

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ  
имени С. Б. ДАНИЯРОВА**

На правах рукописи

УДК: 616.31-002-071-08-031.84-053.2

**СУЕРКУЛОВ ЭРБОЛ СЫРГАКБЕКОВИЧ**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТОВ У ДЕТЕЙ**

14.01.14. - Стоматология

Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук,  
профессор Юлдашев И. М.

**БИШКЕК – 2020**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b>	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	5
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТОВ У ДЕТЕЙ</b>	
(обзор литературы)	10
1.1. Современные представления о стоматитах, частоте и причинах их возникновения	10
1.2. Клиника, диагностика и лечение герпетического стоматита у детей	12
1.2.1. Принципы и методы лечения герпетических стоматитов у детей	18
1.3. Клиника, диагностика и лечение аллергического стоматита у детей	25
1.4. Клиника, диагностика и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей	28
1.5. Клиника, диагностика и лечение грибкового стоматита у детей	31
1.5.1. Факторы риска развития кандидоза полости рта	33
1.5.2. Клинические проявления кандидоза полости рта	35
1.6. Патологическое воздействие гельминтов на детский организм	36
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	39
2.1. Материал исследования	39
2.1.1. Этапы и объём проведённых исследований	39
2.1.2. Ретроспективный анализ архивных данных отделения челюстно- лицевой хирургии НЦОМид МЗ КР	41
2.1.3. Общая характеристика исследованных пациентов	41
2.1.4. Аналитические исследования	46
2.2. Методы исследования	47
2.2.1. Изучение стоматологического статуса	47
2.2.2. Общие клинические исследования	48
2.2.3. Метод полимеразной цепной реакции	49
2.2.4. Биохимические исследования	50

2.2.5. рН-метрия ротовой жидкости	53
2.3. Статистические методы исследования	54
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b>	<b>55</b>
3.1. Распространённость, частота и структура заболеваемости стоматитами у детей по данным НЦОМид МЗ КР	55
3.2. Клинические показатели течения стоматитов у детей	63
3.2.1. Клиническая характеристика обследованных больных детей	63
3.3. Диагностические показатели течения стоматитов у детей	71
3.3.1. Результаты определения вирусоносительства с применением полимеразной цепной реакции у детей с заболеваниями слизистой оболочки полости рта	71
3.3.2. Результаты изучения гельминтоносительства у детей с вирусными заболеваниями слизистой оболочки полости рта	74
3.4. Состояние активности медиаторов воспаления и ферментной антиоксидантной защиты в плазме крови и слюнной жидкости у детей со стоматитами	76
3.5. Определение эффективности лечения детей с герпетическим стоматитом	83
3.5.1. Определение эффективности лечения детей сравниваемой и основной клинических групп по клиническим параметрам	83
3.5.2. Определение эффективности лечения детей сравниваемой и основной клинических групп, по показателям содержания гидроперекиси липидов и системы антиоксидантной защиты	86
3.6. Результаты рН - метрии ротовой жидкости	88
<b>ВЫВОДЫ</b>	<b>98</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	<b>99</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>100</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1</b>	<b>125</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 2</b>	<b>129</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 3</b>	<b>136</b>

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>АОЗ</b>	– антиоксидантная защита
<b>ВЛОК</b>	– внутривенное лазерное облучение крови
<b>ВПГ-1</b>	– вирус простого герпеса 1 типа
<b>ГВИ</b>	– герпесвирусная инфекция
<b>ГПЛ</b>	– гидроперекиси липидов
<b>ИЛ</b>	– интерлейкин
<b>КГМА</b>	– Кыргызская государственная медицинская академия
<b>КГМИПиПК</b>	– Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
<b>КРСУ</b>	– Кыргызско-Российский Славянский Университет
<b>ЛОК</b>	– лазерное облучение крови
<b>МЗ КР</b>	– Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
<b>МОиН</b>	– Министерство Образования и Науки
<b>МЭЭ</b>	– Многоформная экссудативная эритема
<b>НИЛИ</b>	– низко интенсивное лазерное излучение
<b>НЦОМид</b>	– Национальный центр охраны материнства и детства
<b>ПОЛ</b>	– перекисное окисление липидов
<b>ПЦР</b>	– полимеразная цепная реакция
<b>РГС</b>	– рецидивирующий герпетический стоматит
<b>СОПР</b>	– слизистая оболочка полости рта
<b>ХРАС</b>	– хронический рецидивирующий афтозный стоматит
<b>ХРГС</b>	– хронический рецидивирующий герпетический стоматит
<b>ЦМВ</b>	– цитомегаловирус
<b>ЧЛО</b>	– челюстно-лицевая область
<b>ЧЛХ</b>	– челюстно-лицевая хирургия

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы диссертации.** Заболевания слизистой оболочки полости рта, представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в диагностике и лечении [180, 162, 147, 34, 39, 61, 75]. Эта проблема усложняется ещё и тем, что до настоящего времени каких-либо мер коммунальной профилактики болезней слизистой оболочки полости рта не разработано [155, 4, 71]. В последнее десятилетия учёными, в основном уделяется значительное внимание проблеме профилактики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта в трудах отечественных и зарубежных исследователей [93, 114, 176, 34, 90, 148]. Это обусловлено увеличением негативного влияния на организм человека иммунодепрессивных факторов окружающей среды. Так же широким и не всегда обоснованным использованием медикаментов с антибактериальными свойствами [52, 65, 111, 117, 143].

О роли желудочно-кишечной патологии в патогенезе стоматитов весьма демонстративно свидетельствуют данные различных авторов, обнаружившего его у многих больных, страдавших различными болезнями желудочно-кишечного тракта [26, 66, 17, 82].

Известно, что нарушения иммунологического и свободно радикального статуса в организме, могут влиять на течение и прогноз хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта [38, 145, 14, 4, 99, 172, 101, 106].

С учётом вышеизложенного изучение распространённости и частоты стоматитов у детей, выявления значимых факторов, состояния **свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты в крови и слюнной жидкости**, а также разработка дифференцированных принципов терапии является актуальной задачей современной стоматологии.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми**

**образовательными и научными учреждениями.** Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований КГМИПиПК имени С. Б. Даниярова, НЦОМид, является фрагментами комплексных научно-исследовательских работ: **«Мониторинг процесса планирования и прогнозирования потребности медицинской помощи населению КР»** (МОиН КР, № Государственной регистрации 0005884); **«Врождённая и приобретённая хирургическая патология у детей в КР: структура, тактика лечения и профилактика»** (МОиН КР № Государственной регистрации 0006995) и **«Оптимизация хирургического лечения и улучшение качества жизни при врождённой и приобретённой хирургической патологии у детей в КР»** (МОиН КР № Государственной регистрации 0007467).

**Цель исследования:**

Повышение эффективности лечения стоматитов у детей на основе изучения частоты патологии, значимых клинико-диагностических факторов и применения комплексного лечения с включением современных препаратов для патогенетической терапии.

**Задачи исследования:**

1. Определить частоту патологии по ретроспективному анализу архивного материала за период с 2005 по 2016 гг.
2. Определить значимые факторы, влияющие на тяжесть и течение стоматитов у детей.
3. Разработать усовершенствованный метод комплексного лечения стоматитов у детей.
4. Изучить динамику клинико-биохимических показателей у детей со стоматитами на фоне комплексного лечения.

**Научная новизна полученных результатов:**

В Кыргызской Республике определена распространённость, частота и структура стоматитов у детей.

В Кыргызской Республике определены значимые факторы, влияющие на тяжесть и течение стоматитов у детей.

Разработан и внедрен в клинику усовершенствованный способ комплексной терапии с использованием лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак» в растолченном виде, при лечении среднетяжёлых и тяжёлых форм стоматитов у детей (патент на изобретение № 1977 КР от 31.07.2017 г., Средство для лечения заболеваний полости рта у детей до четырех лет, получено решение о выдаче патента на изобретение № 02/906 КР от 16.03.2020 г., Способ лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей).

Установлена эффективность новой разработанной комплексной терапии с использованием лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак», при лечении среднетяжёлых и тяжёлых форм стоматитов у детей динамикой клинико-биохимических показателей (Свидетельство о регистрации рационализаторского предложения № 872 от 18.06.2019 г.).

#### **Практическая значимость полученных результатов:**

Доказана высокая эффективность применения в клинической практике нового метода комплексного лечения различных форм стоматита с использованием лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак», для практического применения.

На основе эпидемиологических исследований обозначены частота, а также ведущие факторы риска развития стоматитов у детей и перехода их в рецидивирующую форму.

Разработана карта локализации морфологических элементов полости рта у детей при стоматитах, с которой усовершенствована оценка динамики клинического течения заболевания.

