

ОГЛЯДИ

УДК 616.31-002.2.157.2-036.87-092-085
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.3.6>

В.В. Плиска,

аспірант кафедри загальної 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

С.М. Коваль,

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

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

О.П. Пустовойт,

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

О.Н. Давиденко,

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

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ

Мета роботи. Навести аналіз літературних джерел по лікуванню хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. **Матеріали та методи.** Наведений огляд літератури по лікуванню хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту ґрунтується на аналізі значного обсягу цифрових публікацій, які знайдено внаслідок літературного пошуку на у світових базах даних, таких як PubMed (<https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search>), Google Scholar (<https://scholar.google.com.ua>), Scopus (<https://www.scopus.com>), Web of Science за ключовими словами «recurrent aphthous stomatitis». Під час написання огляду також 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 з метою розробки патогенетичних засобів для їх лікування та профілактики рецидивів. На основі проведеного аналізу літературних джерел прослідковується інтерес до лікування та профілактики рецидивів хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту з метою розробки патогенетичних засобів для лікування та профілактики рецидивів цього захворювання. Всього при аналізі було відібрано та оброблено більш 100 джерел літератури, серед яких містилися доказові рандомізовані дослідження, систематичні огляди та інші. Після подальшої систематизації відібраної нами інформації за допомогою загальнонаукових методів (аналіз, синтез, узагальнення, критична оцінка зібраних даних) залишилось 35 найбільш релевантних джерел. Критеріями виключення були публікації, які не відповідали меті даного огляду, результати, мова публікації, окрім англійської та української. Використані методи для написання статті: бібліографічний та аналітичний.

Ключові слова: афтозний стоматит, лікування, профілактика, антиоксиданти, кератопластики, шлунково-кишковий тракт.

V.V. Plyska,

Post-graduate student of the Department
of General Dentistry,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky Pereulok, Odesa, Ukraine, postal code 65000

V.Ja. Skyba,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial
Surgery of the National Academy of Medical Sciences
of Ukraine",
11 Richelevskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

S.M. Koval,

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

O.V. Skyba,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial
Surgery of the National Academy of Medical Sciences
of Ukraine",
11 Richelevskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.P. Pustovojt,

Candidate of Medical Sciences,

State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",

11 Richelevskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.N. Davydenko,

candidate of Medical Sciences, Odesa National Medical University,

2 Valikhovsky Pereulok, Odesa, Ukraine, postal code 65000

REMEDIES FOR THE TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

Purpose of the work. *To provide an analysis of literature sources on the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis. Materials and methods.* This review of the literature on the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis is based on the analysis of a significant volume of digital publications found as a result of a literature search in global databases, such as PubMed (<https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search> Google Scholar <https://scholar.google.com.ua> Scopus <https://www.scopus.com>), Web of Science for the keywords "recurrent aphthous stomatitis". When writing the review, we also used the bibliosemantic method of studying current articles and developments that are carried out in the State establishment "The Institute of Stomatology and maxillofacial surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SE "ISMFS NAMS") on the problem of etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis in order to develop pathogenetic means for their treatment and Prevention of relapses. Based on the analysis of literature sources, interest in the treatment and Prevention of relapses of chronic recurrent aphthous stomatitis is traced in order to develop pathogenetic agents for the treatment and Prevention of relapses of this disease. In total, more than 100 literature sources were selected and processed during the analysis, including evidence-based randomized trials, systematic reviews, and others. After further systematization of the selected information using general scientific methods (analysis, synthesis, generalization, critical evaluation of the collected data), 35 most relevant sources remained. The exclusion criteria were publications that did not meet the purpose of this review, results, and the language of publication other than English and Ukrainian. Methods used for writing the article: bibliographic and analytical.

Key words: *aphthous stomatitis, treatment, prevention, antioxidants, keratoplasty, gastrointestinal tract.*

Проблема захворювання слизової оболонки порожнини рота незважаючи на багаточисленні клінічні та експериментальні дослідження до сих пір залишається актуальною проблемою в терапевтичній стоматології Серед захворювань слизової оболонки порожнини рота хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (Stomatitis aphtosa

chronica recidiva) являється найбільш розповсюдженим захворюванням.

Згідно даних Wang H. поширеність афтозного стоматиту становить 10-25% у загальній популяції. В той же час встановлено, що жінки частіше хворіють хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом [1]

Результати лікування ХРАС не завжди бувають задовільними, оскільки ремісія є короткотривалою, а частота рецидивів є досить високою (90 %) [2, 3,4,5]. Це переважно пов'язано з пізньою діагностикою основного захворювання та відповідно пізнім призначенням патогенетичного лікування [6].

Через відсутність чіткого уявлення про етіологію та патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту лікування його представляє значні труднощі та в основному спрямована на зменшення больових симптомів та прискорення епітелізації афт.

