

Pochtar V. N. Estimation of epithelization of erosions and lesions of the multiple shell of the morbidity of the mouth with the use of pathogenetically oriented treatment of patients with multiforme exudative erythema. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(11):835-849. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.582324>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4470>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 02.11.2016. Revised 22.11.2016. Accepted: 30.11.2016.

UDK 616.-003.9(616-02.44+616.831.31-009.24):616.311-08

ESTIMATION OF EPITELIZATION OF EROSIONS AND LESIONS OF THE MULTIPLE SHELL OF THE MORBIDITY OF THE MOUTH WITH THE USE OF PATHOGENETICALLY ORIENTED TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIFORME EXUDATIVE ERYTHEMA

V. N. Pochtar

State Establishment “Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery NAMS of Ukraine”, Odessa

Abstract

Background. In the spite of the intensive search of effective ways to treat EM, there is no common concept in systemic therapy for EM, and the published data are fragmentary in nature

The purpose. Evaluation of epithelization of erosion and ulcers of the oral mucosa in patients with multiforme exudative erythema after the pathogenetically substantiated therapy have been done.

Results and conclusion. The following investigations show that the use of the preparation "Solcoseryl" in combination with interferon or prednisolone allow to improve the metabolism of the epithelium of a mucous membrane of the oral cavity and to improve the processes of repair and regeneration of damaged tissues in patients with toxic-allergic and infectious-allergic forms of an exudative erythema multiforme.

Key words: exudative erythema multiforme, Solcoseryl, interferon, prednisolone, mucous membrane of the oral cavity.

ОЦІНКА ЕПІТЕЛІЗАЦІЇ ЕРОЗІЙ І ЯЗВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БАГАТОФОРМНУ ЕКСУДАТИВНУ ЕРИТЕМУ

В. М. Почтар

**ДУ «Інститут стоматології і щелепно-лицевої хірургії
НАМН України», Одеса**

Резюме

Актуальність теми. Незважаючи на інтенсивний пошук ефективних способів лікування БЕЕ, єдина концепція в системній терапії БЕЕ відсутня, а опублікованні дані носять фрагментарний характер

Мета дослідження. Оцінка епітелізації ерозій і виразок слизової оболонки порожнини рота у хворих з багатоформною еритемою після проведеної патогенетично обґрунтованої терапії.

Результати та висновки. Дані дослідження показують, що застосування препарату «Солкосерил» в комбінації з інтерфероном або преднізолоном дозволяє поліпшити метаболізм епітелію СОПР і поліпшити процеси репарації та регенерації пошкоджених тканин у хворих з токсико-алергічною та інфекційно-алергічною формами БЕЕ.

Ключові слова: багатоформна еритема, Солкосерил, інтерферон, преднізолон, слизова оболонка порожнини рота.

**ОЦЕНКА ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ЭРОЗИЙ И ЯЗВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ
ОРИЕНТИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МНОГОФОРМНОЙ
ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ**

В. Н. Почтарь

**ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
НАМН Украины», Одесса**

Резюме

Актуальность темы. Несмотря на интенсивный поиск эффективных способов лечения МЭЭ, единая концепция в системной терапии МЭЭ отсутствует, а публикуемые данные носят фрагментарный характер

Цель исследования. Оценка эпителизации эрозий и язв слизистой оболочки полости рта у больных с многоформной экссудативной эритемой после проведенной патогенетически обоснованной терапии.

Результаты и выводы. Данные исследования показывают, что применение препарата «Солкосерил» в комбинации с интерфероном или преднизолоном позволяет улучшить метаболизм эпителия СОПР и улучшить процессы репарации и регенерации поврежденных тканей у больных с токсико-аллергической и инфекционно-аллергической формами МЭЭ.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, Солкосерил, интерферон, преднизолон, слизистая оболочка полости рта.

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) слизистой оболочки полости рта – сложное мультифакторное островоспалительное заболевание, характеризующееся полиморфными высыпаниями на слизистой оболочке полости рта, половых органов и коже, склонное к рецидивам. В основе МЭЭ лежат такие этиопатогенетически значимые компоненты, как генетические особенности больного, воздействие факторов внешней

среды, воспалительные и иммуновоспалительные реакции, сенсбилизация (токсико-аллергическая и инфекционно-аллергическая формы), а также дисбиотические нарушения в организме [6, 10, 11, 15].

