



АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ дифференцированного лечения рецидивирующих афт полости рта

Е.Г.Люлякина

• к.м.н., доцент кафедры-клиники терапевтической стоматологии, КрасГМУ
Адрес: Красноярск, ул. Воронова, 18 в
Тел.: 8 (391) 209-67-57
E-mail: lyulyakina@yandex.com

Ю.В.Чижов

• д.м.н., профессор, кафедра-клиника стоматологии института последипломного образования, ГБОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" МЗ РФ
Адрес: г. Красноярск, ул. Дзямбульская, 19 в
Тел.: 8 (391) 212-88-18
E-mail: gullever@list.ru

Резюме. Комплексный подход к обследованию, дифференцированному лечению и реабилитации пациентов с различными формами рецидивирующих афт полости рта (K12.0) позволяет повысить эффективность лечения, восстановить микробный пейзаж, характерный для здоровой полости рта, увеличить период ремиссии заболевания, снизить частоту рецидивов и тяжесть клинических проявлений.

Ключевые слова: рецидивирующие афты полости рта, нозологические формы, обследование, микробная обсемененность ротовой жидкости, лечение, реабилитация.

The analysis of efficiency of the differentiated treatment recurring aphtae oral cavities (E.G.Lyulyakina, Yu.V.Chizhov).

Summary. The integrated approach to inspection, the differentiated treatment and rehabilitation of patients with various forms recurring aphtae an oral cavity (K12.0) allows to increase efficiency of treatment, to restore a microbial landscape, characteristic for a healthy oral cavity, to increase the period of remission of a disease, to reduce the frequency of recurrence and weight of clinical manifestations.

Key words: the recurring oral cavity aphtae, nosological forms, inspection, a microbial obsemenennost of oral liquid, treatment, rehabilitation.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Рецидивирующие афты полости рта (хронический рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующий афтозный стоматит) встречаются во всех возрастных группах населения и сопровождаются эрозированием (в тяжелых случаях — изъязвлением) слизистой оболочки полости рта неинфекционного происхождения [3, 2].

Клинически заболевание проявляется болью в полости рта в покое, при приеме пищи, разговоре, невозможностью пользования съемными зубными протезами, при их наличии.

При осмотре выявляют различные по локализации, протяженности, глубине дефекты слизистой оболочки на фоне воспаления и отека, региональный лимфаденит. Заболевание протекает хронически, с ремиссиями, на протяжении десятилетий, с обострениями в весенне-осенний

период, после приема острой пищи, перенесенных заболеваний. Длительно протекающее заболевание приводит к снижению иммунобиологической защиты, углублению иммунных нарушений, что клинически проявляется стойким эрозированием, последующим изъязвлением и рубцеванием. Толерантность к симптоматическому лечению приводит к атрофическим и рубцовым изменениям слизистой оболочки полости рта.

Боль в полости рта при разговоре и приеме пищи оказывает выраженное влияние на психоэмоциональную сферу, соматическое здоровье, ограничивает общение, снижает качество жизни.

Вирусный вираж у части пациентов с хроническим афтозным стоматитом подтверждает латентное герпесвирусное инфицирование обследованных. Афтозные высыпания в полости рта при паразитарных инвазиях на фоне вторичного иммунодефицита также имеют сходную клиническую картину и требуют дифференциации [1, 3].

У больных рецидивирующими афтами полости рта выявлено: скопление IgM и IgG на базальной мембране в области эрозирования, повышение экспрессии сосудистых молекул адгезии (VCAM-1), E-селектина и межклеточных молекул адгезии (ICAM-1) кератиноцитов, развитие макрофагально-лимфоцитарной инфильтрации тканей вокруг афты. В ротовой жидкости и сыворотке крови отмечено нарушение неспецифической защиты: изменение состава субпопуляций и ферментативной активности лимфоцитов, увеличение количества цитотоксических лимфоцитов (CD8+), снижение числа Т-хелперов (CD4+) в периферической крови. В период обострения выявлено повышение содержания интерферона- γ , ФНО α , интерлейкинов-2, -4 и -5, дефицит интерлейкина-10 в сыворотке крови и слюне. Доказан искаженный иммунный ответ на бактериальные и/или пищевые антигены у части детей и взрослых с рецидивирующими афтами полости рта, формирующий цитотоксическую реакцию. Со временем у 10-12% пациентов заболевание принимает перманентный характер, развивается рецидивирующий слизисто-некротический периаденит (рубцующиеся афты Сеттона). Семейный анамнез отягощен от 9 до 30-40%, при болезни Бехчета обнаружены антигены системы HLA — B51 [2, 5, 7, 6, 8].