Результати лікування ХРАС також слід вважати незадовільними, оскільки ремісія є короткотривалою, а частота рецидивів є досить високою (90 %). Це переважно пов'язано з пізньою діагностикою основного захворювання та відповідно пізнім призначенням спеціального лікування Лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту повино складатися з місцевого та загального лікування. Місцеве лікування направлено на знеболювання, як антисептичний засіб та прискорення епітелізацію афт.

Для знеболювання афт часто використовують 2 % лідокаїн місцево (у вигляді спрею або гелю) чи бензокаїн [7].

Хорошим знеболювальним ефектом при лікування афтозних уражень володіють препарати Дентол, Камістад. Гелева основа дозволяє легко розподілити препарат по слизовій оболонці ротової порожнини [8].

Для знеболювання афт в клінічній практиці широко застосовується Холісал та Тантум Верде.

В якості антисептичних засобів пропонується застосовувати Октенідин, який має тривалий та широкий спектр дії, не подразнює слизові, володіє високим профілем безпеки у застосуванні. Активний проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, дріжджів, вірусів, найпростіших. Не всмоктується зі слизових, тому не має жодної системної дії. Є безпечним та ефективним антимікробним засобом із низьким ризиком розвитку резистентності [9].

В клінічній практиці при лікуванні ХРАС широко застосовували Метрогіл Денту, яка міс-

тять метронідазол та хлоргексидин. Препарат ефективно діє на аероби та анаероби

Скиба В.Я для лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту розробив та запропонував Катомас та Біотрит, які зменшували терміни епітелізації афт з 8,2 до 5,8 діб. А у хворих з пезпереривним перебігом хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту період ремісії збільшився від 1 тижня до 1 місяця та нормалізувався ферментний спектр ротової рідини.

Високу ефективність застосування діодного лазера в комплексному лікуванні і хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту відмічав Ратушний [10]. Запропонований ним метод дозволив знизити інтенсивність больового синдрому та прискорити термін лікування.

Почтар В.М. для лікування та профілактики хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту розробила рецептуру зубного еліксиру, який містить лецитин, β -каротин, вітаміни С і Е, біогенний стимулятор біотрит, декеаметоксин. Клінічні дослідження показали, що у хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит на тлі захворювання шлунково-кишкового тракту при застосуванні зубного еліксиру скорочувався термін лікування до 2-х днів, а період ремісії збільшився в 2, 5 рази [11,12].

За показниками електрокінетичної рухливості ядер букального епітелію Почтар В.М запропонувала експрес метод реєстрації ефективності лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту.

На основі клініко-експериментальних досліджень Дзяд О.А. запропонував рецептуру комплексного препарату, що містить лецитин, антиоксиданти та β -каротин, яка виявляє мембранотропну, протизапальну, гепатопротекторну та антисресову дію. При використанні запропонованого комплексного препарату в експерименті показано, що термін епітелізації виразок скорочується на 22 %. Застосування лецитин-антиоксидантного комплексу при лікуванні ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота в клініці призводить до зменшення інтенсивності запалення, сприяє підвищенню електрокінетичної рухливості ядер букального епітелію, нормалізації біохімічних показників ротової рідини та скорочує на 20-25 % термін епітелізації ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота [13, 14].

Ткачук Н.И. вперше показала, що активація фосфоліпази А-2 в слизовій оболонці порожнини рота відіграє важливу роль в патогенезі захворювань

слизової оболонки порожнини рота та розробила зубний еліксир здатний інгібувати фосфоліпазу А-2, нормалізувати систему ПОЛ-АОС, протеазну систему, а також мікробіоценоз порожнини рота [15,16]. Включення розробленого зубного еліксиру в комплексне лікування хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит впискорює епітелізацію афт на 1, 5 доби, збільшує активність лізоциму в 2, 5 рази, каталази в 3 рази, зниження вмісту малонового діальдегідк в 1,6 рази.

Jiang X.W. et al вивчали вплив берберинового желатину на рецидивуючий афтозний стоматит: рандомізоване, плацебо-контрольоване, подвійно-сліпе дослідження на 84 суб'єкти в Китаї Лікування бербериновим желатином знизило бальну оцінку болю виразки порівняно з плацебо-желатином. Розмір виразки значно зменшився, а нижчі рівні еритеми та виділення були пов'язані з лікуванням берберином Висновки: Бербериновий желатин може бути безпечним та ефективним лікуванням для MiRAS [17].

Савчук О.В. з співавторами розробили алгоритм комплексної терапії ХРАС. Індивідуалізований підхід до лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту (афта Сеттона) дозволив значно зменшити строки епітелізації глибокого ураження слизової оболонки ротової порожнини та знизити частоту рецидивів захворювання [18].

Девяткіна Т.О. з метою прискорення лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту пропонували таблетки «Альтану», «Квертину» та обробку ураженої слизової оболонки 2 % «Альтанову мазь» [19].

Коленко Ю.Г та співавтори з метою зменшення больового симптому, зменшення інтенсивності запального процесу та скорочення строків епітелізації при лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту застосовували Тантум Верде [20].