Актуальность темы. Несмотря на интенсивный поиск эффективных способов лечения МЭЭ, единая концепция в системной терапии МЭЭ отсутствует, а публикуемые данные носят фрагментарный характер [7, 12]. Это относится не только к методам и средствам терапии МЭЭ, но и биомаркерам, характеризующим эффективность лечебных мероприятий.

Ю. Кузьмук-Хрусталева [9] провела работу по оценке клинико-иммунологической эффективности и безопасности применения панавира у больных МЭЭ. *Е.В. Сорокина с соавт.* [13] наблюдали нормализацию Т- и В-клеточного звеньев иммунитета в виде повышения общего числа лимфоцитов на фоне лечения протезфлазидом. *Т.М. Соколова с соавт.* [14] впервые показали, что препараты «Ридостин», «Циклоферон» и «Ингавирин», обладающие антивирусной и иммунорегуляторной активностью, стимулируют транскрипцию генов TLR- и RLR-рецепторов и факторов сигнальной трансдукции в клетках крови человека, что повышает эффективность лечения. *А.А. Забышный* [4] для лечения МЭЭ с геморрагическими проявлениями предлагает использовать биофлавоноиды: рутин, аскорутин внутрь, а масло шиповника, настой череды и ируксол – для местного лечения. *В.В. Азам* рассматривает комплексное применение противовирусных препаратов (ацикловир, валацикловир) и иммунопептида «Суперлимф» у больных с герпесассоциированной МЭЭ, как более эффективное [3]. Нередко в лечебной практике в комплексной базовой (антигистаминной, десенсибилизирующей, дезинтоксикационной) терапии врачами используется также интерферон и преднизолон. *Samim F. et al.* рекомендуют для лечения больных с тяжелой рецидивирующей формой многоформной эритемы препарат азатиоприн (от 100 до 150 мг/сут. или 2 мг/кг у больных с нормальной активностью тиопуридин метилтрансферазы), иммунодепрессанты (1000 мг два раза в день), или дапсон (от 100 до 200 мг/сут.) [13]. Системные стероиды не рекомендуются при легкой форме МЭЭ, но используются при заболевании средней и тяжелой тяжести. Их дозы не должны превышать 40-60мг/сутки (0,5-1мг/кг), а альтернативная терапия проводится в течении 7-10 дней [1].

В связи с признанием герпес-вирусного фактора в этиопатогенезе заболевания, предложена методика лечения МЭЭ с включением валацикловира (20 мг на кг массы тела), противогерпетического иммуноглобулина, антигистаминных средств и мембранного плазмафореза. Кроме непосредственного взаимодействия с вирусными частицами, важным лечебным эффектом специфических иммуноглобулинов является их иммуномодулирующее действие. Пациенты группы сравнения получали стандартную терапию (детоксикационные, иммуностропные, антигистаминные средства). Части пациентов назначали преднизолон в дозе 30 мг/сут. Эпителизация очагов поражения к 10-му дню лечения в основной группе наблюдалась у 39 (92,9±0,9 %); в группе сравнения – у 27 (67,5±1,6%) (p<0,001) [5]. Можно считать, что этот маркер перспективен для оценки эффективности лечения. Однако, в целом, даже такой краткий обзор показывает необходимость дальнейших исследований по оценке эпителизации СОПР у больных МЭЭ под влиянием различных препаратов.

Цель исследования. Провести оценку эпителизации эрозий и язв слизистой оболочки полости рта у больных с многоформной экссудативной эритемой как биомаркера проведенной патогенетически обоснованной терапии.

Материалы и методы. Исследования проведены у 76 больных МЭЭ разного возраста, в зависимости от применяемой схемы комплексного лечения, перечень и содержание которых представлены в табл. 1.