Разработана патогенетически обоснованная схема лечения и реабилитации детей до 6-ти лет с различными видами среднетяжёлой и тяжёлой степенью стоматитов, включающая лазерное облучение крови и местное применение препарата «Лизак».

На основе определения состояния медиаторов воспаления гидроперекисей липидов и антиоксидантной защиты показана эффективность

данной схемы лечения, а также дальнейших реабилитационных мероприятий.

Методы диагностики и лечения стоматитов внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР [П 3.2.].

Вопросы диагностики и лечения стоматитов у детей внедрены в учебный процесс студентов 4 - 5-го курса и клинических ординаторов КГМА им. И. К. Ахунбаева, КРСУ им. Б. Н. Ельцина, основные положения диссертации освещаются на лекциях и практических занятиях по теме: «Стоматиты у детей, особенности диагностики и лечения» [П 3.2.].

**Экономическая значимость полученных результатов:** Возможность получения медико-социальной эффективности при использовании результатов проведённых исследований за счёт своевременной диагностики и лечения больных детей со стоматитами.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Распространённость стоматитов у детей по материалам отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР составило 9,8% от общего количества всех стационарных больных, из них наиболее часто встречаются вирусные стоматиты (77,93%).

2. Клиническое течение, тяжесть и исходы заболевания зависят от наличия неблагоприятных факторов: инфицированности гельминтами, вирусами простого герпеса, цитомегаловирусной и микст-инфекцией. Клиническая картина стоматитов у детей является отражением функционального состояния медиаторов воспаления липидной и цитокиновой системы и ферментной антиоксидантной защиты в биологических жидкостях организма.

3. Эффективность применения в комплексном лечении лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак» в растолченном виде подтверждается динамикой клинико-биохимических показателей заболевания.

**Личный вклад соискателя.**

Личное участие автора диссертации охватывает весь процесс обработки и анализа материалов, при которых применялись аналитический,



социологический методы и анализ архивного материала. В большинстве лечебно-диагностических мероприятиях автор принимал активное участие.

#### **Апробации результатов диссертации:**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях: научной конференции КРСУ «Актуальные экологические проблемы и здоровье населения, посвящённой 70-летию профессора Г.И. Мануйленко (г. Бишкек, 2008); Ассоциации стоматологов Кыргызской Республики (г. Бишкек, 2009); «Ахунбаевских чтениях», посвящённых 70-летию КГМА им. И.К. Ахунбаева (г. Бишкек, 2009); VII съезда стоматологов КР (г. Бишкек, 2010).

#### **Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.**

Результаты диссертационной работы отражены в 7 статьях, опубликованных в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий, утверждённых ВАК КР. Получены - 2 патента на изобретение [П 2.1.; П. 2.2.] и 2 свидетельства на рационализаторские предложения [П 1.1.].

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертационная работа состоит из: введения; 3 глав, содержащих - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований; выводов; практических рекомендаций; списка использованной литературы и 3 приложений. Работа изложена на 147 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 31 рисунком (в том числе диаграммы и приложения), 15 таблицами, 2 формулами. Библиографический указатель содержит 197 источников русскоязычных и иностранных авторов, включает собственные публикации.

# ГЛАВА 1

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТОВ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Современные представления о стоматитах, частоте и причинах их возникновения

Заболевания слизистой оболочки полости рта в настоящее время являются важной проблемой современной стоматологии, так как их диагностика составляет значительные трудности, а лечение данной патологии не всегда является успешным. Существующие взаимосвязи между поражениями слизистой оболочки рта, губ, языка и системной патологией, должны настораживать как пациентов, так и врачей стоматологического и соматического профилей [69, 15, 162, 180, 11, 147, 34, 39, 61, 73, 75, 91].

Объясняется это тем, что стоматиты имеют большое разнообразие симптомов и причин возникновения. Интерес врачей стоматологов к этому разделу практической стоматологии обусловлен, с нарастающей распространённостью патологии слизистой оболочки полости рта, особенно у больных с общесоматическими заболеваниями, на фоне аллергизации организма. Также оно связано с трудностями дифференциальной диагностики с другими заболеваниями в полости рта, специфическими поражениями (сифилис, туберкулёз и др.), трудностями в диагностике и комплексной терапии [8, 144, 160, 17, 37, 51, 116, 133, 149, 82, 197].

Слизистая оболочка полости рта постоянно подвергается механическому травмированию, воздействию широкого спектра температур, рН среды, влиянию раздражающих и повреждающих ткани веществ и представляет собой входные ворота поступления в организм антигенов бактериальной и вирусной природы, аллергенов, канцерогенов [188, 26, 3, 49, 11, 132, 179, 190, 117].

Известно, что в полости рта содержится больше видов различных бактерий, включая анаэробы. Это объясняется не только тем, что бактерии, так называемые транзитные микроорганизмы, попадают в полость рта с воздухом, водой, пищей, но речь идёт о резидентной бактериальной флоре полости рта, образующей довольно сложную и стабильную экосистему. Смешанная слюна - коллоидный раствор, построенный из мицелл фосфатов и гидрофосфатов кальция, окружённых плотными водно-белковыми оболочками. В слюне присутствуют: лизоцим, лактоферин, лактопероксидаза и другие ферменты - компоненты системы комплемента, а также гранулоциты и макрофаги - факторы неспецифической резистентности организма. Защитная активность слюны связана с их непосредственным действием на микробы в полости рта [67, 2, 18, 54, 26, 86, 102, 103, 113, 82, 87, 143].

По статистическим данным, заболевания слизистой оболочки полости рта составляют 3-5% от общего числа стоматологических больных. Стоматиты объединяют большую группу заболеваний, включающих в себя все воспалительные заболевания СОПР [24, 32, 129, 184, 176, 89, 187].

Наиболее часто, в практике детского врача стоматолога встречаются герпетические стоматиты, контактно-аллергические стоматиты, ХРАС, кандидозные, травматические стоматиты и другие [180, 11, 34, 39, 89, 119].

Особое место занимает герпетический стоматит, прежде всего потому, что на его долю приходится более 80% всех заболеваний СОПР у детей, с ярко выраженными симптомами интоксикации и воспаления [19, 29, 25, 139, 146].

В нашей стране научные исследования по заболеваниям СОПР проводились отечественными учеными А. С. Цепелевой и Н. Ж. Кыдыкбаевой. В 1975 г. А. С. Цепелева защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Обогащенность лизоцимом полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите» [130]. В 2008 году Н. Ж. Кыдыкбаевой была защищена кандидатская диссертация на тему «Дисбиотические нарушения при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пути их

коррекции в комплексном лечении», где приводятся данные, что РГС составляет 13,0% от общего количества патологий СОПР у взрослых [57].

В последние два десятилетия в КР в практической стоматологии, дети со всеми видами стоматитов среднетяжёлой и тяжёлой степени проходят лечение в отделении ЧЛХ НЦОМид МЗ КР. За период с 2005 по 2016 гг. в отделении ЧЛХ пролечен 1301 ребёнок с различными видами стоматитов среднетяжёлой и тяжёлой формы. Таким образом, заболеваемость среднетяжёлых и тяжёлых форм стоматитов у детей в нашей стране распространена и имеет актуальность в решении этого вопроса.

## **1.2. Клиника, диагностика и лечение герпетического стоматита у детей**

За последние годы значительно увеличилось число заболеваний челюстно-лицевой области, обусловленных ГВИ. В докладе Европейского бюро ВОЗ (1987) сказано, что будущее инфекционной патологии в 21 веке будут определять ГВИ, а в 2004 году ВОЗ объявила о пандемии ГВИ [19].

Герпетические поражения СОПР являются одними из наиболее тяжёлых заболеваний. По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные вирусом простого герпеса (15,8%), занимают 2-е место после гриппа (35,8%), являясь причиной возникновения летального исхода [168, 28, 20].

Всё это обуславливает поиск новых эффективных методов терапии. Кроме того, актуальной задачей остаётся и разработка новых лекарственных средств, оказывающих как противовирусное, так и иммунокорректирующее действие, которые можно было бы использовать для терапии РГС у детей с аллергическими заболеваниями [124].

По данным авторов А. И. Кусельман [20], М. К. Исаковой [65] вирус герпеса может находиться в крови, слюне, моче (в период вирусемии), везикулярном и вагинальном секрете и т.д. Механизм передачи инфекции - контактный, аспирационный, кровяной. Входные ворота инфекции -

повреждённые слизистые глаз, рта, гениталий. Установлено, что инфицированность детей этим вирусом в возрасте от 6 месяцев до 5 лет составляет 60,0%, а к 15 годам - уже 90,0% [93, 183, 20, 65].

По мнению Т. Ф. Виноградовой [15] наибольшая распространённость герпетического стоматита определяется в возрасте от 1 до 3-х лет, и может быть обусловлена возрастными-морфологическими показателями, связанными с высокой проницаемостью в этот период гистогематических барьеров и снижением морфологических реакций иммунитета. Одна треть населения земного шара поражена герпетической инфекцией и свыше половины таких больных за год переносят несколько атак инфекции, в том числе с проявлениями в полости рта [15, 19, 183, 165, 20].

