медичний, але і важливий економічний аспект, так як такі хворі дуже часто знаходяться на лікарняному. Незважаючи на дослідження, які проводяться в останні роки, етіологія та патогенез цього захворювання до сих пір не зовсім виявлені, що ускладнює застосування ефективних етіопатогенетичних засобів для лікування та профілактики рецидивів.

В своїх дослідженнях Сукманська Г.Д. на основі бактеріологічних досліджень вмісту афт слизової оболонки порожнини рота у 114 осіб показала, що ключову роль у розвитку афтозних стоматитів відіграє мікробний чинник [9].

З метою можливого виявлення етіологічно значимих для розвитку стоматиту мікроорганізмів автором проведено бактеріологічне дослідження вмісту афт, а також інтактних ділянок слизової оболонки порожнини рота. Встановлено, що у 39,5 % обстежених пацієнтів в процесі бактеріологічних досліджень були виявлені 52 штами умовно-патогенних бактерій, які нечасто зустрічаються на інтактній слизовій оболонці. При цьому майже половина (48,1 %) виділених

штамів умовно-патогенних бактерій представлені дріжджоподібними грибами. В той же час дослідження видового складу мікробіоти дна афт у пацієнтів з афтозними стоматитами не дозволяють встановити будь яких ознак специфічності мікробного ураження [10].

Шинкевич В.И. висловлює припущення, що першою пусковою ланкою виникнення ХРАС є порушення мікроциркуляторного русла слизової оболонки порожнини рота. У хворих відзначали різке зниження швидкості кровотоку в покривних тканинах, появу надлишку кислотних радикалів, що, в свою чергу, призводить до порушення гомеостазу в тканинах. В результаті виникає гіпоксія, імунні зміни, які є наступними ланками патогенезу ХРАС, що проявляється у вигляді типових для захворювання клінічних проявів на фоні розладів місцевого метаболізму, а саме утворення афт, ерозій, виразок. [11].

Відома також теорія спадкової схильності до хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. В дослідженнях описані випадки сімейного захворювання, і частота прояву хвороби у близьких. Якщо батьки мають прояви ХРАС, то ризик виникнення захворювання у дітей збільшується на 20 % [12-13].

Деякі автори вважають, що одним із механізмів виникнення патології слизової порожнини рота при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті є розвиток алергічних реакцій уповільненого типу. Ураження епітеліальних клітин зовнішніх покривів розвивається в результаті сенсibiliзації тканин алергенами, і, як термінальна стадія, на повторне їх потрапляння у вигляді утворення афт, виразок, висипів [14].

Останнім часом в літературі з'явилася досить велика кількість робіт, що підтверджують стресовий механізм розвитку ХРАС. Стресовий фактор призводить до виділення норадреналіну і дофаміну, які призводять до ішемії слизової оболонки порожнини рота, а, в подальшому, і до деструкції з утворенням глибоких афт і виразок.

Крім цього, розвивається при ХРАС глибокий гіповітаміноз С, який вважається одним з пускових механізмів численних метаболічних порушень. На тлі гіповітамінозу С, насамперед, пригнічується процес колагеноутворення, а отже, розвиток грануляційної тканини. В своїх роботах автори встановили, що першою пусковою ланкою виникнення ХРАС є порушення кровопостачання слизової оболонки мікроциркуляторного русла порожнини рота. У хворих відзначали різке зниження швидкості кровотоку в покривних ткани-

нах, появу надлишку кислотних радикалів, що, в свою чергу, призводить до порушення гомеостазу в тканинах. В результаті виникає гіпоксія, імунні зміни, які є наступними ланками патогенезу ХРАС, що проявляється у вигляді типових для захворювання клінічних проявів на фоні розладів місцевого метаболізму, а саме утворення афт, ерозій, виразок. Посилити і прискорити цей процес можуть генетичні механізми [8,11].

Дані експериментальних досліджень, клінічних спостережень пацієнтів із різними захворюваннями слизових оболонок порожнини рота людини дають підставу вважати, що у хворих на ХРАС у тонкому кишківнику також з'являються ерозії, які переважно являються результатом трофічних розладів. Описані випадки розвитку типових афт у половини пацієнтів з такими патологіями, як хвороба Крона, хронічні гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки [15-18].

Багато клініцистів відмічали, що у пацієнтів, які перенесли COVID -19, а також в період згасання коронавірусної хвороби майже у 20% випадків діагностували розвиток хронічного афтозного стоматиту. Автори публікацій зазначають, що в більшості пацієнтів, які перенесли COVID-19, діагностували стоматит Сеттона [19-20].