Таблица 1

Базовая (общепринятая) и разработанные схемы лечения больных МЭЭ

Используемые препараты	Дозировка	Сроки лечения	Механизм действия
1	2	3	4
I группа пациентов, n=15			
Базовая терапия (БТ). Системно:			
Этеросгель	1 ст.л. х 3 р.	7-14 дней	энтеросорбент
Лоратадин	1 табл/сут	7 дней	антигистаминная терапия
Глюконат кальция	1 г х 3р. либо в/м 5,0мл – 10%	3-5 дней	десенсибилизирующая терапия
Аскорутин	1 табл. х 3 р. в день	3-4 нед.	капилляропротектор
Вальтрекс	1 табл. (500мг) х 2 р. в день	5-7 дней	противовирусная терапия
*Реосорбилакт	200мл в/в	3 дня	снятие интоксикации
*Тиосульфат натрия	10мл в/в – 30%	3 дня	снятие интоксикации

1	2	3	4
Местно:			
Эмульсия «Анестезия» в персиковом масле	2-3 раза в день	5-7 дней	обезболивающий
Хлоргексидина биглюконат 0.05% р-р.	3-4 раза в день	5-7 дней	антисептический
Метиленовый синий 1- 2% водный р-р.	1 раз в день на ночь	5-7 дней	антисептический
1	2	3	4
Трипсин 0,01% + 10мл в изотон. р-ре NaCl	аппликации 10 мин, 2-3 раза в день	2-4 дня	протеолитический
Солкосерил дентальный	Аппликации	5-7 дней	кератонический
II группа пациентов, n=17			
Системно:			
Базовая терапия + Циклоферон 250мг/2мл	250 мг 1 раз в сут через день в/м	20 дней	индуктор интерферона, противовирусный, иммуномодулирующий
Местно:			
Зубной эликсир «Лизомукоид»	2 ч.л. х ¼ ст. л. воды	первые 3 дня	защита от микробного протеолиза, дисбиоза, рост местной резистентности
Гель «Квертулин»	аппликации с 4 дня	10 дней	антиоксидантный, противовос- палительный, адаптогенный, ангиопротекторный
III группа пациентов, n=20			
Системно:			
Базовая терапия + Циклоферон + Солкосерил			индуктор интерферона, противовирусный, иммуномодулирующий
Базовая терапия + Солкосерил в/м*	2-4 мл в/м - 2 мл	10 дней	кератонический
Местно:			
Зубной эликсир «Лизомукоид»	2 ч.л. + ¼ ст. л. воды	первые 3 дня	защита от микробного протеолиза, дисбиоза, рост местной резистентности
Гель «Квертулин»	с 4 дня, аппликации	10 дней	антиоксидантный, противовос- палительный, адаптогенный, ангиопротекторный

1	2	3	4
IV группа пациентов, n=24			
Системно:			
Базовая терапия + Преднизолон + Солкосерил в/м	30-60 мг ежедн. табл. 5 мг	30 мг 30 дней + 35 дней	противовоспалительный, антиаллергический, антиэкссудативный, антитоксический, противошоковое действия
Базовая терапия + Солкосерил в/м *	2-4 мл в/м ежедн.	10 дней	кератонический
Местно:			
Зубной эликсир «Лизомукоид»	2 ч.л. х ¼ ст. л. воды	первые 3 дня	защита от микробного протеолиза, дисбиоза, рост местной резистентности
Гель «Квертулин»	аппликации с 4 дня	10 дней	антиоксидантный, противовос- палительный, адаптогенный, ангиопротекторный

Примечание: */ - только при средней и тяжелой формах заболевания

Из представленной в таблице информации видно, что предложенные нами схемы лечения, хотя и основаны на общепринятых подходах (Базовая терапия - БТ), однако отличаются комплексным подходом, расширением системных лекарственных средств и обязательным включением местного лечения. Это позволило существенно расширить используемые виды воздействия на патогенетические механизмы развития МЭЭ, дифференцировать воздействие в зависимости от тяжести течения, а наличие вариантов дает врачу возможность маневра для индивидуализированного подхода.

Оценка эффективности вышеизложенных четырех схем лечения проводилась методом сравнения площади и процента эпителизации эрозий и язв на слизистой оболочке полости рта [8]. Для определения площади эрозивно-язвенной поверхности использовали прозрачную стерильную целлофановую пленку, которую прикладывали на поверхность эрозий и язв, очерчивали края, затем пленку переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь поверхности по предложенной нами формуле 1:

$$S = (n \cdot S_{\text{п}}) + (n \cdot S_{\text{н}}) : 2 \quad 1$$

где: n – количество квадратов, $S_{\text{п}}$ – площадь полных квадратов, $S_{\text{н}}$ – площадь неполных квадратов.

