

Таблиця 2

Антитіла до цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак порівняно з контролем, Г/л, М±m

Група	anti-IgM CMV	anti-IgG CMV
Здорові, n=30	2,0±0,3	20,0±1,2
Хворі, n=49	4,2±0,6	44,6±1,9
p	<0,05	<0,05

класу IgG до CMV також позитивно корелювали ($p > 0,05$), що свідчить про те, що гостра CMV-інфекція, можливо, не пов'язана із загостренням СЧВ, а хронічна, можливо, є тригером загострення СЧВ. Перспективи цих досліджень полягають у визначенні CMV-інфекції у 100 хворих на СЧВ і формуванні груп хворих відповідно до активності CMV-інфекції та СЧВ для визначення практичної значущості CMV-інфекції у можливій тригерній ролі розвитку СЧВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lu J. Y. Association of Epstein-Barr virus infection with systemic lupus erythematosus in Taiwan / J. Y. Lu, D. Y. Chen, C. W. Hsien // *Lupus*. – 2007. – Vol. 16. – P. 168–175.
2. Егорова О. Н. Системная красная волчанка и оппортунистические инфекции: распространенность, клинические особенности / О. Н. Егорова, Р. М. Балабанова, Е. Г. Сажина // *Современная ревматология*. – 2008. – № 4. – С. 27–33.
3. Soderberg-Naucleer C. Autoimmunity induced by human cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus / C. Soderberg-Naucleer // *Arthritis Res. Ther.* – 2012. – Vol. 14. – P. 23.
4. Nawata M. Possible triggering effect of cytomegalovirus infection on systemic lupus erythematosus / M. Nawata, N. Seta, M. Yamada // *Scand. J. Rheumatol.* – 2001. – Vol. 30 (6). – P. 360–362.
5. Goddard G. Z. Infections and SLE / G. Z. Goddard, Y. Shoenfeld // *Autoimmunity*. – 2005. – Vol. 38. – P. 473–485.
6. Real-Time PCR of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in adult Egyptian patients with systemic lupus erythematosus / M. Mohamed, A. M. Hasen, G. F. Mohammed, N. N. Elmaraghy // *Int J Rheum Dis.* – 2013. – Vol. 46. – P. 171–185.

REFERENCES

1. Lu J.Y., Chen D.Y., Hsien C.W. Association of Epstein-Barr virus infection with systemic lupus erythematosus in Taiwan. *Lupus* 2007; 16: 168–175.
2. Yegorova O.N., Balabanova R.M., Sazhina Ye.G. Systemic Lupus Erythematosus and Opportunistic infections: prevalence, clinical features. *Sovremennaja revmatologia* 2008; 4: 27–33.
3. Soderberg-Naucleer C. Autoimmunity induced by human cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res. Ther* 2012; 14: 23.
4. Nawata M., Seta N., Yamada M. Possible triggering effect of cytomegalovirus infection on systemic lupus erythematosus. *Scand. J. Rheumatol* 2001; 30 (6): 360–362.
5. Goddard G.Z. Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity* 2005; 38 (7): 473–485.
6. Mohamed M., Hasen A.M., Mohammed G.F., Elmaraghy N.N. Real-Time PCR of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in adult Egyptian patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis* 2013; 46 (12): 171–185.

Надійшла 22.01.2014

УДК 616.52-006.04:616.31

С. А. Шнайдер, Л. С. Кравченко

ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.52-006.04:616.31

С. А. Шнайдер, Л. С. Кравченко

ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Применение геля «Апидент» в комплексной терапии лучевых реакций слизистой оболочки полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи после получения лучевого лечения способствовало существенному снижению выраженности объективных симптомов лучевых реакций и быстрому их купированию. Определено уменьшение степени тяжести ксеростомии, что улучшало гигиеническое состояние полости рта, отторгало вторичную микробную колонизацию поврежденных слизистых поверхностей. Местное использование «Апидента» определило противовоспалительное и регенеративное действия, которые повышали эффективность лечения и улучшали качество жизни больных.

Ключевые слова: лучевая терапия, радиационная реакция, лечение, слизистая оболочка полости рта, сухость во рту.



TREATMENT OF RADIATION REACTIONS OF THE ORAL MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS AFTER RADIATION THERAPY OF MALIGNANT NEOPLASMS IN THE AREA OF THE HEAD AND NECK

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Purpose: Improvement of treatment of radiation reactions of the oral mucous membrane (OMM) in patients with neoplasms in the area of the head and neck who receive radiation therapy.