Герпетический стоматит, среди ослабленных иммунитетом лиц имеет сравнительно высокую контагиозность, что отражено в работе, А. Ж. Иноятова [37]. Это объясняется тем, что в этом возрасте у детей исчезают антитела, полученные от матери интерплацентарно, а также отсутствием зрелых систем специфического иммунитета. Среди детей старшего возраста заболеваемость значительно ниже вследствие приобретённого иммунитета, после перенесённой герпетической инфекции в её разнообразных клинических проявлениях, что соответствует данным других авторов [41, 183, 165, 20, 37].

В исследовательской работе И. Н. Кожевниковой [49] герпетический стоматит, протекает в лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой форме. Инкубационный период длится от 2 до 17 дней, а у новорождённых, он может продолжаться до 30 дней. В течении болезни различают четыре периода: продромальный, период развития болезни, угасания и клинического выздоровления. В период развития болезни можно выделить две фазы – катаральную и фазу высыпания элементов поражения. Симптомы поражения слизистой оболочки полости рта появляются во 2-й фазе периода развития болезни. Возникает интенсивная гиперемия всей СОПР, как правило, через 1 сутки, реже 2 суток, в полости рта обнаруживаются элементы поражения [19, 183, 49].

По мнению В. В. Маврутенкова [62] тяжесть герпетического стоматита оценивают по выраженности и характеру симптомов токсикоза и поражения СОПР [40, 47, 62, 92, 165, 49, 88].

Лёгкая форма герпетического стоматита характеризуется отсутствием внешних симптомов интоксикации организма, продромальный период клинически отсутствует. Болезнь начинается как бы внезапно, повышением температуры тела до 37,0–37,5 °С. Длительность периода развития болезни: 1 - 2 дня. Количество элементов поражения: 3 - 5 везикул. Элементы локализуются на кончике и боковых поверхностях языка, слизистой губ, щёк, преддверия полости рта. Высыпания однократные. Элементы поражения одиночные [92, 183, 61].

При средней тяжести герпетического стоматита, достаточно чётко выражены симптомы токсикоза и поражения СОПР во все периоды болезни. Уже в продромальный период ухудшается самочувствие ребёнка, возникают слабость, капризность, исчезает аппетит, возможна катаральная ангина или симптомы острого респираторного заболевания. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены, становятся болезненными. Температура тела поднимается до 37,0-37,5°С. По мере нарастания болезни в период её развития (фаза катарального воспаления) температура достигает 38-39°С, сопутствует головная боль, тошнота, бледность кожных покровов. На пике подъёма температуры тела, усиленной гиперемии и выраженной отёчности слизистой оболочки высыпают элементы поражения, как в полости рта, так и нередко на коже лица в предротовой области. В полости рта: обычно от 10 до 25 элементов поражения. В этот период усиливается саливация, слюна становится вязкой, тягучей, где также отмечается ярко выраженное воспаление и кровоточивость дёсен [49, 165, 139, 140].

Ребёнок не ест, плохо спит, нарастают симптомы интоксикации. Скорость оседания эритроцитов до 20 мм/ч. Чаще отмечается лейкопения, иногда незначительный лейкоцитоз. Палочкоядерные и моноциты в пределах высших границ нормы, лимфоцитоз и плазмоцитоз. Нарастание титра герпетических

комплементсвязывающих антител обнаруживают чаще, чем после перенесения лёгкой формы стоматита [19, 65, 20].

Эпителизация элементов поражения затягивается до 4 - 5 дней. Дольше всего сохраняются гингивит, резкая кровоточивость и лимфаденит.

При среднетяжёлом течении заболевания рН слюны становится более кислым, достигая во время высыпаний  $6,96 \pm 0,07$ . Количество интерферона меньше, чем у детей с лёгким течением заболевания, однако не превышает 8 ед./мл и обнаруживается не у всех детей. Содержание лизоцима в слюне снижается больше, чем при лёгкой форме стоматита. Температура видимо неизменной СОПР находится в соответствии с температурой тела ребёнка, в то время как температура элементов поражения в стадии дегенерации на  $1,0 - 1,2^{\circ}\text{C}$  ниже температуры неизменной слизистой оболочки. С началом регенерации и в период эпителизации температура элементов поражения повышается до  $1,8^{\circ}\text{C}$  и держится более высокой до полной эпителизации поражённой слизистой оболочки [20, 61, 65, 143].

Тяжёлая форма герпетического стоматита встречается реже, чем средней тяжести и лёгкой формы [160, 45, 28, 92, 183].

В продромальный период у ребёнка отмечаются все признаки начинающегося инфекционного заболевания: апатия, адинамия, головная боль, кожно-мышечная гиперестезия, артралгия и др. У некоторых детей отмечаются носовые кровотечения, тошнота, рвота, отчётливо выраженный лимфаденит не только подчелюстных, но и шейных лимфатических узлов [19, 165, 20, 61].

В период развития болезни температура тела поднимается до  $39-40^{\circ}\text{C}$ . Для ребёнка характерны скорбное выражение губ, страдальческие запавшие глаза. Нерезко, выраженные насморк, покашливание; конъюнктивы глаз несколько отёчны и гиперемированы. Губы сухие, яркие, запёкшиеся. В полости рта слизистая оболочка отёчная, ярко гиперемированная, резко выраженный гингивит [152, 10, 115, 19, 49, 29, 25, 139, 146].

Через 1 - 2 суток в полости рта начинают появляться элементы поражения – до 25 высыпаний. Часто высыпания в виде типичных герпетических

пузырьков возникают на коже при ротовой области, коже век и конъюнктиве глаз, мочек ушей, на пальцах рук – по типу панариция. Высыпания в полости рта рецидивируют, поэтому в разгар болезни у тяжелобольного ребёнка их насчитывают около 100. Элементы сливаются, образуя обширные участки некроза слизистой оболочки. Поражаются не только губы, щёки, язык, мягкое и твёрдое нёбо, но и десневой край. Катаральный гингивит переходит в язвенно-некротический. Резкий гнилостный запах изо рта, обильное слюнотечение с примесью крови [29, 60, 146].

В крови детей с тяжёлой формой стоматита определяется: лейкопения, палочкоядерный сдвиг влево, эозинофилия, единичные плазматические клетки, юные формы нейтрофилов. У последних, очень редко наблюдается токсическая зернистость. Герпетические комплементсвязывающие антитела в период реконвалесценции определяются почти всегда. В слюне кислая среда (рН 6,55±0,2), которая затем может сменяться более выраженной щёлочностью (рН 8,1-8,4), интерферон обычно отсутствует, содержание лизоцима резко снижено [152, 49, 25, 45, 140].

Период угасания болезни зависит от своевременного и правильного лечения, учитывая при этом наличие в анамнезе ребёнка сопутствующих заболеваний. Несмотря на клиническое выздоровление больного с тяжёлой формой острого герпетического стоматита, в период реконвалесценции отмечаются глубокие изменения гомеостаза [152, 10, 115, 160, 19, 60, 146].

ХРГС - инфекционное вирусное заболевание, при котором в 47,6% случаев выделен вирус *Herpes simplex*, в 17,8% - аденовирусная инфекция. По данным некоторых авторов, первый рецидив после герпетического стоматита у 65,2 + 5,0% детей наступает в сроки от 20 дней до 3,5 лет, а у 34,8 + 5,0% - в более отдалённые сроки [62, 37, 42].

Заболеваемость ХРГС по данным различных авторов колеблется от 5 - 8 случаев на 100 человек и зависит от возраста: около 85,0% заболевших дети до 8 лет, 15,0% заболевших лица старше 15 лет. На сегодняшний день резко возросло число больных герпетическим стоматитом, особенно в среднетяжёлой



форме. Многие авторы утверждают, что число вновь заболевших детей ежегодно возрастает более чем на 10,0% [17, 176, 20, 37].

Развитию РГС способствуют осложнения во время беременности и родов, частые острые респираторные вирусные инфекции, экссудативный диатез, наличие рецидивирующего герпеса у членов семьи. Пусковым механизмом являются остро-лихорадящие заболевания, обострение хронических инфекций, микротравмы СОПР. В зависимости от частоты рецидивов, их длительности, распространённости выделяют лёгкое, средней тяжести, тяжёлое течение РГС. Лёгкое течение – редкие рецидивы (1 - 2 раза в 3 года), частые (1 - 2 раза в год), а также непрерывно - рецидивирующее течение (перманентное) течение РГС [41, 160, 62, 183, 37, 42].