Процент площади эпителизации эрозий и язв рассчитывали посредством применения современных методов математического, в частности, статистического моделирования по формуле 2:

$$P = (S_{и} - S_{э}) : S_{и} \cdot 100\% \quad 2$$

где: P – процент площади заживления эрозий и язв, $S_{и}$ – исходная площадь эрозий и язв (мм^2), $S_{э}$ – площадь эпителизации эрозий и язв (мм^2).

Полученные данные обработаны стандартными методами вариационного анализа с вычислением средней величины (M), средней ошибки (m), стандартного отклонения (σ). Данные считались достоверно отличающимися при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ по оценке скорости эпителизации пораженных участков слизистой оболочки полости рта при использовании разработанного нами алгоритма лечения в зависимости от формы МЭЭ и тяжести протекания заболевания. В таблице 2 представлены результаты лечения больных токсико-аллергической формы МЭЭ легкой степени тяжести.

Таблица 2

Поражение слизистой полости рта больных с токсико-аллергической формой МЭЭ легкой тяжести и показатели эффективности лечения

Сроки лечения	Группы больных в зависимости от проводимого лечения		
	<i>I группа</i>	<i>II группа</i>	<i>III группа</i>
	Базовая терапия n=5	БТ+ Циклоферон n=6	БТ+ Циклоферон + Солкосерил n=7
До лечения, мм^2	32±2,7	32±2,7	32±2,7
7 дней, мм^2	19,5±2,3 p<0,05	17,3±1,25 p<0,001	15,4±1,8 p<0,001
10 дней, мм^2	4,2±0,6 p<0,001	2,5±0,3 p<0,001	1,4±0,12 p<0,001
14 дней, мм^2	-	-	-

В I группе (базовая терапия) клинического сравнения больных с многоформной экссудативной эритемой (токсико-аллергической формы, легкой степени тяжести) на 7-й день площадь эрозивной поверхности СОПР оказалась в 1,6 раза меньше, чем до начала лечения, во II группе – в 1,8 раза меньше, в III группе – в 2 раза меньше. На 10-й день площадь эрозивной поверхности СОПР в I группе (базовая терапия) оказалась меньше в 7,6 раза, чем до начала лечения, во II группе – в 12 раз, в III группе – в 22,9 раза. При

осмотре пациентов через 14 дней трех групп больных с различными схемами лечения, полная эпителизация эрозий наступила во всех группах.

Таким образом, эффективность лечения, определяя процент эпителизации эрозий СОПР у больных с МЭЭ через 7, 10, 14 дней лечения составила: в I группе – 39,06, 86,88 и 100%, соответственно; во II группе – 45,94, 92,19 и 100%, соответственно; в III группе – 51,88, 95,63 и 100%, соответственно.

В табл. 3 представлены результаты, иллюстрирующие уменьшение площади поражения слизистой полости рта в процессе лечения МЭЭ токсико-аллергической формы средней тяжести.

Таблица 3

Поражение слизистой полости рта больных с токсико-аллергической формой МЭЭ средней тяжести и показатели эффективности лечения

Сроки лечения	Маркер	Группы больных в зависимости от проводимого лечения			
		<i>I группа</i>	<i>II группа</i>	<i>III группа</i>	<i>IV группа</i>
		Базовая терапия n=5	БТ+Циклофен- рон n=7	БТ+Циклофен- рон + Солкосерил n=7	БТ+ Преднизолон + Солкосерил n=7
До лечения	ПЭ, мм ²	43,0±3,2	43,0±3,2	43,0±3,2	43,0±3,2
	Э, %	-	-	-	-
7 дней	ПЭ, мм ²	21,3±2,4*	19,2±2,3*	18,7±2,1*	14,4±1,6*
	Э, %	50,46	55,35	56,51	66,51
10 дней	ПЭ, мм ²	15±1,1*	13,3±1,5*	5,6±0,5*	4,7±0,6*
	Э, %	65,12	69,07	86,98	89,07
14 дней	ПЭ, мм ²	4,4±0,6*	2,2±0,3*	-	-
	Э, %	89,77	94,88	100,0	100,0

Примечания: ПЭ – площадь эрозивной поверхности; Э,% - % эпителизации;