Material and methods. Clinical studies were made in 42 patients, suffering from OMM affection after radiation therapy of neoplasms in the area of the head and neck. All patients were divided into 2 groups: control and basic. The control included 20 patients who received traditional medical measures with inclusion of the local classical method of applications with the olive oil. The patients of the basic group (22 persons) received gel "Apident" 3 times a day within 2 weeks, which the patients applied by themselves. A degree of severity of radiation reactions of the oral mucous membrane was estimated according to the scale RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) of Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria, a degree of expressiveness of xerostomia was determined by summarizing objective examinations and subjective semiology taking into the account secretion rate of the salivary glands. There were observed a hygienic condition of the oral cavity, presence and intensity of inflammation using classical methods.

Results. The application of the gel "Apident" in the complex therapy of radiation reactions of OMM in patients with neoplasms in the area of the head and neck after radiation treatment influenced favorably the objective and subjective symptoms of radiation reactions.

In comparison with patients who were given local anti-inflammatory therapy by traditional methods, the patients with application of the apigel were observed to have fast healing of edema, OMM erosion, there were less often marked gingival hemorrhage, phenomena of focal and confluent epitheliitis, ulcerous-necrotic processes. There was observed reduction in the xerostomia level manifestation that promoted improvement of the hygienic condition of the oral cavity, prevention of the secondary microbic colonization of the damaged mucous surfaces. The application of the gel "Apident" reduced terms of restoration of the structural-functional integrity of OMM that improves quality of life of the patients and promoted their rehabilitation.

Conclusions. The local application of the gel "Apident" in the complex therapy of radiation reactions of OMM in patients with neoplasms in the area of the head and neck who underwent radiation treatment reduces radiation reactions manifestations more quickly and stops them.

Inclusion of the apigel in the scheme of treatment promotes reduction of the xerostomia level, improvement of the hygienic condition of the oral cavity.

Results of the studies are evidence of perspectivity of the application of the gel "Apident" in treatment and prevention of radiation reactions in OMM in patients with neoplasms in the area of the head and neck after radiation therapy for improvement of the quality of life and level of rehabilitation.

Key words: radiation therapy, radiation reactions, treatment, the oral mucous membrane, xerostomia.

При лучевом лечении злокачественных новообразований в области головы и шеи одним из наиболее значимых осложнений являются повреждения слизистой оболочки полости рта (СОПР), частота которых, по данным различных авторов, варьирует от 40 до 100 % [1–3]. Характерная черта лучевых повреждений СОПР — длительное, прогрессирующее течение, присоединение инфекционных осложнений, нарушение трофических и обменных процессов в облученных тканях. Субъективно лучевые осложнения проявляются в болезненности и сухости СОПР, приводящие к вынужденному уменьшению потребления пищи и, как следствие, к потере массы тела, что представляет угрозу для жизни больного, усугубляет психиче-

ское состояние, снижает качество жизни.

В этой связи возникает необходимость поиска методов лечения и профилактики лучевых реакций СОПР, которые бы позволили значительно улучшить результаты лучевой терапии и качество жизни больных с новообразованиями в области головы и шеи.

Цель настоящего исследования — повышение эффективности лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи после проведенной лучевой терапии.

Материалы и методы исследования

Клинические наблюдения проведены у 42 пациентов (18 женщин и 24 мужчины в воз-

расте от 52 до 68 лет), страдающих поражениями СОПР в результате комбинированного лечения новообразований в области головы и шеи, включающего лучевую терапию. Все обследуемые пациенты были разделены на две группы: контрольную и основную. В контрольной группе (20 человек) проводились общепринятые лечебные мероприятия: профессиональная гигиена полости рта, санация, удаление разрушенных зубов и их корней, обучение и рекомендация использования для индивидуальной гигиены зубных щеток с мягкой щетиной, частые полоскания рта антисептическими растворами или отварами трав (ромашкой, шалфеем), обработка пораженных участков оливковым маслом. Перед приемом пищи больным ре-



комендовался прием обезболивающих препаратов (лидокаин 5 % гель), при сухости во рту — частые полоскания кипяченой водой или использование заменителя слюны (Oral balance).

Больным основной группы (22 человека), кроме общепринятой терапии, назначали местно на пораженные участки СОПР аппликации геля «Апидент» на основе биологически активных веществ [8], обладающего противовоспалительным, антиоксидантным эффектами и ускоряющим процессы регенерации тканей. Гелем «Апидент» пациенты обрабатывали СОПР 3 раза в день в течение 2 нед. самостоятельно. Больных наблюдали в течение 1–2 лет, исследования проводили до лечения, через 2 нед., через 1 мес., через 3, 6, 12, 15 мес. после лечения.