Проведено дослідження по ефективності лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при включенні в комплексне лікування імуномодельючого препарату Галавіт, який регулює активність клітин імунної системи. Триваючий курс використання Галавіту у комплексі з Триместіном та Декатиленом дозволив закріпити досягнутий результат, що було особливо важливо для пацієнтів з наявністю захворювань шлунково-кишкового тракту, порушень обміну речовин. При спостереженні на протязі 1 року хворі відмічали зменшення кількості рецидивів [21].

В відділенні оральної медицини на факультеті стоматології Дамаського університету було проведено дослідження ефективності лікування 60 хворих на хронічний рецидивуючий афтозний (27 чоловіків та 33 жінок), Вік захворювання варіювався від 15 до 25 років, з середнім віком $20,3 \pm 2,4$ років. Оцінювалась ефективність лікувальних засобів: Алое вера порівняно з амлексаноксом,

В межах поточного дослідження обидві групи лікування виявилися ефективними у прискоренні загоєння виразок з перевагою Алое вера порівняно з амлексаноксом, оскільки вона досягла більшого зменшення розміру виразки та болю при оцінці на п'ятий день лікування [22].

Вен S.D. et al із Факультету наук про здоров'я, Автономний університет Чилі, провели пошук у базах даних Medline, Scopus, WoS та Embase з початку баз даних до грудня 2020 року, а також зробили ручний пошук посилань та оцінили клінічні та гістопатологічні ефекти природних екстрактів у лікуванні оральних виразок, індукованих у експериментальних моделях на тваринах.

Природні екстракти *Jasminum grandiflorum*, *Ficus deltoidea*, куркумін та *Bixina orellana* викликали значно більше зменшення розміру виразки. Екстракти *Salvadora persica*, *Musa acuminata*, *Ganoderma lucidum* міцелій та *Bixina Orellana*, а також препарати *Kouyuanqing Granule* та куркумін, були в змозі знизити рівні прозапальних цитокінів та збільшити експресію та сироваткові рівні факторів росту та протизапальні цитокіни. Екстракти *Piper sarmentosus*, *Cannabis sativa* та *Bletilla striata* викликали зниження тяжкості гістологічного запалення. Не спостерігалось значних відмінностей в порівнянні з контролем у лікуванні екстрактами *Cannabis sativa*, *Aloe barbadensis* Miller та *Malva sylvestris* у зменшенні площі оральних виразок. Висновки: Більшість природних екстрактів, описаних у цьому огляді, представили позитивний клінічний та гістологічний ефект на загоєння оральних виразок, індукованих у моделях тварин [23].

Ismail M, Mohd N. проводили лікування афт водним екстрактом *Piper sarmentosum* (AEPS). Ефективність лікування оцінювали на основі вивчення гістологічних зразків виразок в порожнині рота у щурів. Для виклику виразок у самців щурів породи Sprague Dawley. використовувалась льодова оцтова кислота Контрольна група отримувала звичайний фізіологічний розчин. Гістологічні зразки перевірялися на наявність запалення і отримували оцінку. Доведено, що топічне застосування AEPS має протизапальний ефект, змен-

шуючи кількість нейтрофілів під час фази запалення, прискорює терміни епітелізації [24].

Jiang X.W. et al вивчали вплив берберинового желатину при лікуванні рецидивуючого афтозного стоматиту: Желатин, що містить берберин (5 мг/г) або тільки транспортний засіб, наносився 4 рази на день протягом 5 днів. Клінічна оцінка включала рівень болю, розмір, еритему та виділення певних виразок на 1, 2, 4 та 6 дні. Лікування бербериновим желатином знизило бальну оцінку болю виразки порівняно з плацебо-желатином ($P < 0,05$). Розмір виразки значно зменшився ($P < 0,05$), а нижчі рівні еритеми ($P < 0,05$) та виділення ($P < 0,05$) були пов'язані з лікуванням берберином. Всього 84 суб'єкти виконали дослідження без очевидних побічних ефектів. Автори заключили, що бербериновий желатин може бути безпечним та ефективним лікуванням [17].

Kavita, K. et al, в лікуванні рецидивуючого афтозного стоматиту застосовували 5 % топічний амлексанокс та 0,1 % топічний триамцинолон ацетонід У цьому дослідженні порівнювалась ефективність 5 % топічного амлексаноксу та 0,1 % топічного триамцинолону ацетоніду в лікуванні доказано, що 0,1 % топічний триамцинолон ацетонід – це ще один корисний препарат, який дає сприятливі результати [25].