Многочисленные исследования свидетельствуют о возникновении у больных с герпетическими поражениями вторичной иммунной недостаточности, которая чаще всего обусловлена снижением количества или функциональной несостоятельности клеток, либо дисбалансом компонентов систем иммунореактивности [166, 183, 175, 37, 42].

У 40,0% больных после выздоровления возможно развитие ХРГС. Протекает он, как правило, без лихорадки и интоксикации. Однако, при тяжёлой степени заболевания появляются недомогание, мышечная боль, озноб, повышение температуры тела до 38-39°C. При ХРГС больные предъявляют жалобы на жжение и боль в полости рта, а также болевые ощущения при разговоре и приёме пищи. Клинически ХРГС проявляется одиночными высыпаниями пузырьков или группой тесно расположенных мелких пузырьков на красной кайме губ, на крыльях носа, переднем отделе нёба, кончике языка. На слизистой оболочке на отёчном, гиперемированном фоне пузырьки вскрываются, образуя эрозии с фестончатыми краями, покрытые фибринозной плёнкой. На губах пузырьки могут сливаться в большие пузыри, которые легко лопаются, а их содержимое высыхает, образуя жёлто-серые корки. Количество рецидивов в году зависит от резистентности организма. Хронический

рецидивирующий герпес следует дифференцировать с ХРАС, многоформной экссудативной эритемой, вторичным сифилисом [45, 183, 5].

### **1.2.1. Принципы и методы лечения герпетических стоматитов у детей**

По мнению ряда авторов: М. Ramchandani [165], G. Osmenda [196] тактика врача при лечении больных герпетическим стоматитом должна определяться тяжестью заболевания и периодом его развития. Комплексная терапия при герпетическом стоматите включает общее и местное лечение. При средней тяжести и тяжёлом течении заболевания общее лечение желательно проводить вместе с врачом - педиатром и инфекционистом [8, 69, 191, 162, 170, 165, 20, 37, 30, 105, 196].

Назначаются средства общего и местного лечения, которые по направленности делятся на:

- этиологические,
- патогенетические,
- симптоматические.

Дозы лекарственных препаратов, принимаемых внутрь, определяются возрастом ребёнка.

Общее лечение включает использование противовирусных препаратов, иммунокорректоров, иммуностимуляторов, а также гипосенсибилизирующих средств.

Принципами противовирусной терапии являются:

- Лечение вирусной инфекции проводят с первых дней заболевания, то есть с продромального периода.
- В период угасания болезни противовирусная терапия отменяется.
- Названные препараты необходимо применять многократно (4-5) раз в день.
- Противовирусные препараты наносят не только на поражённые, но и на всей протяжённости здоровых участков слизистой полости рта.

Местную противовирусную терапию проводят при всех степенях тяжести герпетического стоматита, с первых дней заболевания до начала эпителизации элементов поражения.

**Лечение герпетической инфекции.** В общепринятой практике лечение больных простым герпесом базируется на противовирусной, иммунотерапии и их комбинациях. Новым направлением антивирусной терапии является синтез соединений, способных утилизировать вирус-специфические ферменты. Эти препараты в зависимости от механизма действия классифицируются на следующие группы:

**А.** Аномальные нуклеозиды: Ацикловир (Виролекс, Зовиракс), Валацикловир (Валтрекс), Фамцикловир (Пенцикловир), Ганцикловир. Видарабин. Цитарабин, Рибавирин, Идоксинуридин, Трифтортимидин. Фоскарнет.

**Б.** Специфические ингибиторы: Бонафтон, Риодоксол, Флореналь, Оксолин, Алпизарин, Флакозид, Тромантадин, Дезоксирибонуклеаза, Полирем, Теброфен, Пандавир, Хелепин.

**II.** Средства иммунозаместительной и интерферозаместительной терапии:

**А.** Специфические глобулины: человеческий иммуноглобулин, Цитотек (ФРГ). Интраглобулин (ФРГ), Пентаглобулин (ФРГ), Везикбулин (Болгария).

**Б.** ИФН и их индукторы: человеческий лейкоцитарный ИФН. Реаферон, Лари-фан, Ридостин, Циклоферон, Лейкинферон, Камедон, Интрон-А (США), Роферон-А (Швейцария), Вэллферон (Великобритания), Кагоцел, релиз-активные препараты Анаферон, Анаферон детский, Эргоферон.

**III.** Герпетические вакцины: живые, инактивированные, рекомбинантные [56, 141, 165, 20, 37, 140].

**По литературным данным комплексное лечение включает:**

**1. Средства обезболивания.** Для смазывания слизистой оболочки полости рта перед едой и обработки полости рта применяются анальгезирующие мази (Анестезин 3 – 5%).

**2. Специфические противовирусные средства** (ацикловир 200 мг – детям до 2 лет по 0,5 табл., после 2 лет по 1 табл. 5 раз в день в течение 5 дней и другие).

**3. Иммунокорректирующие средства** (интерферон – в ампулах по 500 ед./мл и другие).

**4. Протеолитические ферменты.** Обладают выраженным антисептическим и протеолитическим действием. Помимо основного некролитического свойства, ферменты усиливают и восстанавливают фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов и фибробластов, что способствует быстрому течению процессов регенерации. Для эффективного очищения поражённой слизистой оболочки от некротических масс, используются такие препараты как: Трипсин, Химотрипсин, Химопсин, Ронидаза, Террилитин, Гигролитин.

#### **5. Физиотерапевтическое лечение герпетического стоматита:**

1. Ультрафиолетовое облучение в первые дни заболевания после снижения температуры.

2. Излучение гелий-неонового лазера. По данным автора С. В. Москвина [68] гелий-неоновый лазер назначается во всех периодах болезни, обладает анальгезирующим, эпителизирующим, десенсибилизирующим, иммунокорригирующим и противорецидивным действием. Курс лазеротерапии должен состоять из 5-7 процедур при среднетяжёлой форме герпетического стоматита и 10 процедур - при тяжёлой.

3. Ингаляции 0,1% раствором дезоксирибонуклеазы и 5,0% раствором аскорбиновой кислоты, чередуя их через день [43, 174, 120, 121, 36, 189, 55, 59, 72, 98, 68, 123, 131, 185].

Одним из видов воздействия гелий-неонового лазера является НИЛИ. Исследования А. А. Баранова [9] показывают, что НИЛИ играет роль стимулятора клеточных реакций, направленного на восстановление и нормализацию биоэнергетического статуса тканей организма и иммунной системы [126, 9, 21, 22, 63, 135, 134, 1, 185].

Известно, что в терапевтическом действии НИЛИ (когерентного, монохроматического и поляризованного света) условно выделяются **три основных этапа:**

1) первичные эффекты (изменения состояния электронных уровней молекул живого вещества, стереохимическая перестройка молекул, локальные термодинамические сдвиги, возникновение повышенной концентрации ионов кальция в цитоллизе);

2) вторичные эффекты (распространение волн повышенной концентрации  $Ca^{2+}$  в клетке, между клеток, стимуляция или угнетение биопроцессов на клеточном уровне, изменение функционального состояния, как отдельных систем биологической клетки, так и организма в целом);

3) эффекты последствия (образования продуктов тканевого обмена, отклик систем иммунного, нейрогуморального и эндокринного регулирования и так далее).

Выше перечисленное определяет широчайший спектр ответных реакций организма на лазерное воздействие. Вначале пусковым моментом биологического действия НИЛИ является локальный нагрев (более конкретно – локальное нарушение термодинамического равновесия), что вызывает высвобождение ионов кальция из внутри клеточного депо, распространение волны повышенной концентрации  $Ca^{2+}$  в цитозоле клетки, запускающей  $Ca^{2+}$ -зависимые процессы. Затем развиваются вторичные эффекты, представляющие собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих в тканях, органах и целостном живом организме. Из них выделяют следующее:

1) активизацию метаболизма клеток и повышение их функциональной активности,

2) стимуляцию регенеративных процессов, противовоспалительное действие,

3) активизацию микроциркуляции крови и повышение уровня трофического обеспечения тканей,

4) анальгезирующее и иммуномодулирующее действие,

5) рефлексогенное влияние на функциональную активность различных органов и систем.

НИЛИ играет роль стимулятора клеточных реакций, направленного на восстановление и нормализацию биоэнергетического статуса тканей организма и иммунной системы. При этом НИЛИ повышает ферментативную и каталазную активность, проницаемость цитоплазматических мембран, способствуя ускорению транспортных процессов в тканях. А также, усиление кислородного обмена способствует уменьшению гипоксии, сопровождающей процессы воспаления.

Лазерное излучение снижает концентрацию продуктов перекисного окисления липидов в крови, активизируя антиоксидантную систему, повышает уровень каталазы, активизирует клеточные элементы мононуклеарных фагоцитов (макрофагов), стимулирующих клеточную пролиферацию, что указывается в работах других авторов. Ускоряется восстановление морфофункционального состояния клеточных мембран эритроцитов и лимфоцитов [174, 9, 21, 63, 134, 79].