Хронические интоксикации организма, в том числе медикаментозные, также способствуют рецидиву афтозного стоматита, например: высокий уровень нитратов в продуктах питания и питьевой воде, длительное использование зубных паст с содержанием лаурилсульфата натрия свыше 1%, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и др. Снижение антиоксидантной активности на фоне дефицита нутриентов: железа, фолиевой кислоты, цинка, селена, витаминов В₁, В₂, В₆, В₁₂, С, Е, колебания уровня половых гормонов у женщин в связи с циклом располагают к рецидиву афтозного стоматита [8, 9].

Цель настоящего исследования — анализ распределения нозологических форм, курабельности, эффективности реабилитации пациентов при рецидивирующих афтах полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе консультативно-диагностической поликлиники КГБУЗ "Краевая клиническая больница" и стоматологической поликлиники КрасГМУ среди пациентов с афтозным стоматитом выделили 55 человек с рецидивирующими афтами полости рта, в возрасте от 9 до 78 лет (18 мужчин, 33 женщины).

Всем пациентам провели стандартное обследование, назначили комплексное дифференцированное лечение в зависимости от выраженности клинической картины и тяжести клинических проявлений и общего состояния. Давность наблюдения — 15 лет. Полученные результаты представлены в табл. 1, 2, 3.

Для установления доверительного контакта проводили беседу о причинах заболевания, возможных осложнениях, необходимости соблюдать схему лечения и оздоровления, мотивировали на длительное взаимодействие с каждым пациентом.

Схема обследования и лечения пациента с рецидивирующими афтами полости рта:

- оценка стоматологического статуса;
- УЗИ внутренних органов, лабораторные исследования: общий клинический анализ крови, биохимические показатели, иммунограмма, ИФА сыворотки крови на антитела к пищевым аллергенам, вирусам группы герпесов, бактериологический посев ротовой жидкости, определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам и антимикотикам; по показаниям — ИФА сыворотки крови на антитела к эхинококку, токсокарам, гельминтам морских рыб и др.;
- консультация терапевта, гастроэнтеролога, иммунолога, инфекциониста, диетолога, физиотерапевта — по результатам исследования;
- комплекс санационных, лечебных, оздоровительных и реабилитационных мероприятий.

Пренебрежение любым аспектом лечения приводило к резкому снижению его эффективности. Для ограничения повреждающего воздействия на ослабленную слизистую оболочку полости рта рекомендовали отказ от курения, приема алкоголя и газированных напитков, острой и кислой пищи, продуктов длительного хранения, содержащих консерванты и антиокислители, устранение травмирующих факторов в полости рта.

Особое значение для оздоровления лиц со сниженными иммунобиологическими показателями имела регуляция режима питания, труда и отдыха.

Оздоровление полости рта:

- по показаниям: санация зубов, удаление зубных отложений, полировка поверхности зубов, сглаживание острых бугров, зазубренных краев зубов при стираемости, полирование шероховатых пломб (или их замена), протезирование (или замена протезов) с восстановлением высоты прикуса;
- отказ от длительного применения ферментированных зубных паст, ополаскивателей для по-

лости рта с повышенным содержанием антисептиков (например, 0,2% раствор хлоргексидина биглюконата), лаурил сульфата натрия.

Общездоровительные мероприятия:

- Для восстановления слюноотделения, очищения желудочно-кишечного тракта увеличивали суточное потребление воды (от 1,5 л — женщинам, 2,5 л — мужчинам) в первую половину дня в виде несладких ягодных морсов. Диетотерапия: на протяжении 1-3 месяцев основу питания составили растительные и кисломолочные натуральные продукты, исключение горячей, кислой, острой пищи, мясо-костных бульонов, продуктов длительного хранения, в т.ч. хлебопекарных и кондитерских изделий, упакованных в целлулоид, в связи с включением консервантов. Рекомендовали введение в рацион питания продуктов, богатых токоферолом, ретинолом, каротиноидами, повышенным содержанием цинка, способствующих эпителизации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта: снятое натуральное молоко (пресное после кипячения и/или заквашенное порошком или закваской “Наринэ”), начиная с 50 мл на 200 мл воды и доведя до 0,5 л в сутки, творог — 150-200 г в сутки в замену мышечному белку при выявлении аллергии (рыба, птица, мясо, кальмары, крабы); тертые твердые овощи и фрукты, особенно морковь и тыква, сырые, запеченные или приготовленные на пару, в супах — до 350 г в сутки, курага, инжир, 1-2 пророщенных ореха (миндаль, грецкий, фундук) в сутки. Для коррекции содержания витамина РР (никотиновой кислоты) и тиамина в пищу вводили отруби хлебопекарные (1 ч.л. — в овощные и крупяные блюда).
- Для повышения тонуса, в зависимости от возраста и физического состояния, рекомендовали легкую или умеренную физическую нагрузку (из расчета до 25 лет — 2 часа в сутки, 25-40 лет — 1,5 часа, 45 и старше — 1 час, пенсионного возраста — 45 минут) в виде гимнастики, прогулок, танцев, активной работы по дому и т.п. Оздоровительный эффект режима дня, труда и отдыха, полноценного сна, питания, регуляции водно-солевого и витаминного баланса, растительно-кисломолочной диеты, дозированной легкой или умеренной физической нагрузки приводил к улучшению самочувствия в течение 5-7 дней, повышал физическую активность, способствовал нормализации веса, усиливал мотивацию к продолжению лечения.
- Лекарственная терапия, в зависимости от тяжести клинических проявлений и длительности заболевания, проводилась дифференцированно:
 1. Для коррекции витаминного баланса, после уточнения переносимости, парентерально назначали мильгамму Б — по 2 мл в/м 1 раз в 3 дня, №5, или кокарбоксилазу — по 2 мл в/м через день, №5, 1-2 курса в год; внутрь — ферроплекс, ангиовит — по 1 табл. 2 раза в день, от 10 до 14 суток, местно — “Аевит” — капсулу просили рассасывать во рту после полоскания рта, 2 раза в день, на протяжении 7-10 суток.
 2. При выраженном воспалении по периферии обширных афт или изъязвлений назначали табл. “Бисептол-480” — по 1 табл. 1 раз, в тяжелых случаях — 2 раза в день после еды, 5-10 суток; по назначению ревматолога при перманентном течении рубцующихся афт, а также на фоне неспецифического язвенного колита назначали в табл. сульфасалазин 0,5 — по 1 табл. 3-4 раза в день, 5-7 суток.
 3. Кортикостероидные мази применяли местно при обширных или язвенных поражениях. При перманентном течении рубцующихся афт Сет-

тона, в зависимости от тяжести клинических проявлений, совместно с ревматологом назначали перорально кортикостероиды: 5-10 мг преднизолона в сутки, на протяжении от 2 недель до 3 месяцев, с последующим уменьшением дозы препарата. При генерализованном афтозе Турена в условиях стационара проводили парентеральное введение натрия сукцината метилпреднизолона (метипред) до 200 мг в сутки, с последующим снижением дозы препарата, детоксикационные мероприятия.

4. Совместно с иммунологом для коррекции вторичного иммунодефицита и детоксикации назначали деринат по схеме: 5 мл раствора по 15 мг/мл в/м через день, №5; полиоксидоний (азоксимер бромид) в ректальных свечах или табл. по 12 мг сублингвально, 1-2 раза в сутки, в стадии обострения (10-14 дней) и др.
5. Для восстановления микробного пейзажа полости рта и кишечника назначали пребиотики (наринэ, нормобакт, линекс, хилак форте и др.) за 30 мин до еды перед каждым приемом пищи, в течение 5-7 дней, с постепенным введением натурального йогурта с 1-2 столовых ложек, разведенных в стакане воды, в течение 1-2 недель, довели до 0,5 — 1 стакана утром натощак и перед сном, постоянное потребление кисломолочных продуктов “Мацони”, “Наринэ”, “Катык”, “Йогурт”, содержащих ацидогенные грибы и бактерии, бифидобактерии.
6. Местно для снижения микробной обсемененности полости рта назначали антисептические ротовые ванночки в сильном разведении (гексорал — 5-10 капель на 100 мл с экспозицией 3 минуты, после каждого приема пищи; при наличии язв и некротических изменений — гексализ, а также отечественные аналоги — ингалипт, стоматофит, малавит, мирамистин и др., антисептические и ранозаживляющие бальзамы и мази (Метрагил Дента — гель для десен, асепта, холисал, левомиколь) на 5-7 дней.
7. Для защитного покрытия типичных афт после полоскания наносили обволакивающие и эпителизирующие средства: винилин, хитозановый гель с ионизированным серебром, солкосерил-гель или дентинную адгезивную пасту.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С типичными афтами в полости рта чаще обращались женщины молодого и среднего возраста — 26 человек (47,3%). С рубцующимися афтами Сеттона обратились 4 человека среднего и пожилого возраста — от 56 до 78 лет (10,9%), 1 мальчик 11 лет с давностью заболевания 2 года (1,8%), 2 девушки 17 и 22-х лет (давность заболевания — 8-9 лет) с перманентным течением заболевания, без светлых периодов (5,4%).