* - p<0,05

Из приведенных в таблице 3 данных видно, что в I группе (базовая терапия) больных МЭЭ на 7-й день площадь эрозивной поверхности СОПР оказалась в 2,0, во II группе – в 2,2, в III группе – в 2,3 и в IV группе – в 3 раза меньше, чем до начала лечения (p<0,01). На 10-й день площадь эрозивной поверхности СОПР в I группе (базовая терапия) оказалась в 2,9, 3,2, 7,7 и 9,1 раза меньше, в I-IV группах, соответственно, чем до начала лечения (p<0,01). При осмотре через 14 дней четырех групп больных с различными схемами лечения, площадь эрозивной поверхности СОПР в I группе (базовая терапия)

оказалась меньше в 9,8 раза, во II группе – в 19,5 раза меньше, чем до начала лечения. Полная эпителизация эрозий наступила в III и IV группах, что отражает наибольшую эффективность указанных схем лечения данной формы МЭЭ..

Такая же оценка была проведена и при герпесассоциированной форме МЭЭ различной степени тяжести. В табл. 4 представлены результаты лечения данной патологии с легкой степенью тяжести.

Таблица 4

Поражение слизистой полости рта больных с герпесассоциированной формой МЭЭ легкой тяжести и показатели эффективности лечения

Сроки лечения	Группы больных в зависимости от проводимого лечения		
	<i>I группа</i>	<i>II группа</i>	<i>III группа</i>
	Базовая терапия n=5	БТ+ Циклоферон n=6	БТ+ Циклоферон + Солкосерил n=7
До лечения	26,4±2,05	26,4±2,05	26,4±2,05
7 дней	15,3±1,5 p<0,01	2,0±0,3 p<0,001	1,4±0,13 p<0,001
10 дней	-	-	-
14 дней	-	-	-

В I группе (базовая терапия) клинического сравнения больных с многоформной экссудативной эритемой (герпесассоциированной формы, легкой степени тяжести) на 7-й день площадь эрозивной поверхности СОПР оказалась в 1,7, во II группе – в 13,2, в III группе – в 18,9 раз меньше, чем до лечения. При осмотре через 10 дней больных с различными схемами лечения, полная эпителизация эрозий наступила во всех группах.

Таким образом, эффективность лечения, по результатам определения процента эпителизации эрозий СОПР у больных с МЭЭ через 7 и 10 дней лечения, составила: в I группе – 42,05 и 100%, во II группе – 92,42 и 100%, в III группе – 94,67 и 100%, соответственно.

В табл. 5 представлены результаты лечения больных с герпесассоциированной формой МЭЭ средней степени тяжести. Из данных таблицы видно, что в I группе (базовая терапия) клинического сравнения больных с многоформной экссудативной эритемой (герпесассоциированной формы, средней степени тяжести) на 7-й день площадь эрозивной

поверхности СОПР оказалась в 2,1, во II группе – в 3,4, в III группе – в 5,0, в IV группе – в 5,3 раза меньше, чем до начала лечения.

Таблица 5

Поражение слизистой полости рта больных с герпесассоциированной формой МЭЭ средней тяжести и показатели эффективности лечения

Сроки лечения	Маркер	Группы больных в зависимости от проводимого лечения			
		<i>I группа</i>	<i>II группа</i>	<i>III группа</i>	<i>IV группа</i>
		Базовая терапия n=5	БТ+Циклофен- рон n=7	БТ+Циклофен- рон + Солкосерил n=7	БТ+ Преднизолон + Солкосерил n=7
До лечения	ПЭ, мм ²	41,7±2,7	41,7±2,7	41,7±2,7	41,7±2,7
	Э, %	-	-	-	-
7 дней	ПЭ, мм ²	19,4±2,3*	12,33±1,8*	8,35±1,73*	7,89±1,05*
	Э, %	53,48	70,43	79,98	81,08
10 дней	ПЭ, мм ²	12,5±1,8*	8,6±1,2*	2,5±0,05*	2,0±0,05*
	Э, %	70,02	79,38	94,0	95,2
14 дней	ПЭ, мм ²	2,0±0,07*	-	-	-
	Э, %	95,2	100,0	100,0	100,0

Примечания: ПЭ – площадь эрозивной поверхности; Э,% - % эпителизации;

* - p<0,05

На 10-й день площадь эрозивной поверхности СОПР в I группе (Базовая терапия) оказалась меньше в 3,4, во II группе – в 4,8, в III группе – в 16,7, в IV группе – в 20,9 раза, чем до начала лечения. При осмотре через 14 дней больных с различными схемами лечения площадь эрозивной поверхности СОПР в I группе (базовая терапия) оказалась меньше в 20,9 раза (p<0,01). Полная эпителизация эрозий наступила во II, III и IV группах.