Шешукова та співавтори проводили лікування 23 осіб з діагнозом хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, віком 6-17 років. Оцінку ефективності лікування проводили на підставі больових відчуттів в порожнині рота, клінічних ознак – афт та регіонарного лімфаденіту, тривалості періодів висипань та епітелізації. Для лікування пацієнти використовували розчин антисептика «Стоматофіт А» у вигляді ротових ванночок 2-4 рази на добу після прийому їжі, який забезпечує антисептичний, протизапальний, в'язучий та анестезуючий ефект, курсом 7-10 днів до ліквідації запалення. Після ротових ванночок з антисептиком на поверхню афти (афт) наносять тонким, рівномірним шаром масажними рухами пальців гель «Генгігель» 2-4 рази на добу, до повного зникнення дефекту слизової оболонки (епітелізації афти). Безпосередньо після закінчення курсу лікування стоматиту призначають дітям препарати: полівітамінний препарат «Кідді Фарматон» («Boehringer Ingelheim», Швейцарія) в дозі 5 мл один раз на день; 1 капсулу «Ротабіотик» («Ротафарм лімітед», Велика Британія) 3 рази на день. Курс складає 1 місяць [26].

Liao Z. et al застосовували полісахариди з бульб *Bletilla striata* (BSP): для лікування ротової виразки. Ін віво дослідження показали, що BSP пластинка значно сприяла загоєнню виразки за 7 днів, тоді як в контролі на 12 день [27].

Nadian Z. et al, в своїх дослідженнях оцінювали ефективність омега-3 добавок при лікуванні рецидивуючого афтозного стоматита та поліпшення якості життя, пов'язаної з оральним здоров'ям. У подвійно-сліпому клінічному дослідженні 40 пацієнтів із мінорним рецидивуючим афтозним стоматитом були розділені на експериментальну та контрольну групи. Група експерименту отримувала капсули омега-3 у дозі 1000 мг, тоді як контрольна група отримувала плацебо капсули протягом 6 місяців. Пацієнти заповнювали анкети щодо оцінки важкості виразок та хронічного питання анкети за три етапи: на початковій сесії, через 3 місяці та через 6 місяців. Використання оральних добавок омега-3 зменшило важкість афтозних виразок та поліпшило якість життя, пов'язану з оральним здоров'ям [28].

Elamrousy W.A. et al оцінювали місцевий вплив білка верблюда (CWP) на лікування рецидивуючого афтозного стоматиту (RAS) по рівню сироваткових цитокінів (IL-1, IL-6) та фактора некрозу пухлин (TNF- α). При дослідженні 40 пацієнтів із мінімальним афтами були розподілені на контрольну та дослідну групи. У контрольній групі пацієнти наносили плацебо-гель метилцелюлози локально на афтозну виразку, тоді як удослідній групі використовувала CWP, розчинений у гелі метилцелюлози, локально на афтозну виразку. Період лікування, шкала болю та сироваткові запальні біомаркери оцінювалися до та після застосування гелю. Показано, що топічний гель на основі CWP потенційно ефективний у лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту [29].

Shady, N. H. підготували буккальну швидко-розчинну плівку, що містить екстракт насіння *Cochorus olitorius*, для лікування рецидивуючих мінорних афтозних виразок (RMAU). Клінічні експерименти на добровольцях-людях показали ефективність підготовленої буккальної швидко-розчинної плівки з насіння *C. olitorius* (CoBFDF) у зменшенні болю та загоєнні ран RMAU. Більше того, результати загоєння ран показали, що екстракт насіння *C. olitorius* підвищив швидкість закриття ран ($p \leq 0,001$), підвищив рівні TGF- β та значно знизив рівні TNF- α та IL-1 β у порівнянні з групою, що отримувала Mebo [30].

Ward M, et al навели випадок відпорних афтозних виразок у двох пацієнтів, які лікувалися інгібіторами інтерлейкіну-17. Автори рахують, що інтерлейкіну-17 відіграє важливу роль у патогенезі псоріазу. Шляхом його блокування досягається зменшення тяжкості псоріазу та багато пацієнтів досягають чистої шкіри. Тому автори провели лікування двох осіб, 34-річного чоловіка та 40-річну жінку, у яких афтозні виразки на слизовій оболонці рота під час лікування інгібіторами інтерлейкіну-17 [31].

Встановлено, що деякі клінічні контрольовані дослідження показали ефективність і безпеку місцевого лікування РАС натуральними рослинними лікарськими засобами, такими як берберин або бджолиний прополіс.

Встановлено, що озонотерапія як потужний окислювач із сильною протимікробною дією, знеболюючою дією та можливістю стимулювати кровообіг та імунну відповідь. Краще розуміння відповіді імунітету та фактори схильності можуть допомогти у запобіганні розвитку РАС, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом, у яких розвивається РАС із більш тяжкою клінічною картиною. Тим не менш, у більшості пацієнтів розвивається легка форма захворювання [32].

Воропаєва та співавтори в схему лікування включили імуномодулюючий препарат Галавіт, який регулює активність клітин імунної системи за рахунок мобілізації основних ланок на боротьбу з різними збудниками інфекцій (бактеріями, вірусами та грибами). «Декатилен», в складі діючих компонентів якого входять деквалінію хлорид та дибукану гідрохлорид. Це комбінований знеболюючий та антисептичний препарат. Мазь «Тримістин» у вигляді аплікацій на проблемні ділянки слизової оболонки порожнини рота. Це виражалось в зниженні інтенсивності запалення, в активній епітелізації елементів ураження, зниження больових відчуттів і дискомфорту, зниження вираженості інтоксикації, поліпшення загального стану пацієнтів і нормалізації психоемоційного статусу. Триваючий курс використання Галавіту у комплексі з Тримістином дозволив закріпити досягнутий результат, що було особливо важливо для пацієнтів з наявністю захворювань шлунково-кишкового тракту, порушень обміну речовин [21].