Одним из наиболее распространённых способов терапевтического воздействия НИЛИ на организм человека является ВЛОК, которое в настоящее время успешно используется в самых различных областях медицины. Многочисленные научные проработки вопроса и прогнозируемость результатов терапии способствуют применению ВЛОК как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами лечения. ВЛОК в своём роде, практически незаменим по простоте применения, универсальности и эффективности лечения [174, 21, 63, 134, 135].

Универсальность биологического действия метода ВЛОК непосредственно, обусловлена влиянием на низший (субклеточный и клеточный) уровень регулирования и поддержания гомеостаза, а при возникающих нарушениях этих механизмов, являющихся истинной причиной многих заболеваний. Воздействие ВЛОК корректирует и стратегию адаптации (физиологических реакций) более высокого уровня организации живого.

Например, улучшение под действием ВЛОК кислородно-транспортной функции эритроцитов и реологических свойств крови приводит, в свою очередь, к улучшению трофического обеспечения и микроциркуляции практически во всех органах и тканях [174, 9, 134, 79].

Исследования многих учёных выявили многочисленные изменения под воздействием ВЛОК свойств крови на разном уровне. Активизация микроциркуляции под воздействием ВЛОК одной из первых реагирует на тканевом уровне, носит универсальный характер для всех органов и сопровождает их перестройку, связанную с интенсификацией специфических функций клеточных компонентов. Неспецифический характер усиления микроциркуляции под воздействием ВЛОК позволяет рассматривать её как своего рода индикатор влияния ВЛОК на органы и ткани. Реакция системы микроциркуляции на воздействие ВЛОК обеспечивает приспособление местной гемодинамики к локальным потребностям клеток, осуществляющих специфические функции органов, а также долговременную адаптацию трофических отношений в тканевых микрорегионах. Последнее сопряжено с активизацией неоваскулогенеза, которая имеет в своей основе усиление пролиферативной активности эндотелиоцитов [104, 36, 189, 59].

Улучшение микроциркуляции и обеспечения кислородом различных тканей при использовании ВЛОК, также тесно связано с положительным влиянием её на обмен веществ: возрастает окисление энергетических материалов глюкозы, пирувата, лактата.

Основными механизмами терапевтических воздействий ВЛОК являются:

- коррекция клеточного и гуморального иммунитета;
  - повышение фагоцитарной активности макрофагов;
  - усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента
- снижение уровня С-реактивного белка, уровня средних молекул и токсичности плазмы;

- возрастание в сыворотке крови содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, а также изменение уровня циркулирующих иммунных комплексов;
- увеличение количества лимфоцитов и изменение их функциональной активности;
- увеличение способности Т-лимфоцитов к розеткообразованию и ДНК-синтетической активности лимфоцитов, стабилизация соотношения субпопуляции Т-хелперов/Т-супрессоров;
- повышение неспецифической резистентности организма;
- улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции;
- регуляция гемостатического потенциала крови;
- сосудорасширяющее действие
- противовоспалительное действие;
- анальгезирующее действие;
- нормализация ионного состава крови;
- повышение кислородно-транспортной функции крови, а также уменьшение парциального напряжения углекислого газа;
- увеличение артериовенозной разницы по кислороду, что является признаком нормализации тканевого метаболизма;
- нормализация протеолитической активности крови;
- повышение антиоксидантной активности крови;
- нормализация процессов ПОЛ в мембранах клеток;
- стимуляция эритропоэза;
- стимуляция внутриклеточных систем репарации ДНК при радиационных поражениях;
- нормализация обменных процессов (белкового, липидного, углеводного, внутриклеточного энергетического баланса);
- нормализация и стимуляция регенераторных процессов.



Выше перечисленные данные, определяют целесообразность использования ЛОК в комплексной терапии при лечении детей со стоматитами [94, 126, 58, 22, 21, 110, 112, 189, 185].

### **1.3. Клиника, диагностика и лечение аллергического стоматита у детей**

По мнению автора А. Ю. Насонова [71], аллергические болезни – это группа заболеваний, в основе развития которых лежит повреждение, вызываемое иммунной реакцией на экзогенные и эндогенные аллергены. Непосредственной причиной аллергической реакции является сенсibilизация к экзоаллергенам (инфекционным и неинфекционным), в меньшей степени – к эндо (ауто) аллергенам. Под воздействием аллергенов развиваются аллергические реакции I – IV типов [17, 71, 70].

Неуклонный рост распространённости аллергических заболеваний у детей, отмечаемый в последние десятилетия, в значительной степени связан с нарушением экологического баланса, повсеместной химизацией быта и сельского хозяйства, широким применением антибактериальных и вакцинальных препаратов, а также ранним прекращением грудного вскармливания. Природа изобилует веществами с антигенными признаками, которые могут влиять на реактивность иммунной системы организма. Условно аллергены могут быть экзогенные, об этом указывается в работе Е. Н. Дычко [27] (в том числе, микроорганизмы, медикаменты, продукты питания, токсические вещества производственного и бытового характера) и эндогенные (изменённые ткани макроорганизма и токсины бактерий) [27, 70].

Провоцируется возникновение патологических изменений в организме человека после периода сенсibilизации воздействием аллергенов различного происхождения и разрешается появлением аллергического заболевания в виде реакции немедленного (I) или замедленного (W) гиперчувствительного типа. В

стоматологии гиперчувствительность I типа известна как анафилактический шок и отёк Квинке, требующие оказания неотложной помощи, а также W типа в виде рецидивов МЭЭ и ХРАС, а также их синдромов [100].

Эти хронически протекающие аллергические реакции замедленного типа наиболее проблемные с позиции их результативного лечения, так как прервать рецидивы не всегда представляется возможным [27, 17, 70].

Терапевтические вмешательства в фазе обострения (рецидива) МЭЭ и ХРАС предусматривают применение антигистаминных, стероидных, нестероидных и витаминных средств, а в тяжёлых случаях - антибиотиков. При местном лечении с успехом используются мягкие антисептические растворы, ферменты и кератопластические препараты. Однако более сложно провести противорецидивные меры, которые прекратят полностью или уменьшают проявления систематических рецидивов, нередко изматывающих организм человека, существенно снижающих качество жизни, как детей, так и взрослых. В литературе для противорецидивных мероприятий при МЭЭ и ХРАС рекомендуется санация полости рта и ЛОР-органов с устранением очевидных и скрытых очагов инфекции, нормализации дефекации, ограничение и исключение контакта с аллергенами пищевого, бытового и производственного характера, повышение уровня иммунного статуса и даже проведение специфической десенсибилизации. Вместе с тем, подобные меры не всегда эффективны и не гарантируют от повтора обострений заболевания. Поэтому ряд авторов считают, что существует острая необходимость в поиске более эффективных противорецидивных мероприятий при основных аллергических реакциях IV типа гиперчувствительности, имеющих отношение к стоматологии [35, 100].

Лечение МЭЭ по мнению различных авторов включают комплексный подход: общее и местное [27, 69, 71, 117]. В тяжёлых случаях обязательна госпитализация.

### **Общее лечение:**

1. Устранение возможных аллергенов (лекарственных, микробных, пищевых и др.), что включает консультацию у аллерголога, педиатра, гастроэнтеролога и санацию хронических очагов фокальной инфекции);

2. Антигистаминные препараты I, II, III, IV поколений внутрь (лёгкая форма) или парентерально (средней тяжести или тяжёлом течении);

3. Стероидные гормоны показаны при среднетяжёлой и тяжёлой формах;

4. Нестероидные противовоспалительные средства показаны при гиперэргической реакции (температура тела свыше 38,5-39°C);

5. Дезинтоксикационная терапия: обильное витаминизированное питье, энтеросорбенты при лёгкой и среднетяжёлой формах. При тяжёлом течении – парентеральное введение физиологического или плазмозамещающих растворов для восстановления электролитного баланса;

6. Антибиотикотерапия назначается строго по показаниям при инфекционно-аллергической форме и при присоединении вторичной инфекции.

При МЭЭ следует тщательно, обоснованно назначать лекарственные препараты, руководствуясь показаниями и динамикой процесса, чтобы избежать полипрагмазии и усугубления тяжести состояния ребёнка.