При цьому слід відзначити що вплив вірусу на організм проходить безпосередньо через пряме інфікування й опосередковано – шляхом реалізації його імунної відповіді.

Клініцистами відмічалось, що психічне навантаження хворих призводило до появи афтна на слизовій оболонці, а застосування антидеприсантів знижувало кількість рецидивів [1].

Патологічні зміни слизової оболонки порожнини рота та червоної облямівки губ при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті є частими проявами захворювань шлунково-кишкового тракту. Афти на слизовій оболонці порожнини рота можуть виникати до появи симптомів основного захворювання, або бути первинними його проявами.

Ще дослідженнями І.П. Павлова було встановлено, що у собак з фістулами шлунка в порожнині рота спостерігалися афти. В класичних роботах І.П. Павлова та його багаточисленних учнів освітлені, головним чином, результати досліджень нейрорефлекторних шляхів із чревної порожнини на слизову оболонку порожнини рота.

Широкого визнання про патогенез ХРАС набула концепція «Біохімічних пошкоджень» яку вперше сформулював К.М. Веремеєнко ще в 1982 році,

а потім підтвердили цю концепцію В.Ю. Скляр, В.Я. Скиба, та їх учні. Вперше в Україні детально вивченням патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту займався В.Ю. Скляр ще в 1976 році. Він моделював у щурів патологію шлунково-кишкового тракту – коліти, гастрити, різні патологічні стани печінки з метою вивчення структурно-метаболических порушень, котрі виникають про цих патологіях в тканинах порожнини рота та великих слинних залозах. У впродовж останніх десятиліть ці дослідження продовжує група вчених в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (м. Одеса), яку очолює його учень проф. В.Я. Скиба.

Було встановлено, що при експериментальних стоматитах, близьких аналогах хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту в слизовій оболонці порожнини рота та великих слинних залозах порушується тонко збалансована взаємодія клітинних компонентів. Виникає розлад між кількістю субстратів окиснення, концентрацією вільних радикалів, продуктів переокиснення ліпідів, рівнем вмісту та активності ензиматичних систем, які відрізняються від нормальних обмінних процесів. Зміни структурної цілостності та проникнення біомембран слизової оболонки порожнини рота призводить до дисбалансу ферментних систем в клітинах, що приводить до каскаду метаболических та структурно-функціональних порушень. Зміна метаболического фону призводить до зміни гомеостазу слизової оболонки порожнини рота та зниженню її стійкості до дії етіологічних факторів, які призводять до появи афт [1-2].

На підставі численних досліджень були розроблені та запропоновані етіопатогенетичні засоби для лікування та профілактики рецидивів хронічно рецидивуючого афтозного стоматиту.

Продовживши дослідження В.Ю. Скляра, Скиба В.Я., моделюючи хронічний рецидивуючий афтозний стоматит відтворюючи у собак холестаза, відмічав появу афт в порожнині рота піддослідних, і на основі біохімічних та морфологічних досліджень встановив порушення лізосомальних структур в слизовій оболонці порожнини рота з послідовним виходом в міжклітинний простір гідролітичних ферментів, які мають великі катаболічні властивості [1]. При обстеженні собак в ульцеху м. Одеси було встановлено, що в 3,4 % з них відмічався спонтанний стоматит, який по морфологічній картині був подібним до афтозного стоматиту у людей. На підставі проведених досліджень було встановлено лікувально-про-

філактичну дію засобів, які сприяли стабілізації лізосомальних мембран клітин слизової оболонки порожнини рота.

З цього часу в Інституті стоматології група дослідників зайнялася проблемою вивчення різних механізмів патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту з метою розробки засобів для лікування та профілактики рецидивів.

Скиба В.Я. в своїх дослідженнях вивчав структурно-метаболическі порушення в слизовій оболонці рота та великих слинних залозах білих щурів при іммобілізаційному стресі та стресі, який моделювали за Desiderato (тривога очікування). Ці стрес-реакції організму вважаються одними з основних причасних до появи афтозного стоматиту. Проведені дослідження свідчили, що в тканинах порожнини рота підвищується рівень перекисного окиснення ліпідів, активність глутатінредуктази. Виникаюча при емоційно-больовому стресі ланка змін катаболічних процесів включає і активацію лізосомальних систем [2-3].