Таким образом, процент эпителизации эрозий СОПР у больных с МЭЭ через 7, 10, 14 дней лечения, может быть использован в качестве биомаркера эффективности лечения данного заболевания.

Выводы

1. Разработаны дифференцированные комплексные схемы лечения больных разными формами и степени тяжести течения многоформной экссудативной эритемой, которые существенно отличаются от принятой в настоящее время базовой терапии и дают позитивный лечебный эффект уже в течение 7 – 14 дней применения.

2. Предложенные лечебные схемы включают препараты, обладающие антитоксическими, противовоспалительными, антиаллергическими, антиэкссудативными свойствами, а также эффективные средства местного действия - зубной эликсир «Лизомукоид» и гель «Квертулин», что обеспечивает эффективную комплексную терапию разных форм МЭЭ.

3. Полученный наиболее выраженный лечебный эффект в результате включения в схемы препарата «Солкосерила», позволяет рекомендовать его в качестве вазоэндотелиального корректора и препарата, улучшающего метаболизм эпителия СОПР, процессы репарации и регенерации поврежденных тканей у больных с токсико-аллергической и инфекционно-воспалительной формами МЭЭ.

4. «Солкосерил» в комбинации с интерфероном позволил сократить сроки заживления в 2,9 раза, а в комбинации с преднизолоном - в 3,3 раза в сравнении с базовой терапией. Эффективность лечения, определяемая уровнем эпителизации эрозий СОПР у больных с МЭЭ через 7, 10, 14 дней лечения составила 66,51%, 89,07% и 100 % соответственно.

5. Определение степени эпителизации эрозийных повреждений СОПР отражает течение процесса восстановления слизистой в результате проведения различных лечебных мероприятий и позволяет использовать данный паттерн в качестве информативного биомаркера для оценки эффективности терапии разных форм МЭЭ.

Литература:

1. Chan M., Goldman R.D. Erythema multiforme in children: the steroid debate // Can. Fam. Physician.- 2013.- №59(6).- PP.635-636.

2. Samim F., Auluck A., Zed C., Williams4 PM. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment // Dental Clinics of North America.- 2013.- No.57(4).- PP.583-596.

3. Азам В.В. Лечение больных многоформной экссудативной эритемой ассоциированной с герпесвирусной инфекцией // Вестник дерматологии и венерологии.- 2005.- №3.- С.61-63.

4. Забышный А.А. Лечение многоформной экссудативной эритемы с различными клиническими проявлениями на слизистой оболочке полости рта в детском возрасте // Дисс. канд. мед. наук.- НМУ им.А.А.Богомольца.- Донецк, 2007.- 140с.

5. Запольский М.Э. Заболевания кожи, ассоциированные с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов (клинические проявления, особенности патогенеза, лечение и профилактика) / Дисс. на соиск. уч. степени доктора мед. наук.- Харьков, 2013.- 281с.
6. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации.- К.: ГФЦ МЗУ, 2007.- 23с.
7. Левицкий А.П., Романова Ю.Г. Применение зубного эликсира «Лизомукоид» в ортопедической стоматологии: Метод. рекомендации.- 2007.- 12с.
8. Носков С.И. Информационные технологии и проблемы математического моделирования сложных систем.- 2006.- № 4.- С.63.
9. Патогенетическое обоснование применения панавира в комплексной терапии больных многоформной экссудативной эритемой : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.10 / Кузьмук-Хрусталева Дарья Юрьевна; [Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т].- Москва, 2011.- 25 с.
10. Почтарь В.Н. Влияние Квертулина на состояние слизистой оболочки полости рта крыс с преднизолоновым иммунодефицитом // Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland.- 2014.- Vol 04.- No.04.- PP.64-70.
11. Почтарь В.Н. Дисбиотические механизмы патогенеза токсических стоматитов // Вісник стоматології.- 2012.- №2(79).- С.47-49.
12. Почтарь В.Н., Македон А.Б., Скиба В.Я. Алгоритм местной терапии многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта // Клиническая стоматология.- № 2.- С.34-36.
13. Сорокина Е.В. Влияние протефлазида на экспрессию TLRs-моноклеарными лейкоцитами периферической крови, клетками слизистых и кожи у больных герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой и кольцевидной центробежной эритемой Дарье / Е.В.Сорокина, Н.К. Ахматова, С.А. Сходова //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – № 3. – С.28–31.
14. Стимуляция генов сигнальной трансдукции препаратами «Радостин», «Циклоферон» и «Ингавирин» / Т.М. Соколова, А.Н. Шувалов, В.В. Полосков, Ф.И. Ершов // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 26–34.