### **Местное лечение:**

- Аппликационное обезболивание (гель «Камистад», 3,0% взвесь анестезина в персиковом или другом индифферентном масле);

- Антисептическая обработка (растворы «Фурацилина» и «Фурагина», перекиси водорода, «Гивалекс», «Стоматидин» и др.);

- Препараты протеолитических ферментов для устранения некротических тканей («Трипсин», «Химотрипсин», мазь «Ируксол»);

- Рутин-содержащие препараты для размягчения и устранения геморрагических корок (гели «Венорутон», «Троксерутин», «Троксевазин»);

- Противовоспалительные растительные средства (настойки календулы, ромашки, тысячелистника, «Ромазулан», «Ротокан») или кортикостероидные мази («Флуцинар», «Ауробин»);

- Антигистаминные препараты местного действия (гель «Фенистил», «Псилобальзам», отвар, настой или масло череды);
- Кератопластические средства (масла и растворы витаминов А и Е, «Каротолин», масло шиповника, облепихи, желе и гель «Солкосерил») [3, 100].

#### **1.4. Клиника, диагностика и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей**

Большинство исследователей считают, что основным патогенетическим механизмом ХРАС является аллергия. В качестве аллергена выступают микроорганизмы – L – формы стафилококка, аденовирусы и другие формы вирусной инфекции, медикаментозные препараты, продукты питания. Важную роль в патогенезе ХРАС играет моно- и поливалентная бактериальная аллергия к различным видам бактерий – протеею, стафилококку, стрептококку и кишечной палочке. По данным различных авторов, существенное значение в формировании бактериальной аллергии имеет дисбактериоз полости рта и дистально расположенных отделов пищеварительного канала [45, 15, 177, 25, 97].

Определённая роль предлежит перекрёстной иммунной реакции, возникающей вследствие дисбактериоза проксимальных и дистальных отделов пищеварительного тракта. Важными факторами, способствующими развитию ХРАС, являются наличие клеточного иммунодефицита, рецидивы хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, трофоневротические изменения, что указывается в научной работе Н.М. Азимбаева [4].

**Клиника.** В зависимости от тяжести течения выделяют три формы заболевания – лёгкую, среднетяжёлую, тяжёлую. Заболевание носит хронический характер с периодически (чаще весной и осенью) возникающими рецидивами. Заболевание, как правило, отличается наличием продромального периода. При этом в месте будущих высыпаний отмечается чувство жжения,

зуда, парестезии, некоторая болезненность. Слизистая оболочка в этих участках выглядит гиперемированной. Характерным клиническим проявлением ХРАС является афта (эрозивный элемент). Она имеет ровные края, округлую или овальную форму и ярко гиперемированный ободок. Размер афты составляет от 0,5 до 1 см, дно покрыто серо-белым или жёлто-серым фибринозным налётом. Основание афты может быть инфильтрировано, что способствует некоторому её возвышению над окружающими тканями. При пальпации отмечается резкая болезненность. Излюбленным местом локализации афт является слизистая оболочка губ, переходных складок, уздечек, боковой поверхности языка и подъязычной области, реже — нёба и альвеолярной части десны. Средняя продолжительность цикла развития афты: 7 - 14 дней [40, 45, 15, 151, 51, 171, 25, 157].

Лёгкая форма ХРАС характеризуется редкими рецидивами (один раз в несколько лет) с возникновением одиночных элементов поражения [45, 157].

При среднетяжёлой форме болезни рецидивы возникают 1 - 3 раза в год с развитием единичных афт, при которых процесс эпителизации идёт к 7 - 10-му дню заболевания. Общее состояние изменено мало. У некоторых больных возникают жалобы на боль и неприятные ощущения в области живота, диспепсические нарушения, что указывается в работах различных авторов [45, 48, 51, 127, 97, 148].

Тяжёлая форма ХРАС отличается частыми (4 и более раз в год) рецидивами, возникновением одного или нескольких болезненных элементов поражения, нарушением общего состояния вследствие обострения общесоматических заболеваний. Эволюция афт происходит длительно, иногда в течение нескольких недель. В ходе развития тяжёлой формы заболевания возможно возникновение новых элементов поражения. Рецидивы могут наблюдаться ежемесячно или непрерывно [48, 191].

Диагноз заболевания устанавливают на основании данных анамнеза и клинического обследования [4, 158, 97, 164].

Лечение ХРАС осуществляют на основании анамнестических, нозологических, лабораторных данных, а также данных обследования и лечения у педиатра, гастроэнтеролога и других специалистов [69, 138, 95, 35, 48, 142, 127, 97; 193].

Неотъемлемой частью лечения заболевания является коррекция микробиоценоза СОПР. В связи с этим уместно включать в состав комплексного лечения пробиотики и иммуномодуляторы бактериального происхождения (например: Имудон, IRS-19, Бронхомунал-П, Бронхомунал). Пробиотики обладают конкурентными действиями на условно-патогенную и патогенную микрофлору (в том числе грибковую), которая в значительных количествах определяется в полости рта детей с ХРАС. Таким образом, применение пробиотиков позволяет очистить слизистую оболочку от условно-патогенной и патогенной флоры, не угнетая при этом рост нормальной микрофлоры [48, 78, 108, 122, 159].

Местное лечение предусматривает назначение обезболивающих средств, орошение растворами антисептиков и препаратов растительного происхождения, аппликаций средств, оказывающих кератопластические действия. Особую роль в местной терапии играет регионарная иммуномодуляция. В клинической практике эффективно используют раствор лизоцима, 0,01 - 0,05% раствор Декариса, 1,0% раствор Нуклеината натрия, 5,0 – 10,0% мазь и эмульсию Метилурацила и другие препараты, о чем указывается в работах ряда авторов [15, 25].

Следует отметить значительное повышение эффективности лечения, если оно осуществляется совместно гастроэнтерологом, ЛОР-врачом, педиатром. Особое внимание необходимо уделять нормализации моторики кишечника, фермент образующей функции органов желудочно-кишечного тракта, восстановлению нормального микробиоценоза носоглотки и кишечника, что соответствует данным некоторых исследователей [45, 48, 154, 162, 178].

## 1.5. Клиника, диагностика и лечение грибкового стоматита у детей

По данным ВОЗ, более 20,0% населения Земли страдает различными формами грибковых заболеваний. Причём в 40,0-60,0% случаев кандидоз остаётся нераспознанным или поздно диагностированным, что значительно усугубляет его прогноз.

По данным автора В.Г. Арзуманяна и других исследователей [6] проблема кандидоза полости рта актуальна, как среди взрослого населения, так и у детей ввиду частого возникновения рецидивов, наличия большого числа предрасполагающих факторов, отсутствия соблюдения гигиенических мероприятий по уходу за ротовой полостью. Наиболее частым возбудителем кандидоза полости рта являются грибы *C. albicans* [15, 107, 6, 25, 90, 195].

За последнее десятилетие во всех экономически развитых странах заметно увеличилось количество больных, страдающих кандидозом, который, в отличие от других оппортунистических микозов, относится к эндогенным инфекциям. Главный возбудитель кандидоза - *C. albicans* - обнаруживается в полости рта у 60,0% взрослого населения, другие виды *Candida* составляют 10,0-20,0% орального кандидоносительства. Частота встречаемости кандидоза полости рта у взрослых больных достигает 42,9%, у новорожденных – 5,0%, у грудных младенцев – 10,0%. В популяции пожилых людей данный вид инфекции встречается у каждого десятого [150, 6, 195].

В настоящее время кандидоз полости рта является ВИЧ-ассоциированным заболеванием и встречается у трети ВИЧ-инфицированных и 90,0% больных СПИДом [6, 82, 111].

В отношении экзогенного (особенно внутрибольничного) пути инфицирования детей большая роль принадлежит кандидоносительству среди медицинского персонала лечебных учреждений, частота которого достигает 45,0%, а также возможному попаданию грибов *C. albicans* с предметов обихода

и ухода за детьми (соски, бутылочки, детские игрушки), продуктов питания (овощи, фрукты, ягоды) что указывается в работе В.Г. Арзуманяна [6].

По данным J. Yano [195] среди новорождённых основными источниками инфицирования грибами *Candida* служат их матери, когда инфицирование может происходить во время родов (особенно при кандидозах влагалища) или ухода за детьми (через руки).

Кандидоз чаще всего возникает у детей раннего возраста, особенно у недоношенных, ослабленных вследствие внутриутробной асфиксии, родовой травмы, рахита, гиповитаминозов, искусственного вскармливания и другие [195, 25, 156].

У этих детей он протекает в более тяжёлой форме, что связано с недостаточным развитием и незавершённой многими защитных механизмов (функциональной недостаточностью клеточного иммунитета, пониженной активностью системы комплемента, низким содержанием IgA и другие), усиливающих восприимчивость организма [15, 25].

Кандидозная инфекция встречается практически в любом возрасте и составляет группу тяжёлых поражений, диагностикой и лечением которых заняты врачи многих специальностей. Велика роль грибов рода *Candida* в возникновении заболеваний органов пищеварения у детей различных возрастов, таких как стоматит, гингивит, эзофагит, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, хронические заболевания кишечника. Источником высоковирулентных штаммов грибов, вызывающих поражение слизистых оболочек полости рта и половых путей, является кишечник, откуда при ослаблении организма распространяется на другие участки. Следует отметить, что в последние годы выявляется массивное обсеменение кишечника грибами рода *Candida*, частота особенно высока у часто болеющих детей, получающих антибактериальную терапию [23, 151, 162, 171, 193].