Встановлено, що модельвання холестазу у щурі призводило до підвищення протеолітичної активності в слизовій оболонці порожнини рота в 2,5 раз. А рівень протеолізу є важливим показником інтенсивності запального процесу. При цьому на слизовій оболонці порожнини рота спостерігались патологічні елементи, які нагадували афти [22]. При вивченні активності ферментів в ротовій рідині хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит спостерігається тенденція збільшення концентрації водо-розчинного білка, активності катепсинів, α -амілази, лужної фосфатази [22].

Продовжив ці дослідження, Дзяд О.В. який на основі результатів проведених біохімічних і морфологічних досліджень доказав, що механізм ураження слизової оболонки порожнини рота при обтураційному та токсичному гепатиті – єдиний. А саме посилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, обумовлює пошкодження клітинних мембран, дезорганізацію метаболізму з наступною вакуольною дистрофією епітеліальних клітин, що призводить до появи афт [23].

Ткачук Н.І в своїх дослідженнях встановила, що активація фосфоліпази А-2 в слизовій оболонці порожнини рота відіграє важливу роль в патогенезі хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Так при моделюванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту в слизовій оболонці щоки білих щурів активність цього ферменту зростає до 0,20 мкат/кг при нормі 0,0007 мкат/кг. [24].

Ковач І.В. та співавтори при обстежені 85 дітей віком до 16 років, що хворіли на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит з затяжним алергічним анамнезом вивчали місцеве кровопостачання слизової оболонки порожнини рота за допомогою лазерного апарату капілярного кровотоку «ЛАКК-ог». На основі проведених досліджень встановлено, що пусковим механізмом, що приводить до появи афт, стає перша ланка – порушення кровопостачання тканин слизової оболонки порожнини рота в мікроциркуляторному руслі, яка запускає виникнення гіпоксії та імунні зміни. Автори свідчать, що при обґрунтуванні лікувально-профілактичних заходів необхідно враховувати корекцію судинних розладів, гіпоксію та порушення метаболізму.

Література:

1. Скиба В.Я., Скиба О.В., Почтар В.М., Македон О.Б., Рудинська Л.А. Сучасні погляди на патогенез, лікування і профілактику рецидивів захворювань слизової оболонки порожнини рота. *Дентальні технології*. 2012. № 1-2(48-49). С. 10-12.
2. Скиба В.Я., Левицький А.П., Почтар В.М., Дзяд А.В. Сучасні уявлення про патогенез захворювань слизової оболонки порожнини рота і шляхи їх корекції. *Вісник стоматології*. 2003. № 1. С. 25-28.
3. Савичук О.В. Характер порушень системи травлення і вегетативного гомеостазу у дітей з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом. *Сучасна стоматологія*. 2002. № 3. С. 82-85.
4. Field E.A., Allan R.B. Oral ulceration: aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. № 18. С. 949-962.
5. Allan R.B., Field E.A. Oral ulceration: aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. № 18. Р. 949-962.
6. Wang H., He F., Xu C., Fang C., Peng J. Clinical analysis for oral mucosal disease in 21 972 cases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2018. № 43(7). С. 779-783 doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.07.013.
7. Shulman J.D. An exploration of point, annual, and lifetime prevalence in characterizing recurrent aphthous stomatitis in USA children and youths. *J Oral Pathol Med.* 2004. № 33(9). Р. 558-66.
8. Liang M.W., Neoh C.Y. Oral aphthosis: management gaps and recent advances. *Ann. Acad. Med. Singap.* 2012. Vol. 41. № 10. Р. 463-70.
9. Сукманська Г.Д. Мікробіологічна характеристика слизової оболонки порожнини рота хворих на афтозні стоматити. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2020. № 3. С. 160-164.
10. Сукманська Г.Д., Крижановська А.В. Особливості перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту після перенесеного CoVID19. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022. № 1(163). С. 208-2013.
11. Slebioda Zu., Szponar E., Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014. № 62(3). Р. 205-15 doi: 10.1007/s00005-013-0261-y.
12. Sánchez-Bernal J., Conejero C, Conejero R. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020. № 111(6). Р. 471-480 doi: 10.1016/j.ad.2019.09.004.
13. Зеленкова К.О. Етіологія та патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Огляд літератури. *Вісник української стоматологічної академії*. 2007. том 7. Вип. 3. с. 189-191.
14. Ковач І.В., Дичко Є., Бунятян Х., Кравченко Л., Хотимська Ю. Порушення метаболізму слизової оболонки порожнини рота при хронічному рецидивному афтозному стоматиті. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020. № 47-1. С. 9-12.
15. Gasmi Benahmed A., Noor S, Menzel A., Gasmi A. Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Arch Razi Inst.* 2021. № 76(5). Р. 1155-1163 doi: 10.22092/ari.2021.356055.1767.
16. Хоружа Р.Ю., Татаренко Л.Л., Циганкова К.С. хронічний рецидивуючий афтозний стоматит. Використання аргодерму під час місцевої терапії. *Питання експериментальної та клінічної медицини*. 2013. В. 17, Т 1. С. 338-344.
17. Волосовець Т.М., Дядик О.О., Фелештинська О.Я. Маніфестні прояви хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона. *Світ медицини та біології*. 2018. № 3 (65). С. 42-45 doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-42-45
18. Bartold P. M. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol* 2000. 2013. Vol. 62, № 1. Р. 203-217.
19. Karczewska E. Oral cavity as a potential source of gastric reinfection by *Helicobacter pylori*. *Dig. Dis, Sci.* 2002. Vol. 42, JM 5. Р. 978-986.
20. Мазур І.П. Що необхідно знати стоматологу в умовах пандемії COVID-19?. *Oral and General Health*. 2021. № 4 Т. 2., С. 6-13. 120.
21. Потокій Н. Й. Коронавірусна хвороба (COVID-19): нові виклики для стоматологічної практики (Огляд літератури). *Сучасна стоматологія*. 2022. № 1-2 (110). С. 14-19. 121.
22. Почтар В.М. Застосування зубного еліксиру, що містить лецитин, β-каротин, вітамін С і Е при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22. Одеса, 1998. 17 С.
- 23 Дзяд О.В. Патогенетичне обґрунтування корекції метаболічних порушень при ерозивно-виразко-