Факторы, наиболее часто способствовавшие развитию заболевания:

- со стороны желудочно-кишечного тракта: дисбактериоз полости рта и кишечника различной степени тяжести, энтероколит (синдром раздраженного кишечника), склонность к запорам у лиц среднего и пожилого возраста, в одном случае афтозный стоматит развился у мужчины 37 лет при неспецифическом язвенном колите (1,8%);
- со стороны полости рта: хроническая травма слизистой оболочки рта острыми краями зубов, шероховатыми пломбами, зубными отложениями в молодом возрасте, разнородность металлов зубных протезов (гальваноз) у лиц среднего и пожилого возраста;
- семейная предрасположенность выявлена у 10,9%: наблюдали семью азербайджанок с ре-

цидивирующими афтами полости рта, склонность к которым передавалась по женской линии (3 женщины 27, 46, 68 лет), заболевание началось в пубертатный период и прекратилось после 35 лет; 2 мужчин и 1 женщина в возрасте 22-36 лет с синдромом Бехчета (диагноз поставлен совместно с дерматовенерологом на основе жалоб, анамнеза, клинической картины, патоморфологического исследования).

В сыворотке крови отметили повышенный титр условно-патогенной флоры: стрепто- и стафилококки, клебсиелла, протей, энтерококки, дрожжеподобные (род *Candida*), дрожжевые и плесневые грибы у лиц среднего и пожилого возраста.

В сыворотке крови отметили повышение титра антител к вирусам группы герпесов — 9%: герпеса I и II типа, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна — Барра, папилломы человека (1,8%), соответствовавшее вирусносительству, у лиц молодого и среднего возраста. Лиц с повышенным и высоким титром IgG, IgM в данную группу наблюдения не включали, лечили совместно с инфекционистом по поводу хронической герпесвирусной инфекции.

Обнаружение антител к гельминтам морских рыб у лиц молодого возраста, любителей суши, с герпетическими афтозными высыпаниями во рту, токсокарам — у женщин среднего возраста — позволило не включать в данную группу, лечить совместно с паразитологом.

Нозологические формы и клинические проявления рецидивирующих афт полости рта распределились следующим образом (табл. 1, 2, 3).

Результат лечения оценивали по самочувствию, исчезновению жалоб, клинической картине: восстановление цвета, текстуры слизистой оболочки полости рта, особенно щек, губ, дна полости рта, вентральной и боковой поверхностей языка, мягкого неба. Повторный посев со спинки языка и зева утром натощак, без чистки зубов и полоскания полости рта, питья воды, показал снижение бактериальной обсемененности с 10^{5-7} до 10^{3-4} , восстановление микробного пейзажа: исчезновение энтерококков, протей, эпидермального стафилококка, грибов рода *Candida*, что характерно для здоровой полости рта. Свидетельством эффективности санационных и реабилитационных мероприятий послужило снижение СОЭ, числа эозинофилов и моноцитов в лейкоцитарной формуле, нормализация соотношения CD4/CD8, активизация фагоцитоза.

Заживление афт через 5-7 дней, ремиссию на протяжении 4-6 месяцев отметили у 100% наблюдаемых, 6-12 месяцев — у 36 человек (65,5%). Длительную ремиссию (десять и более лет без обострений) отметили у лиц, соблюдавших диетические рекомендации. В случае возврата к общему столу появление 1-2 небольших афт 1-2 раза в год (переход в более легкую форму) расценивали как улучшение состояния. При афтах Сеттона удалось добиться уплощения, сглаживания рубцов, атрофии на месте язв во всех случаях.

Улучшение состояния как отдаленный результат лечения (отсутствие свежих высыпаний, уменьшение их числа и площади поражения при рецидиве, уменьшение боли при обострении, более короткое время заживления афт) удалось проследить у 16,4% пациентов данной группы, не имевших возможности провести обследование, санацию и/или протезирование в должном объеме, своевременно посещать врача в связи с отдаленностью проживания, но выполнявших гигиенические и диетические рекомендации, поддерживающих телефонную связь, рассказывая о своем самочувствии и проблемах в лечении.