Plewa, M. S., Chatterjee, K.V відмічають, що топічні кортикостероїди є першою лінією лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, особливо, які виникають на тлі ВІЛ. Короткотривалий курс системних кортикостерої-

дів залишається для більш важких випадків. Іноді показані імуносупресори для запобігання формуванню нових виразок та зниження поширеності небажаних ефектів, пов'язаних з системними кортикостероїдами [33].

Samiraninezhad N. et al оцінювали терапевтичні ефекти топічної наноформульованої пробіотичної речовини, отриманої з *Lactobacillus reuteri* при лікуванні рецидивуючого афтозного стоматиту. 60 учасників були розподілені на дві групи (контроль та пробіотик). Групі пробіотиків вводили топічну наноформульовану пробіотичну речовину три рази на день протягом семи днів. Групі контролю вводили стандартний анальгетичний ротовий змив. Оцінювали розмір виразки та інтенсивність болю впродовж 3, 5 та 7 днів після втручання. Застосування топічної наноформульованої пробіотичної речовини, отриманої з *Lactobacillus reuteri*, три рази на день сприяло швидшому зменшенню розміру виразки та інтенсивності болю у пацієнтів з рецидивуючим афтозним стоматитом, ніж місцевий анальгетичний ротовий змив. Наноформульована пробіотична речовина, отримана з *Lactobacillus reuteri*, може бути перспективним варіантом лікування для пацієнтів з рецидивуючим афтозним стоматитом [34].

Roberts T, et al в клінічних дослідженнях оцінювали ефективність та безпеку прополісу в лікуванні рецидивуючого афтозного стоматиту по загоюванню, рівню болю, побічних ефектах, ймовірності рецидиву виразки та супутніх симптомах. Результати свідчать про те, що топічний та системний прополіс може скоротити час зцілення, полегшити біль та зменшити червоніння у пацієнтів із РАС порівняно з плацебо. Однак впевненість у доказах є дуже низькою. Це може бути пов'язано з високим ризиком упередженості, значною гетерогенністю та обмеженими розмірами вибірки включених досліджень. Тим не менш, обмежена кількість спостережених побічних ефектів свідчить про те, що прополіс може мати переваги в плані безпеки при короткотривалому використанні в лікуванні РАС [35].

Проаналізувавши літературні джерела ми приходимо до висновку, що в умовах експерименту та клініки потребують подальшого вивчення ряд питань по розкриттю патогенеза хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, особливо ролі дисбіозу та стану антиоксидантно-прооксидантних систем. Отримані результати експериментальних та клінічних досліджень дозволять запропонувати патогенетично обґрунтовані

засоби лікування та профілактики рецидивів, зменшити ризик зростання тяжкості клінічних прояв захворювання.

Література:

1. 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). P. 779-783. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.07.013
2. 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). P. 558-566. doi: 10.1111/j.1600-0714.2004.00241.x
3. Ткачук Н.И., Скиба В.Я. Клінічна ефективність застосування зубного еліксиру: містить хлорогенову кислоту, при хронічному рецидивуючому афтозном стоматиті. *Вісник стоматології*. 2010. № 4. С. 29-32.
4. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent aphthous stomatitis: A review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017. № 10(3). P. 26-31.
5. Karman B., Lankarani, Gholam Reza Sivandzadeh, Shima Hassanpour. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol*. 2013. № 19(46). С. 8571-79-128. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8571
6. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015. № 21. С. 1982-1992. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392
7. Scully C., Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008. № 46. P. 198-206.
8. Мазур І. Передрій В.А., Дулько С.В. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонту. *Сучасна стоматологія*. 2010. № 5. С. 47–52.
9. Юрочко Ф., Копанська Д. Сучасна діагностика та комплексна терапія рецидивуючого афтозного стоматиту. *Педіатрія*. 2020. № 5 (56). С. 26-27.
10. Ратушний Р.И. Ефективність застосування діодного лазера в комплексному лікуванні малих форм хронічного афтозного стоматиту. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. № 1. Ч. 1 (Т. 21). С. 109-112.
11. Почтар В.М. Застосування бальзаму «Вікторія» при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота. *Вісник стоматології*. 1998. № 4. С. 7-10.
12. 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.
13. Дзяд А.В. Вплив «Віталонга» на регенерацію травматичних виразок слизової оболонки порожнини рота в експеримент. *Вісник стоматології*. 2001. № 4. С. 2-3.