Клиническое обследование включало опрос и объективное обследование. При осмотре полости рта отмечались все изменения, такие как необычная окраска, наличие различных патологических элементов: пузырьков, язв, корок, пятен и др. Элементы поражения измерялись. Особое внимание уделяли состоянию выводных протоков слюнных желез, наличию и количеству выделяемого из них секрета, при признаках гипертрофии их пальпировали, инструментально определяли проходимость. Определяли саливацию по объему нестимулированной и стимулированной слюны [4]. Проводили обследование регионарного лимфатического аппарата. Степень тяжести лучевых реакций СОПР оценивали в соответствии со шкалой RTOG [5].

Для оценки гигиенического состояния полости рта применялся индекс Федорова — Володкиной; раствором Шиллера — Писарева смазывались вестибулярные поверхности зубов, оценка проводилась по

пятибалльной системе [6]. Наличие и интенсивность воспаления в десне оценивали с помощью индекса гингивита РМА (Parma, С., 1960).

Для определения поражения зубов кариесом рассчитывали общепринятый показатель интенсивности кариеса — КПУ [7].

Вариационная статистическая обработка данных проведена при помощи программы Excel 2003 и Statistica 6.0. для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов, страдающих поражением СОПР в результате лучевой терапии (30–60 Гр), основными жалобами были: ксеростомия, боль при приеме пищи, покраснение СОПР и губ. Изменения слизистой оболочки после лучевой терапии у больных характеризовались выраженной сухостью СОПР и губ, гиперемией, отеком, потерей блеска и появлением складок на слизистой оболочке щек, губ, реже — на мягком небе. На языке явления гиперемии отмечались только на боковых поверхностях. На твердом небе также выявлялась гиперемия слизистой оболочки, отек, реже потеря блеска и легкая складчатость. Эрозии, покрытые фибрином, локализовались в основном на слизистой оболочке и красной кайме верхней губы.

У всех пациентов при первом осмотре выявлена ксеростомия, различающаяся по степени выраженности (I–III степень). При нарушении функции слюнных желез III степени, когда функция слюноотделения полностью угнетена, у больных отмечены болезненные ощущения в слюнных железах, резкая сухость во рту, боль при еде, нарушение сна, речи. Наблюдались явления стоматита, СОПР сухая, гиперемирована, с трещинами, эрозиями. Губы сухие, шелушатся, покрыты корками. Час-

то выявляется множественный кариес зубов.

В процессе исследований выявлено, что степень выраженности ксеростомии напрямую зависит от принятой общей лучевой дозы. Симптомы, характерные для III степени ксеростомии, проявлялись при кумулятивной дозе облучения 50–60 Гр. И наблюдались на протяжении 1,5–2 лет.

Под нашим наблюдением находились больные, у которых в основном выявлялась ксеростомия I и II степеней, динамика симптомов зависела от времени, прошедшего с момента лучевой терапии, проявляя обратимый процесс, свидетельствующий об отсутствии структурных поражений слюнных желез.

Восстановление слюноотделения у этих больных наблюдалось в течение 3–15 мес. после облучения. Динамика выраженности ксеростомии при стоматологическом лечении онкобольных после лучевой терапии представлена в табл. 1. Как видно из данных табл. 1, восстановление слюноотделения — довольно длительный процесс, при этом в основной группе больных он проходил более выраженно и быстрее.

У всех больных после облучения показатели секреторной функции были снижены и составляли у пациентов контрольной группы до стимуляции в среднем $(0,44 \pm 0,02)$ мл/мин, после стимуляции — $(1,14 \pm 0,03)$ мл/мин, у пациентов основной группы до стимуляции — $(0,45 \pm 0,02)$ мл/мин, после стимуляции — $(1,08 \pm 0,04)$ мл/мин. Сниженная саливация, обусловленная воздействием лучевой терапии, в процессе наблюдения претерпевает восстановление или приближение к нормальным значениям. Достоверных различий в восстановлении показателей секреторной функции слюнных желез у больных исследуемых групп не выявлено.