Несмотря на такую частоту заболеваний, механизмы, обуславливающие кандидоносительство, до сих пор остаются нераскрытыми. Клиницисты испытывают трудности в отношении трактовки лабораторного обнаружения



грибов на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, влагалища, кожи. Для широкого круга организаторов здравоохранения, педиатров и врачей других специальностей, дискутабельными и малоизвестными остаются многие аспекты диагностики и лечения кандидоза, что приводит к поздней диагностике и несвоевременной лечебной тактике. До сих пор многими авторами оспаривается роль (участие) грибов при развитии хронической патологии, где чёткое представление об их патогенетической роли является принципиально важным [153, 195, 25].

В литературе мало данных об эпидемиологических особенностях кандидозной инфекции, в частности об обсемененности грибами отделений детских поликлиник и стационаров в различных регионах страны, причин развития генерализованных форм, их ранней диагностики и лечения, а в Кыргызской Республике такие целенаправленные исследования вообще не проводились.

### **1.5.1. Факторы риска развития кандидоза полости рта**

Грибы рода *Candida* вызывают заболевание только при наличии предрасполагающих факторов, в результате которых происходит биологическая активация грибов - усиленное размножение, а в последующем - проникновение их с поверхности слизистых оболочек и кожи, где они часто присутствуют как сапрофиты, вглубь тканей [15, 6, 195, 25, 90].

К предрасполагающим факторам развития микотических поражений слизистой полости рта относят:

- нарушение обмена веществ (углеводный и жировой обмен, гиповитаминозы) и эндокринную патологию (сахарный диабет, гипотиреозидизм, гипертиреозидизм, желездефицитные состояния);
- соматические заболевания, ослабляющие резистентность организма;
- вторичные иммунодефицитные состояния, обусловленные длительно протекающими хроническими заболеваниями;

- кандидоносительство;
- хронические неспецифические заболевания слизистой оболочки полости рта;
- лечение антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками;
- продолжительное пребывание в стационарах, отделениях интенсивной терапии.

У новорождённых и детей раннего возраста факторами риска развития кандидоза полости рта являются:

- морфофункциональная незрелость;
- ранний перевод на искусственное вскармливание;
- использование для кормления смесей с повышенным содержанием сахара.

К основным предрасполагающим факторам развития микотических поражений СОПР относят: лечение антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками. По данным J. Yano [195] особую опасность представляет бесконтрольное применение и нерациональное назначение антибактериальных препаратов [67, 15, 6, 195, 25, 90, 167].

В результате активного метаболизма образуется слизистый налёт, который накапливается на поверхности колоний. На процессы колонизации определённое влияние оказывают компоненты слюны. Слюна, помимо своих физико-химических свойств и содержащихся в ней антимикробных факторов, оказывает противогрибковое действие механического характера [107, 90].

По данным M. Moosazadeh [153] со слюной удаляются не успевшие закрепиться на поверхности клетки грибов рода *Candida*. Обтекая твёрдые поверхности полости рта, слюна препятствует адгезии к ним. Кроме того, со слюной удаляются остатки питательных веществ, особенно углеводы [15, 153, 195, 25].

## 1.5.2. Клинические проявления кандидоза полости рта

**Острый псевдомембранозный кандидоз.** Острый псевдомембранозный кандидоз по данным В.К. Леонтьева [25] - самая распространённая, классическая форма кандидоза полости рта, известная как молочница. На отёчной и гиперемированной слизистой оболочке щёк, губ, языка, нёба возникают белые точечные образования, которые постепенно слизываются в более красные плёнки творожистого характера [25].

При лёгком течении заболевания налёт снимается без повреждения целостности слизистой оболочки, обнажая отёчную и гиперемированную поверхность [15, 195].

При среднетяжёлом течении грибкового стоматита налёт приобретает вид обширных плотных плёнок, которые плохо снимаются, обнажая кровоточащие эрозивные поверхности [195, 25].

При тяжёлой форме острого кандидозного стоматита имеет место диффузное поражение практически всей слизистой оболочки полости рта с вовлечением мягкого и твёрдого неба, миндалин, языка и задней стенки глотки. Наиболее плотный налёт грязно-серого цвета с явлениями инфильтрации подлежащих тканей наблюдается на спинке языка, в области щёк и нижней губы, в ретенционных зонах. Если молочница вызвана *C. pseudo-tropicalis*, налёт имеет пенистый характер в виде плёнки вскипевшего молока [40, 153, 195].

Заболевание часто поражает новорождённых. У детей более старшего возраста болезнь встречается при рахите, экссудативном диатезе, гиповитаминозах [44, 167, 168].

По работе Б.С. Саакяна [90] в случае нерационального лечения острых форм кандидоза или совокупного воздействия неблагоприятных факторов возможно распространение кандидозной инфекции на кожу вокруг рта, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и урогенитальной зоны. В наиболее тяжёлых случаях

развивается кандидозный сепсис. У части больных острая форма кандидоза переходит в хроническую [107, 90].

Лечение кандидоза по ряду авторов [6, 195] СОПР зачастую представляет собой трудную задачу. Это объясняется тем, что кандидоз является не только инфекционным заболеванием, но и «маской» сниженного иммунного ответа. Этиотропная терапия может быть местной (в случае изолированного кандидозного поражения полости рта) и системной (при распространении инфекционного процесса на нижерасположенные отделы пищеварительного тракта, кожу, другие слизистые оболочки).

Положительный эффект лечения грибковых заболеваний достигается уже с первого дня, что является оптимальным спектром противогрибкового и антимикробного действия.

По данным авторов [195, 90] важную роль в лечении кандидоза полости рта играет соблюдение диеты и назначение витаминных препаратов (особенно группы В), а также санация очагов хронической инфекции в полости. Из рациона питания следует исключить рафинированные углеводы, мучные изделия. Рекомендуются кисломолочные продукты, особенно эубиотики.

### **1.6. Патологическое воздействие гельминтов на детский организм**

По данным различных авторов [53, 161, 7, 31] гельминтозы - хронические паразитарные болезни, при которых в процесс вовлекаются все органы и системы.

Все воспалительные заболевания часто возникают после инфекционных болезней, ослабляющих организм: грипп, корь, дифтерия, пневмония и другие. После первичной инфекции вирус сохраняется в организме на всю жизнь в латентном состоянии. При воздействии различных экзо- и эндогенных факторов возможно обострение заболевания. Известно, стоматит, как и другие болезни, на фоне сниженного иммунитета, могут сопровождаться или протекать более тяжело на фоне гельминтозов. По данным авторов [7, 31] в

мире существует более 250 видов гельминтов, а на территории СНГ встречаются около - 90.

В последние годы отмечается рост заболеваемости людей гельминтозами. Это связано с социально-экономическими проблемами в стране и уменьшением объёма санитарно-просветительской работы; неудовлетворительным санитарным благоустройством населённых пунктов и промышленных предприятий, где используется вода из загрязнённых открытых водоёмов, а также употреблением в пищу рыбы и мяса в сыром виде или без достаточной термической обработки, что указывается в трудах Л.А. Ермаковой [31].

Патологическое воздействие гельминтов на человеческий организм наиболее выражено в детском возрасте. Основным звеньями в патогенезе и побочными эффектами воздействий гельминтов являются:

- Аллергизация;
- Иммунодепрессия;
- Механическое повреждение органов и тканей;
- Развитие вторичных инфекционных и неинфекционных заболеваний;
- Нарушение обменных процессов организма (и в том числе, как следствие - гиповитаминозы; дефицитные анемии);
- Нарушение физического и умственного развития;
- Затяжное и более тяжёлое течение имеющих место прочих заболеваний [161, 7, 31].

Таким образом, наличие у ребёнка сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта (гельминтозов) усугубляет течение основного заболевания, в данном случае стоматитов.

**Резюме:** Аналитический обзор современной литературы позволяет заключить, что заболевания СОПР являются важной проблемой современной стоматологии, так как их диагностика составляет значительные трудности, а лечение данной патологии не всегда является успешным. Объясняется это тем, что стоматиты имеют большое разнообразие симптомов и причин возникновения. Интерес врачей к этому разделу практической детской

стоматологии связан с нарастающей распространённостью патологии СОПР, особенно у больных с общесоматическими заболеваниями, на фоне снижения реактивности организма, трудностями дифференциальной диагностики с другими заболеваниями в полости рта.

Изучение распространённости и частоты стоматитов у детей, выявления значимых факторов, влияющих на их тяжесть и течения, а также разработка новых методов комплексного лечения является актуальным для практической стоматологии.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Материал исследования

Работа выполнена на базе отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР, кафедре стоматологии и ЧЛХ КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова за период с 2005 по 2016 гг.