■ Таблица 1. Нозологические формы рецидивирующих афт полости рта (n=55)

Нозологические формы	Рецидивирующие афты	Рецидивирующий слизисто-некротический периадентит (рубцующиеся афты Сеттона)	Герпетический стоматит	Синдром Бехчета	Генерализованный афтоз Турена
Код МКБ-10 - стом	K12.00	K12.01	K12.02	M 35.2	M.35.2
мужчины	14	5	1	2	
женщины	26	2	3	1	1

■ Таблица 2. Клинические проявления рецидивирующих афт на слизистой оболочке полости рта (n=55)

Клинические проявления / локализация	Одиночные афты округлой или овальной формы Д до 1 см	Герпетические афты на гиперемизированном основании Д 2 – 3 мм	Язвы с приподнятыми краями неправильной формы Д 1 x 1,5 см и более	Рубцовая атрофия	Деформация небной занавески, ротовой щели
Щеки	+	+	+	+	+
Губы	+	+	+	+	+
Язык	+	+	-	-	-
Дно полости рта	+	+	-	-	-
Десна	+	+	-	-	-
Переходная складка	+	+	-	-	-
Мягкое небо	+	+	+	+	+
Твердое небо	-	+	-	-	-
Кожные покровы	-	-	-	-	-

■ Таблица 3. Клинические проявления афтоза с нарушением общего самочувствия (n=16)

Клинические проявления / нозологические формы	Рецидивирующие афты полости рта Перманентное течение	Рубцующиеся афты Сеттона	Синдром Бехчета	Генерализованный афтоз Турена
Одиночные афты округлой или овальной формы. Д до 1 см в полости рта	+		+	
Множественные афты округлой или овальной формы. Д до 1 см в полости рта				+
Язвы с приподнятыми краями неправильной формы. Д 1 x 1,5 см и более в полости рта		+		+
Отек, гиперемия конъюнктивы глаз, помутнение роговой оболочки, инъекцированность склер			+	
Герпетические афты на гиперемизированном отечном основании. Д 2-3 мм на конъюнктиве				+
Одиночные афты округлой или овальной формы. Д до 1 см на гениталиях			+	
Множественные афты округлой или овальной формы. Д до 1 см на гениталиях				+
Герпетические везикулы на гиперемизированном отечном основании. Д 2-3 мм на коже живота, спины, груди, сгибах конечностей				+
Герпетические афты на гиперемизированном отечном основании. Д 2-3 мм на слизистой оболочке носа, зева				+



■ Рис. 1. Афта на кончике языка

При перманентной форме заболевания у 5 человек (9,1% всех случаев) комплексная терапия позволила добиться появления ремиссий от 4 месяцев до 1 года, что позволило оценить результат лечения как улучшение.

С 4 пациентами (7,2%) после улучшения связь не поддерживалась, 2 мужчин (34 и 37 лет) от диетотерапии и дальнейшего наблюдения отказались (3,6%).

Рецидив заболевания отметили через 4-13 лет после систематического нарушения диеты, стресса на работе. В период протезирования и адаптации к протезам как реакция на слепочные массы, повышенную травматизацию слизистой оболочки полости рта возможно появление афт, о чем пациентов заранее предупреждали.

Среди лиц, прошедших обследование у аллерголога, после исключения пищевых аллергенов

и коррекции диеты удалось добиться наиболее стойкой ремиссии.

История болезни:

Мужчина, 34 года, направлен с жалобами на появление болезненных язвочек в полости рта. Из анамнеза: практически здоров, увлекается горным туризмом, привозит замороженную форель, после исследования на гельминты ест в сыром виде. На протяжении последних 2 лет периодически появляются болезненные афты во рту, быстро заживающие при полоскании рта. Последние 4 месяца светлого промежутка почти нет, появилась утомляемость, не может полноценно разговаривать, принимать пищу. Обращался к врачам, мазевая терапия, полоскания не приносят облегчения.

Объективно: нормального телосложения, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, тургор кожи сохранен, температура тела 36,60 °С, увеличены подчелюстные лимфоузлы до 1 см, подвижны, безболезненны. Открывание рта полное, полость рта — прикус ортогнатический, зубы интактны, уровень гигиены — удовлетворительный, слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, влажная, язык отечен, отпечатки зубов на боковой поверхности, на кончике языка слева болезненная обширная афта Д 1,5 x 2 см (рис. 1), на слизистой правой щеки, левой небной дужки — пятна гиперемии округлой формы (Д 0,6 и 0,8 см) в местах заживления афт.