Распределение пациентов по степени выраженности ксеростомии при лечении, абс. (%)

Степень ксеростомии	Контрольная группа				Основная группа			
	До лечения	1 мес.	6 мес.	1 год	До лечения	1 мес.	6 мес.	1 год
I	10 (50)	6 (30)	4 (20)	2 (10)	14 (63,6)	8 (36,4)	3 (13,6)	2 (9,1)
II	6 (30)	4 (20)	4 (20)	3 (15)	5 (22,7)	3 (13,6)	2 (9,1)	1 (4,55)
III	4 (20)	4 (20)	3 (15)	2 (10)	3 (13,6)	2 (9,1)	2 (9,1)	1 (4,55)
Норма	—	6 (30)	9 (45)	13 (65)	—	9 (40,9)	15 (68,2)	18 (81,8)

Таблица 2

**Характеристика
лучевых реакций СОПР
онкобольных после лучевой
терапии, абс. (%)**

Группы наблюдения	Степень лучевых реакций по шкале RTOG	
	I-II	III
Контрольная, n=20	8 (40)	12 (60)
Основная, n=22	10 (45,4)	12 (54,5)

Сравнительные данные по выявлению лучевых реакций СОПР у больных основной и контрольной групп, развитие которых зависело от суммарной дозы облучения, представлены в табл. 2.

При наблюдении фиксировались симптомы лучевых реакций СОПР: гиперемия, отек, кровоточивость десен, очаговый или сливной эпителиит, эрозивные и язвенно-некротические процессы. У 50–60 % пациентов после облучения (20–40 Гр) наблюдались явления лучевого стоматита, ги-

перемия слизистой оболочки. Чаще всего наблюдались развитие отека и эрозий слизистой оболочки, кровоточивость десен, реже — явления очагового или сливного эпителиита после облучения суммарной дозой 40–60 Гр.

В основной группе в процессе лечения существенно снижались проявления лучевых осложнений. Кровоточивость десен, эрозий и язвы СОПР выявлялись в 2 раза реже через месяц после лечения, чем в контрольной группе. При этом язвы, явления некроза и сливной эпителиит не зарегистрированы ни у одного пациента этой группы через месяц после начала лечения (табл. 3).

Перед началом лечения гигиеническое состояние полости рта у 61 % пациентов было оценено как неудовлетворительное. Средний уровень качества гигиены, определяемый с помощью индекса Федорова — Володкиной, оказался равен (2,44±0,31) балла. У этих же больных обнаружена высокая интенсивность кари-

озного процесса (среднее значение индекса КПУ — 18,05±±2,40). Распространенность кариеса у больных обеих групп достигала 100 %.

После месячного курса лечения было достигнуто статистически значимое улучшение гигиенического состояния полости рта у пациентов основной группы, в контрольной группе уменьшение значения индекса гигиены было достоверно менее выражено (табл. 4).

У пациентов основной группы после местного применения апигеля наблюдалось временное устранение сухости во рту, купирование чувства дискомфорта, улучшалось состояние СОПР, отмечались положительные сдвиги качественных характеристик ротовой жидкости (уменьшалась вязкость, пенистость), что значительно повысило качество жизни больных. Пациенты могли принимать пищу без выраженного болевого синдрома и значительно реже прибегали к полосканию полости рта или ис-

Таблица 3

**Частота местных проявлений лучевых реакций
у пациентов с новообразованиями в области головы и шеи
после лучевой терапии в процессе лечения**

Объективные симптомы	Контрольная группа				Основная группа			
	До лечения	2 нед.	1 мес.	3 мес.	До лечения	2 нед.	1 мес.	3 мес.
Гиперемия	9	5	2	2	9	4	0	0
Отек	6	4	3	3	8	3	1	1
Кровоточивость десен	9	6	4	2	7	3	2	1
Очаговый эпителиит	5	4	3	2	5	3	1	0
Сливной эпителиит	2	1	0	0	3	1	0	0
Язвы	4	3	2	0	4	2	0	0
Некрозы	2	2	1	1	1	1	0	0



Таблица 4
Изменение гигиенического состояния полости рта при лечении больных с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии

Группа больных	Значения индекса гигиены, баллы	
	До лечения	1 мес. лечения
Контрольная, n=20 P _{кисх}	2,41± ±0,32	2,18± ±0,26
	—	>0,05
Основная, n=22 P _{кисх}	2,48± ±0,30	1,74± ±0,25
	—	<0,05
P _{контр.}	>0,05	>0,05

пользованию искусственной слюны.