14. Дзяд О.В. Патогенетичне обґрунтування корекції метаболічних порушень при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.01.22. Одеса, 2002. 18с.
15. 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.
16. Ткачук Н.І., Гончарук С.В., Почтар В.М., Мозговая Н.В. Експериментальні дослідження лікувально-профілактичної дії зубного еліксиру, що містить хлорогенову кислоту (еліксир «Тетяна»). *Вісник стоматології*. 2010. № 5. С. 50-53.
17. Jiang X.W., Zhang Y., Zhu Y.L., Zhang H., Lu K., Li F.F., Peng H.Y. Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013. № 115(2). P. 212-7. doi: 10.1016/j.oooo.2012.09.009.
18. Савичук О. В., Зайцева Є. М., Немирович Ю. П., Бекетова Г. П. Лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. *Сучасна стоматологія*. 2015. № 2. С. 37-39.
19. Авторське свідоцтво № 102770 Україна. Метод лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту / Н.М. Іленко, Т.О. Дев'яткіна, К.С. Непорада, Н.В. Розколупа, І.Ю. Литовченко, А.В. Марченко, Е.В. Ніколішина (Україна). № с202100211 ; заявл. 22.01.21; опубл. 23.02.21. Бюл. № 6.
20. Коленко Ю. Г., Ткачук Н. М., Вороніна І. Є. Місце застосування нестероїдних протизапальних засобів у комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота. *Сучасна стоматологія*. 2016. № 1. С. 46-49.
21. Воропаєва Л.В., Крючко А.І., Бурцева О.М. Місцева патогенетична терапія в комплексному лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Збірник наукових праць матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики». Харків, 16-17 квітня 2021 р. С. 11-13.
22. Yousef N.J., Aljoujou A.A., Mashlah A.M., Hajeer M.Y. Assessment of the Effectiveness of Aloe vera Versus Amlexanox in the Treatment of Recurrent Aphthous Ulcers: *A Three-Arm Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial*. *Cureus*. 2022. № 14(10). P. e30693. doi: 10.7759/cureus.30693.
23. Wen S. D., Sans-Serramitjana E., Santander J. F., Sánchez M. R., Salazar-Aguilar P., Zepeda A. Effects of natural extracts in the treatment of oral ulcers: A systematic review of evidence from experimental studies in animals / *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2021. № 13(10). P. e1038-1048. doi:10.4317/jced.58567
24. Ismail M., Mohd N. The effect of Piper SarmentosumAqueos extract on buccal ulcer healing. *Journal of Health and Translational Medicine*. 2019. № 22. P. 13-19.
25. Kavita K., Singh R., Singh R., Gonuguntla S., Luke A. M., Jois H. S. Assessment of Efficacy of 5% Topical Amlexanox and 0.1% Topical Triamcinolone Acetonide in Management of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2020. № 12(1). P. 44-447. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_133_20
26. Altenburg A., El-Haj N., Micheli C., Puttkammer M., Abdel-Naser M.B., Zouboulis C.C. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Dtsch Arztebl Int*. 2014. № 3;111(40). P. 665-73. doi: 10.3238/arztebl.2014.0665.
27. Liao Z., Zeng R., Hu L., Maffucci K.G., Qu Y. Polysaccharides from tubers of *Bletilla striata*: Physicochemical characterization, formulation of buccoadhesive wafers and preliminary study on treating oral ulcer. *Int J Biol Macromol*. 2019. № 122. P. 1035-1045. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.050.
28. Hadian Z., Moghadamnia A.A., Kazemi S., Shirzad A. Effect of Omega-3 on Recurrent Aphthous Stomatitis and Improvement Quality of Life. *Int J Dent*. 2021. № 2021. P. 6617575. doi: 10.1155/2021/6617575
29. Elamrousy W.A., Mortada A., Shoukheba M. Evaluation of Novel Topical Camel Whey Protein Gel for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis: Randomized Clinical Study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2021. № 11(5):574-581. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_172_21
30. Shady N. H., Hamad S. A. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009. № 64(3). P. 193-198.
31. Ward M., Maliyar K., Gooderham M. A case report of recalcitrant aphthous ulcers in two patients treated with interleukin-17 inhibitors. *SAGE Open Med Case Rep*. 2021. № 9. P. 2050313X211034925. doi: 10.1177/2050313X211034925
32. Татарко С. В., Єщенко Г.І. Рецидивуючий афтозний стоматит. *Журнал «Перспективи та інновації науки» (Рубрика «Медицина»)*. 2023. № 5(23). С. 73-80. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-6\(24\)-73-80](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-6(24)-73-80)
33. Michael C. Plewa, Kingshuk Chatterjee. Recurrent Aphthous Stomatitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431059/>.
34. Samiraninezhad N, Kazemi H, Rezaee M, Gholami A. Effect of lactobacillus reuteri-derived probiotic nano-formulation on recurrent aphthous stomatitis: a double-blinded randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2023. № 23(1). P. 1019. doi: 10.1186/s12903-023-03756-8.
35. Roberts T, Kallon II, Schoonees A. Efficacy and Safety of Propolis for Treating Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J (Basel)*. 2024. № 12(1). P. 13. doi: 10.3390/dj12010013.2024.№ 12. P.13-17.