вих ураженнях слизової оболонки порожнини рота : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22. Одеса, 2002. 18 С.

24. Ткачук Н.І. Експериментально-клінічне обґрунтування застосування зубного еліксиру, що містить інгібітор фосфоліпази А-2 в комплексному лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Одеса, 2011. 20 С.

References:

1. Skyba, V.Ja., Skyba, O.V., Pochtar, V.M., Make-don, O.B., & Rudyns'ka, L.A. (2012). Suchasni pogljady na patogenezu, likuvannja i profilaktyku recydyviv zahvorjuvan' slyzovoi' obolonky porozhnyny rota [Modern views on the pathogenesis, treatment and Prevention of relapses of diseases of the oral mucosa]. *Dental'ni tehnologii' – Dental technologies*, 1-2(48–49), 10-12.

2. Skyba, V.Ja., Levyc'kyj, A.P., Pochtar, V.M., & Dzjad, A.B. (2003). Suchasni ujavlennja pro patogenezu zahvorjuvan' slyzovoi' obolonky porozhnyny rota i shljahy i'h korekcii' [Modern ideas about the pathogenesis of diseases of the oral mucosa and ways to correct them]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 1, 25-28.

3. Savychuk, O.V. (2002). Charakter porushen' systemy travlennja i vegetatyvnogo gomeostazu u ditej z hronichnym recydyvujuchym aftoznym stomatytom [The nature of disorders of the digestive system and vegetative homeostasis in children with chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Suchasna stomatologija – Modern dentistry*, 3, 82-85.

4. Field, E.A., & Allan, R.B. (2003). Oral ulceration: aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*, 18, 949–962.

5. Allan, R.B., & Field, E.A. (2003). Oral ulceration: aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*, 18, 949–962.

6. Wang, H., He, F., Xu, C., Fang, C., & Peng, J. (2018). Clinical analysis for oral mucosal disease in 21 972 cases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 43(7), 779-783 doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.07.013.

7. Shulman, J.D. (2004). An exploration of point, annual, and lifetime prevalence in characterizing recurrent aphthous stomatitis in USA children and youths. *J Oral Pathol Med*, 33(9), 558-66.

8. Liang, M.W., & Neoh, C.Y. (2012). Oral aphthosis: management gaps and recent advances. *Ann. Acad. Med. Singap*, 41, 10, 463-70.

9. Sukmans'ka, G.D. (2020). Mikrobiologichna charakterystyka slyzovoi' obolonky porozhnyny rota hvoryh na aftozni stomatyty [Microbiological characteristics of the oral mucosa in patients with aphthous stomatitis]. *Zdobutky klinichnoi' ta ekspermental'noi' medycyny – Achievements of clinical and Experimental Medicine*, 3, 160-164.