Таким образом, применение геля «Апидент» в комплексной терапии лучевых реакций СОПР у больных с новообразованиями в области головы и шеи после проведения лучевой терапии способствовало существенному снижению выраженности объективных симптомов лучевых реакций и быстрому их купированию. По сравнению с пациентами, у которых противовоспалительная терапия проводилась традиционными методами, у больных, в схему лечения которых включали местное применение апигеля, отмечено снижение частоты выявления отека и эрозий СОПР, реже наблюдались кровоточивость десен, явления очагового и сливного эпителиита, язвенно-некротические процессы. Отмечено более быстрое уменьшение степени выраженности ксеростомии, что способствовало улучшению гигиенического состояния полости рта, предотвращению вторичной микробной колонизации поврежденных слизистых поверхностей. Применение геля «Апидент» в комплексном лечении лучевых реакций СОПР благоприятно влияло на повышение качества жизни больных с новообразова-

ниями в области головы и шеи после лучевой терапии и сокращало сроки реабилитации.

Выводы

Местное применение геля «Апидент» в комплексной терапии лучевых реакций слизистой оболочки полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи, подвергшихся лучевому лечению, быстрее снижает выраженность лучевых реакций и купирует их.

Включение в схему лечения апигеля способствует уменьшению степени ксеростомии, улучшению гигиенического состояния полости рта.

Результаты исследований свидетельствуют о перспективности применения геля «Апидент» при лечении и профилактике лучевых реакций СОПР у больных с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии для повышения качества жизни и уровня реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика и лечение ранних лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки препаратами «Колетекс-гель-ДНК» и «Колетекс-гель-ДНК-Л» у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны / Л. З. Вельшер, А. В. Бойко, Н. П. Шипилина, А. В. Нечеснюк // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57, № 1. – С. 39–45.
2. Воробьев Ю. И. Лучевая терапия злокачественных опухолей челюстно-лицевой области и стоматологические проблемы / Ю. И. Воробьев // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 5. – С. 24–29.
3. Trotti A. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patient with heard and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review / A. Trotti, L. Bellm, J. Epstein // Radiother. Oncol. – 2009. – Vol. 66. – P. 253–262.
4. Пожарицкая М. М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения / М. М. Пожарицкая // Клиническая стоматология. – 2005. – № 3. – С. 42–45.
5. Cox J. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / J. Cox, J. Stetz, T. Pajak

// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Т. 30, N 5. – P. 1341–1346.

6. Нурмагомедов А. М. Гигиена полости рта, состояния зубов и разработка мер защиты у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области при проведении лучевой терапии / А. М. Нурмагомедов // Мед. радиология. – 1992. – № 2. – С. 64–69.

7. Росток Д. Слюна и кариес зубов: диагностические тесты в зубо-врачебной практике / Д. Росток, Ю. Кройча, В. Кузнецова // Стоматология. – 2001. – № 5. – С. 7–10.

8. Пат. 65288 Украина МПК (2006.01) : А61R31/70 А61R31/195 А61R35/56 Гель для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота різного генезу / Кравченко Л. С., Солоденко Г. М.; заявник і патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201108599; заявл. 11.07.2011; опубл. 25.11.2011, Бюл. № 22.

REFERENCES

1. Velshe L.Z., Boiko A.B., Shipilina N.P., Nechesnyuk A.V. Prophylaxis and treatment of early radiation reactions of the oral mucous membrane and pharynx with the preparations "coletex-gel-DNA" and "coletex-gel DNA-L" in patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal zones. *Medical radiology and radiation safety* 2012; 57 (1): 39-45.
2. Vorobyev Yu.I. Radiation therapy of malignant tumours of the maxillofacial area and dental problems. *Russian dental journal* 2006; 5: 24-29.
3. Trotti A., Bellm L., Epstein J. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patient with heard and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiother. Oncol.* 2009; 66: 253-262.
4. Pozharitskaya M.M. The role of saliva in physiology and development of the pathological process of the solid and soft tissues of the oral cavity. Xerostomia. Stimulation of salivation. *Clinical dentistry* 2005; 3: 42-45.
5. Cox J., Stetz J., Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 30 (5): 1341-1346.
6. Nurmamedov A.M. Hygiene of the oral cavity, conditions of the teeth and development of protective measures in patients with malignant tumours, maxillofacial area in radiation therapy. *Medical radiology* 1992; 2: 64-69.
7. Rostoka D., Kroycha Yu., Kuznetsova V. Saliva and caries of the teeth: diagnostic tests in dental surgery practice. *Dentistry* 2001; 5: 7-10.
8. Kravchenko L.S., Solodenko G.M. Patent 65288 Ukraine MPK (2006.01) A61R31/70 A61R31/195 A61R35/56. Gel for treatment of oral mucous membranes of different origin. *Zayavnyk i patentovlasnyk Odes. nats. med. univers.* N u201108599; zayav. 11.07.2011; publish. 25.11.2011, Bul. N 22.

Поступила 17.02.2014