References:

1. 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
2. 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), 558-566. doi: 10.1111/j.1600-0714.2004.00241.x.
3. Tkachuk N.Y., & Skyba V.Ja. (2010). Klynnycheskaja efektyvnost' pry menyenya zubnogo ulyksyry: soderzhashhego hlorogenovuju kyslotu, pry hronycheskom recydyvyrujushhem aftoznom stomatyte [Clinical efficacy of dental elixir containing chlorogenic acid in chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 4, 29-32. [in Ukrainian].
4. Edgar, N.R., Saleh, D., Miller, R.A. (2017). Recurrent aphthous stomatitis: A review. *J Clin Aesthet Dermatol*, 10(3), 26-31.
5. Karman, B. Lankarani, Gholam Reza Sivandzadeh, & Shima Hassanpour. (2013). Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol*, 19(46), 8571-79-128. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8571
6. Vavricka, S.R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P.L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 21, 1982-1992. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392
7. Scully, C., & Porter, S. (2008). Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 46, 198-206.
8. Mazur, I. Peredrij, V.A., & Dul'ko, S.V. (2010). Farmakologichni zasoby dlja miscevego likuvannja tkanyn parodontu [Pharmacological agents for local treatment of periodontal tissues]. *Suchasna stomatologija – Modern dentistry*, 5, 47-52. [in Ukrainian].
9. Jurochko F., & Kopans'ka D. (2020). Suchasna diagnostyka ta kompleksna terapija recydyvujuchogo aftoznogo stomatyty [Modern diagnosis and complex therapy of recurrent aphthous stomatitis]. *Pediatrics – Pediatrics*, 5 (56). 26-27. [in Ukrainian].
10. Ratushnyj, R.Y. (2017). Efektyvnist' zastosuvannja diodnogo lazera v kompleksnomu likuvanni malyh form hronichnogo aftoznogo [stomatyty efficiency of using a diode laser in the complex treatment of small forms of chronic aphthous stomatitis]. *Visnyk Vinnyc'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu – Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 1, 1(21), 109-112. [in Ukrainian].
11. Pochtar, V.M. (1998). Zastosuvannja bal'zamu «Viktorija» pry zahvorjувannjah slyzovoi' obolonky porozhnyny rota [Application of the balm "Victoria" in diseases of the oral mucosa]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 4, 7-10. [in Ukrainian].
12. Pochtar, V.M. (1998). Zastosuvannja zubnogo eliksyr, 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]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Odesa. [in Ukrainian].
13. Dzijad, O.V. (2001). Vplyv "Vitalonga" na regeneraciju travmatychnykh vyrazok slyzovoi' obolonky porozhnyny rota v eksperyment [Effect of Vitalong on the regeneration of traumatic ulcers of the oral mucosa in an experiment]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 4, 2-3. [in Ukrainian].
14. Dzijad, O.V. (2002). Patogenetychne obruntuvannja korekcii' metabolichnykh 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]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Odesa. [in Ukrainian].
15. Tkachuk N.I. (2011). Eksperymental'no-klinichne obruntuvannja zastosuvannja zubnogo eliksyr, shho mistyt' ingibitor fosfolipazy A-2 v kompleksnomu likuvanni hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatyty [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]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Odesa. [in Ukrainian].
16. Tkachuk, N.I., Goncharuk, S.V., Pochtar, V.M., & Mozgovaja, N.V. (2010). Eksperymental'ni doslidzhennja likuval'no-profilaktychnoi' dii' zubnogo eliksyr, shho mistyt' hlorogenovu kyslotu (eliksyr «Tetjana»). [Experimental studies of the therapeutic and preventive effect of a dental elixir containing chlorogenic acid (elixir "Tatiana")]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 5, 50-53. [in Ukrainian].
17. Jiang, X.W., Zhang, Y., Zhu, Y.L., Zhang, H., Lu, K., Li, F.F., & Peng, H.Y. Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013. № 115(2). P. 212-7. doi: 10.1016/j.oooo.2012.09.009.
18. Savychuk, O. V., Zajceva, Je. M., Nemirovich, Ju. P., & Beketova, G. P. (2015). Likuvannya hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatitis [Treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Suchasna stomatologija – Modern dentistry*, 2, 37-39. [in Ukrainian].
19. Ilenko, N.M., Dev'jatkina, T.O., Neporada, K.S., Rozkolupa, N.V., Lytovchenko, I.Ju., Marchenko, A.V., & Nikolishyna, E.V. (2021). Avtors'ke svidoctvo № 102770 Ukrai'na. Metod likuvannja hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatyty (№ s202100211, zajavl. 22.01.21; Bjul. № 6. [Author's Certificate No. 102770 Ukraine. Method of treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis (no. c202100211, declared. 22.01.21. Bul. 6.) [in Ukrainian].
20. Kolenko, Ju. G., Tkachuk, N. M., & Voronina, I. Je. (2016). Misceve zastosuvannja nes-

teroi'dnyh protyzupal'nyh zasobiv u kompleksnomu likuvanni erozyvno-vyrazkovykh urazhen' slyzovoi' obolonky porozhnyny rota. [Topical application of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the complex treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa]. *Suchasna stomatologija – Modern dentistry*, 1, 46-49. [in Ukrainian].