15. Янковский Д. С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Т. С. Дымент.- Киев: ТОВ «Червона Рута Турс», 2011.- 169 с.

Referances

1. Chan M., Goldman R.D. Erythema multiforme in children: the steroid debate // Can. Fam. Physician.- 2013.- №59(6).- PP.635-636.
2. Samim F., Auluck A., Zed C., Williams PM. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment // Dental Clinics of North America.- 2013.- No.57(4).- PP.583-596.
3. Azam V.V. Treatment of patients with multiforme exudative erythema associated with herpesvirus infection // Bulletin of Dermatology and Venereology.- 2005.- №3.- P.61-63.
4. Zabyshniy A.A. Treatment of multiforme exudative erythema with various clinical manifestations on the oral mucosa in childhood // Diss. Cand. med. Sciences.- NMU named after A.A.Bogomolets .- Donetsk, 2007.- 140p.
5. Zapolsky M.E. Skin diseases associated with herpes simplex virus types 1 and 2 (clinical manifestations, pathogenesis features, treatment and prevention) / Diss. To the Degree of doctor of honey. Sciences.- Kharkov, 2013.- 28p.
6. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro and prebiotics: method. Recommendations. - K.: State Pharmacological Center of the Ministry of Health, 2007.- 23p.
7. Levitsky A.P., Romanova Y.G. Application of the dental elixir "Lizomukoid" in orthopedic dentistry: Method. Recommendations.- 2007.- 12p.
8. Noskov S.I. Information technologies and problems of mathematical modeling of complex systems. - 2006.- № 4.- P.63.
9. Pathogenetic substantiation of the use of panavir in the complex therapy of patients with multiforme exudative erythema: the abstract of the diss. Candidate of Medical Sciences: 14.01.10 / Kuzmuk-Khrustaleva Dar4ia Yuryevna; [Protection: Ros. State. med. Un-t].- Moscow, 2011.- 25p.

10. Pochtar V.N. Effect of Kvertulin on the mucous membrane of the oral cavity of rats with prednisolone immunodeficiency // Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland. 2014- Vol 04.- No.04.- PP.64-70.
11. Pochtar V.N. Dysbiotic mechanisms of pathogenesis of toxic stomatitis // News of stomatology.- 2012.- №2 (79) .- PP.47-49.
12. Pochtar V.N., Makedon A.B., Skiba V.Y. Algorithm of local therapy of multiforme exudative erythema of the oral mucosa // Clinical stomatology.- №2.- PP.34-36.
13. Sorokina E.V. The effect of proteflazide on the expression of peripheral blood TLRs-mono-nuclear leukocytes, mucosal and skin cells in patients with herpes-associated multiforme exudative erythema and annular centrifugal erythema Darya / E.V. Sorokina, N.K. Akhmatova, S.A. Skhodova // Experimental and Clinical Pharmacology. - 2014. - No. 3. - PP.28-31.
14. Stimulation of signal transduction genes with "Radostin", "Cycloferon" and "Ingavirin" / T.M. Sokolova, A.N. Shuvalov, V.V. Poloskov, F.I. Ershov // Cytokines and inflammation. - 2015. - T. 14. - No. 2. - PP.26-34.
15. Yankovsky D.S. The integral role of the symbiotic microflora in human physiology / D.S. Yankovskii, V.P. Shirobokov, T.S. Dymant.- Kiev: "Chervona Ruta Tours", 2011.- 169p.