10. Sukmans'ka, G.D., & Kryzhanovs'ka, A.V. (2022). Osoblyvosti perebigu hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatytyu pislja perenesenogo CoVID19 [Features of the course of chronic recurrent aphthous stomatitis after CoVID19]. *Visnyk problem biologii' i medycyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 1(163), 208-2013.

11. Slebioda, Zu., Szponar,E., & Kowalska, A. (2014). Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 62(3), 205-15 doi: 10.1007/s00005-013-0261-y.

12. Sánchez-Bernal, J., Conejero, C., & Conejero, R. (2020). Recurrent Aphthous Stomatitis. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 111(6), 471-480 doi: 10.1016/j.ad.2019.09.004.

13. Zelenkova, K.O. (2007). Etiologija ta patogenezu hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatyty. Ogljad literatury [Etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis. Literature review]. *Visnyk ukrai'ns'koi' stomatologichnoi' akademii' – Bulletin of the Ukrainian dental Academy*, 7, 3, 189-191.

14. Kovach, I.V., Dychko, Je., Bunjatjan, H., Kravchenko, L., & Hotyms'ka, Ju. (2020). Porushennja metabolizmu slyzovoi' obolonky porozhnyny rota pry hronichnomu recydyvnomu aftoznomu stomatytі [Violation of the metabolism of the oral mucosa in chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Norwegian Journal of Development of the International Science*, 47-1, 9-12.

15. Gasmı Benahmed, A., Noor, S, Menzel, A., & Gasmı, A. (2021). Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Arch Razi Inst*, 76(5), 1155-1163 doi: 10.22092/ari.2021.356055.1767.

16. Horuzha R.Ju., Tatarenko L.L., & Cygankova K.S. (2013). Hronichnyj recydyvujuchyj aftoznyj stomatyt. Vykorystannja argodermu pid chas miscevoi' terapii [Chronic recurrent aphthous stomatitis. Use of argoderm during local therapy]. *Pytannja ekspermental'noi' ta klinichnoi' medycyny – Questions of experimental and clinical medicine*, 17, T 1, 338-344.

17 Volosovec', T.M., Djadyk, O.O., & Feleshtyns'ka, O.Ja. (2018). Manifestni proyavy hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatyty pry hvorobi Krona [Manifest manifestations of chronic recurrent aphthous stomatitis in Crohn's disease]. *Svit medycyny ta biologii' – The world of Medicine and biology*, 3 (65), 42-45 doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-42-45

18. Bartold, P. M. (2013). Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol* 2000, 62, 1, 203-217.

19. Karczewska, E.(2002). Oral cavity as a potential source of gastric reinfection by *Helicobacter pylori*. *Dig. Dis, Sci*, 42, 5, 978-986.

20. Mazur, I.P. (2021). Shho neobhidno znaty stomatologu v umovah pandemii' COVID-19? [What does a

dentist need to know in the context of the COVID-19 pandemic?]. *Oral and General Health*, № 4 Т. 2., С. 6-13. 120.

21. Potokij, N. J. (2022). Koronavirusna hvoroba (COVID-19): novi vyklyky dlja stomatologichnoi' praktyky (Ogljad literatury) [Coronavirus disease (COVID-19): new challenges for dental practice (literature review)]. *Suchasna stomatologija – Modern dentistry*, 1-2 (110), 14-19. 121.

22. Pochtar, V.M. (1998). Zastosuvannja zubnogo eliksiyu, shho mistyt' lecytyn, β -karotyn, vityminy S i E pry erozyvno-vyrazkovykh urazhennjah slyzovoi' obolonky porozhnyny rota [Application of dental elixir containing lecithin, beta-carotene, vitamins C and E in erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa]. *Candidate's thesis*. Odesa.

23. Дзяд, О.В. (2002). Patogenetychne obg'runtuvannja korekcii' metabolichnyh porushen' pry erozyvno-vyrazkovykh urazhennjah slyzovoi' obolonky porozhnyny rota [Pathogenetic justification of Correction of metabolic disorders in erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa]. *Candidate's thesis*. Odesa.

24. Tkachuk, N.I. (2011). Eksperymental'no-klinichne obg'runtuvannja zastosuvannja zubnogo eliksiyu, shho mistyt' ingibitor fosfolipazy A-2 v kompleksnomu likuvanni hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo [stomatytu experimental and clinical justification of the use of a dental elixir containing a phospholipase a-2 inhibitor in the complex treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Candidate's thesis*. Odesa.