21. Voropajeva, L.V., Krjuchko, A.I., & Burceva, O.M. (2021). Misceva patogenetychna terapija v kompleksnomu likuvanni hronichnogo recydyvujuchogo aftoznogo stomatytu. Zbirnyk naukovykh prac' materialy mizhnarodnoi' nauково-praktychnoi' konferencii' «Suchasni tendencii' ta perspektyvy rozvytku stomatologichnoi' osvity, nauky ta praktyky» [Local pathogenetic therapy in the complex treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis. Proceedings of the international scientific and Practical Conference “current trends and prospects for the development of Dental Education, Science and practice”]. Harkiv, 11-13. [in Ukrainian].

22. Yousef, N.J., Aljoujou, A.A., Mashlah, A.M., & Hajeer, M.Y. (2022). Assessment of the Effectiveness of Aloe vera Versus Amlexanox in the Treatment of Recurrent Aphthous Ulcers: *A Three-Arm Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial*. *Cureus*, 14(10), e30693. doi: 10.7759/cureus.30693.

23. Wen, S. D., Sans-Serramitjana, E., Santander, J. F., Sánchez, M. R., Salazar-Aguilar, P., & Zepeda, A. (2021). Effects of natural extracts in the treatment of oral ulcers: A systematic review of evidence from experimental studies in animals / *Journal of clinical and experimental dentistry*, 13(10), e1038-1048. doi:10.4317/jced.58567

24. Ismail, M., & Mohd, N. (2019). The effect of Piper SarmentosumAqueos extract on buccal ulcer healing. *Journal of Health and Translational Medicine*, 22, 13-19.

25. Kavita, K., Singh, R., Singh, R., Gonuguntla, S., Luke, A. M., & Jois, H. S. (2020). Assessment of Efficacy of 5% Topical Amlexanox and 0.1% Topical Triamcinolone Acetonide in Management of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(1), 44-447. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_133_20.

26. Altenburg, A., El-Haj, N., Micheli, C., Puttkammer, M., Abdel-Naser, M.B., & Zouboulis, C.C. (2014). The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Dtsch Arztebl Int*, 3, 111(40), 665-73. dOoi: 10.3238/arztebl.2014.0665.

27. Liao, Z., Zeng, R., Hu, L., Maffucci, K.G., & Qu, Y. (2019). Polysaccharides from tubers of *Bletilla striata*: Physicochemical characterization, formulation of buccoadhesive wafers and preliminary study on treating oral ulcer. *Int J Biol Macromol*, 122, 1035-1045. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.050.

28. Hadian, Z., Moghadamnia, A.A., Kazemi, S., & Shirzad, A. (2021). Effect of Omega-3 on Recurrent Aphthous Stomatitis and Improvement Quality of Life. *Int J Dent*, 2021, 6617575. doi: 10.1155/2021/6617575.

29. Elamrousy, W.A., Mortada, A., & Shoukheba, M. (2021). Evaluation of Novel Topical Camel Whey Protein Gel for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis: Randomized Clinical Study. *J Int Soc Prev Community Dent*, 11(5), 574-581. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_172_21.

30. Shady, N. H., & Hamad, S. A. (2009). Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)*, 64(3), 193-198.

31. Ward, M, Maliyar, K, & Gooderham, M. (2021). A case report of recalcitrant aphthous ulcers in two patients treated with interleukin-17 inhibitors. *SAGE Open Med Case Rep*. 9, 2050313X211034925. doi: 10.1177/2050313X211034925

32. Tatarko, S. V., & Jeshhenko, G.L. (2023). Recedyvujuchyj aftoznyj stomatyt. [Recurrent aphthous stomatitis]. *Zhurnal «Perspektyvy ta innovacii' nauky» (Rubryka «Medycyna») – Journal “prospects and innovations of Science” (category “Medicine”)*, 5(23), 73-80. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-6\(24\)-73-80](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-6(24)-73-80). [in Ukrainian].

33. Michael, C. Plewa, & Kingshuk Chatterjee. (2024). *Rekurrent Aphthosis Stomatitis*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431059/>.

34. Samiraninezhad, N, Kazemi, H, Rezaee, M., & Gholami, A. (2023). Effect of lactobacillus reuteri-derived probiotic nano-formulation on recurrent aphthous stomatitis: a double-blinded randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 23(1), 1019. doi: 10.1186/s12903-023-03756-8.

35. Roberts, T, Kallon, II, & Schoonees, A. (2024). Efficacy and Safety of Propolis for Treating Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J (Basel)*, 12(1), 13. doi: 10.3390/dj12010013.