Обследование у инфекциониста — вирусносительство, ВИЧ, сифилис не обнаружены, антитела к рыбным гельминтам не обнаружены. В крови — лейкоцитоз за счет увеличения моно-

цитов, лимфоцитов, увеличение СОЭ, на иммунограмме — увеличение Т-супрессоров, снижение индекса фагоцитоза до 54%. Бактериальный посев ротовой жидкости утром натощак: повышение титра эпидермального стафилококка до 10⁵, протей, энтерококки. ИФА на антитела к пищевым аллергенам — непереносимость мышечного белка некоторых видов рыб, в т.ч. форели.

Энтерос-гель — внутрь по 1 столовой ложке за 1 час до еды, 5 суток, коррекция диеты, слабые антисептические полоскания, обволакивающие средства, местно (хитозановый гель с серебром, аевит), привели к заживлению обширной афты на 5 сутки и стойкой ремиссии; снят с наблюдения через 1 год.

Многолетнее ведение пациентов с рецидивирующими афтами полости рта позволяет сделать выводы:

1. Рецидивирующие афты полости рта — неоднородная группа заболеваний со сходными клиническими проявлениями аллергического и/или аутоиммунного генеза, сопровождающихся страданием и снижением качества жизни пациентов. В протокол обследования и лечения необходимо включать выявление бактериальных и пищевых аллергенов, иммунологических нарушений, вирусносительство, паразитарные инвазии, учет возрастных особенностей, образа жизни, характера питания, системной патологии, тяжести клинических проявлений, что позволит эффективно провести санационные мероприятия, дифференцированную лекарственную и диетотерапию, увеличить длительность ремиссии, облегчить протекание обострений в 100% случаев.
2. Общеукрепляющая и дифференцированная лекарственная терапия, индивидуальное исключение пищевых аллергенов, изменение характера питания приводят к восстановлению микробного пейзажа полости рта, снижению титра бактериальной обсемененности ротовой жидкости с 10⁵⁻⁷ до 10³⁻⁴ утром натощак, нормализации иммунограммы.
3. Сохранность аутоиммунного компонента патогенеза рецидивирующих афт приводит к рецидиву заболевания при погрешности в диете, увеличении потребления мышечного белка. **ИКС**

ЛИТЕРАТУРА:

1. Акмалова Г.М. Роль герпесвирусов в этиопатогенезе красного плоского лишая и хронического рецидивирующего афтозного стоматита с локализацией на слизистой оболочке рта / Г.М.Акмалова, Н.Д.Чернышева // Уральский медицинский журнал. - 2013. - №5. - С. 27-29.
2. Гализина О.А. Основные аспекты возникновения, клинического проявления, лечения и профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О.А.Гализина // Российский стоматологический журнал. - 2014. - №6. - С. 39-42.
3. Клинические рекомендации (протокол лечения) при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / Е.А.Волков, В.Г.Бутова, Т.И.Позднякова, И.И.Дзугаева // Российский стоматологический журнал. - 2014. - №5. - С. 35-49.
4. Лангле Р.П. Атлас заболеваний полости рта: Атлас / Перевод с английского, под редакцией Л.А. Дмитриевой / Р.П.Лангле, С.М.Крейг. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 224 с.: ил.
5. Рюмин Д.В. Медикаментозная коррекция эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ / Д.В.Рюмин, Е.И.Баднина, А.Ю.Колесова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2011. - №3. - С. 24-32.
6. Чернышева Н.Д. Роль цитокинов в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Н.Д.Чернышева, Т.В.Бушуева, Г.И.Ронь // Уральский медицинский журнал. - 2010. - №8. - С. 9-11.
7. Чернышева Н.Д. Сравнительная оценка показателей клеточного и фагоцитарного звена у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Н.Д.Чернышева // Уральский медицинский журнал. - 2011. - №5. - С. 65-67.
8. Chimi Y.J. Effect of sodium lauryl sulfate of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled clinical trial / Y.J.Chim, J.H.Choi, H.J.Ahn, J.S.Kwon // OralDis. 2012 Oct. 18(7):655-609.
9. Sun A. Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis / A.Sun, H.M.Chen, S.J.Cheng, Y.P.Wang, J.Y.Chang, J.C.Wu et al // J. OralPathol. Med. 2015 Apr. 44(4):300-5.