Объектами исследования являлись ретроспективный анализ архивного материала отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг., и 1301 детей с различными формами стоматитов проходившие лечение в вышеназванном отделении. Проспективное исследование заключалось в клинико-лабораторном анализе 100 детей со стоматитами, которые были подразделены на 2 группы:

- 50 детей, получивших традиционное лечение (**сравниваемая** группа),
- 50 детей, получивших в комплексном лечении ЛОК и местное применение препарата «Лизак» (**основная** клиническая группа).

Для сопоставления результатов биохимического метода исследований, дополнительно обследованы 50 здоровых детей – **контрольная** группа.

Предмет исследования – определение распространённости, частоты и структуры заболеваемости стоматитами, изучение показателей клинико-лабораторной диагностики стоматитов у детей и влияния на клинико-биохимические показатели комплексного лечения, включающая ЛОК и препарат «Лизак» [46, 85, 118, 84, 50, 136].

##### 2.1.1. Этапы и объём проведённых исследований

Для достижения цели и задач научной работы разработаны этапы, объём проводимых исследований представлены в табл. 2.1.

Таблица 2.1 - Этапы и объём проведённых исследований

<p><b>Этапы исследования</b></p>	<p><b>Объем исследования, численность пациентов</b></p>	<p><b>Дизайн исследования</b></p>
<p>1. Разработка плана исследования</p>	<p>-</p>	<p>Проспективное, сравнительное исследование в параллельных группах</p>
<p>2. Изучение распространённости, частоты и структуры заболеваемости стоматитами у детей по данным отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР</p>	<p>1301</p>	<p>Ретроспективное изучение архивных данных отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР</p>
<p>3. Изучение клинко-диагностических показателей стоматитов у детей по материалам НЦОМид МЗ КР, включительно используя разработанную карту морфологических элементов в полости рта</p>	<p>100</p>	<p>Проспективное, сравнительное исследование в параллельных группах</p>
<p>4. Изучение динамики клинко-биохимических показателей на фоне комплексного лечения, включающая ЛОК и местного применения препарата «Лизак», а также традиционным методом лечения</p>	<p>100</p>	<p>Проспективное, сравнительное исследование в параллельных группах</p>



## **2.1.2. Ретроспективный анализ архивных данных отделения челюстно-лицевой хирургии НЦОМид МЗ КР**

Нами проведён ретроспективный анализ, изучение распространённости, частоты и структуры стоматитов по данным ЧЛХ НЦОМид МЗ КР. Для реализации поставленных задач нами был проведён анализ архивных данных историй болезни, журналов регистрации обращений и госпитализаций в отделении ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг.

Материалом исследования служили выписки из историй болезни (форма №003/У), амбулаторных карт стоматологического больного (форма №043/0), обратившихся в указанный период в НЦОМид МЗ КР г. Бишкек. Из большого архивного материала изучена статистика стоматитов. Проанализированы распространённость, частота, структура и значимые факторы развития стоматитов у детей в зависимости от места проживания, пола и возраста [84].

## **2.1.3. Общая характеристика исследованных пациентов**

В основу диссертационной работы положен анализ результатов лечения 100 больных с герпетическими стоматитами, получивших комплексное лечение за период с 2013 по 2016 гг. Это связано с тем что, наиболее чаще других встречался вирусный стоматит (77,93%) от общего количества стоматитов, с ярко выраженными признаками воспаления и интоксикации. Исследования проводились на базе отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР [84].

Дети со стоматитами были разделены на 2 группы:

**1-я сравниваемая группа** – 50 больных детей со стоматитами, которым проводилось лечение с применением традиционного метода.

Общее лечение включало: дезинтоксикационную, противовирусную, симптоматическую терапию.

Местное лечение включало: местную аналгезию, антисептическую, противовирусную, кератопластическую терапию.

**2-я основная клиническая группа** – 50 больных детей со стоматитами, которым проводилось комплексное лечение, включающая ЛОК и местное применение препарата «Лизак».

Общее лечение у этих пациентов включало: дезинтоксикационную, противовирусную, симптоматическую терапию - по традиционной методике, а также ЛОК [50].

Для оценки и сравнения анализируемых показателей обследовано 50 здоровых детей - **контрольная группа**

**Способ ЛОК выполняется следующим образом:**

Воздействие ЛОК, осуществляли на проекции кровеносных сосудов в передней локтевой области, надкожно. Метод используется, как альтернатива внутривенному лазерному облучению крови. Эффекты, вызываемые как от внутривенного лазерного облучения крови, так и различными вариантами над артериального или над венного ЛОК, идентичны [68, 185].

Параметры методики ЛОК включали: АЛТ «Матрикс», матричная импульсная лазерная головка ИК МЛ01К, мощность 6-7 Вт, действуя стабильно контактно 1,5-2 минуты на зону, 2 раза в день в течение 3-5 дней. Использовали излучающие головки с одним импульсным лазером [68] (рис. 2.1):



**Рис. 2.1. – Общий вид аппарата АЛТ «Матрикс» фирмы ООО НИЦ «Матрикс» (Россия).**

Местное лечение включало: обезболивающую, антисептическую, противовирусную, кератопластическую терапию, с включением в схему лечения препарата «Лизак» в растолченном виде - 5-8 раз в сутки в течение 5-10 дней.

В последнее время появились новые препараты, такие как «Лизак» («Lizak») (рис. 2.2). Этот препарат ранее применялся при исследовании и лечении ЛОР-врачами, при различных формах тонзиллофарингита. Оценка результатов лечения больных фарингитом показала, что применение препарата «Лизак» уже в первые часы приводит к устранению либо значительному уменьшению интенсивности клинических проявлений обострения болезни [83, 64]. Также этот препарат был исследован у подростков, страдающих катаральным гингивитом [137, 23].

Препарат «Лизак» (фирма «Фармак», Украина, регистрационное удостоверение 10651/01/01) – комплексный препарат для местного применения, обладающий выраженной антисептической, фунгицидной и антибактериальной активностью. Препарат «Лизак» официально зарегистрирован 13.03.2013 г. в КР [рис. П 3.1. – П 3.4.].



**Рис. 2.2. – Общий вид препарата «Лизак».**

**Фармакодинамика.** Препарат «Лизак» содержит два активных компонента – лизоцим и деквалиния хлорид, которые взаимно дополняют и усиливают действие друг друга. Механизм действия и терапевтические эффекты препарата «Лизак» обусловлены фармакологическими свойствами активных компонентов, входящих в его состав.

Деквалиния хлорид – местный антисептик, активный в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов (в том числе грибов рода *Candida*). Механизм действия деквалиния хлорида обусловлен, его способностью денатурировать белки и ферменты микроорганизмов, нарушать синтез белка, а также разрушать клеточную оболочку бактерий.

Лизоцим – активное вещество, по химической структуре относящееся к мукополисахаридам. Лизоцим обладает выраженной активностью в отношении вирусов, грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий. Помимо противомикробного действия лизоцим также оказывает некоторый противовоспалительный эффект и способствует повышению местного иммунитета. Активные компоненты препарата «Лизак» практически не абсорбируются в системный кровоток и не оказывают системного действия [46].

**Способ приготовления препарата «Лизак» для обработки полости рта выполняется следующим образом:** Таблетки размалываются сразу же в упаковке. Затем препарат в виде порошка засыпается в заранее подготовленную одноразовую посуду с крышкой. В последующем, заливается тёплая кипячёная вода и хорошо перемешивается при помощи шпателя, пока не образуется кашицеобразная масса. После чего препарат использовали для местного лечения в полости рта у детей при стоматитах - 5-8 раз/день в течение 5-10 дней (рис. 2.3. и 2.4.).



**Рис. 2.3. – Стерильная посуда и таблетки препарата «Лизак» до приготовления кашицеобразной массы.**



**Рис. 2.4. – Таблетки препарата «Лизак» после растолчения и смешивания с водой, для местного лечения при стоматите [76].**

#### **2.1.4. Аналитические исследования**

В работе представлены следующие исследования: клинические изучения стоматологического статуса, клинические и биохимические анализы, метод ПЦР, рН-метрия ротовой жидкости.

Обследование больных включало традиционный опрос: выявление жалоб, сбор анамнеза, объективную оценку общего состояния больных с различными формами стоматитов. Нами особое внимание было уделено изучению особенностей начала заболевания и его развития до лечения. Исследовался характер отёка гиперемии, болезненности слизистой оболочки в области морфологических элементов в полости рта. Так же исследовалось наличие симптомов общей интоксикации, местного слюнотечения.

Исследования были проведены на базе данных отделения ЧЛХ НЦОМид г. Бишкек. В основу диссертационной работы положен анализ результатов лечения 100 больных детей со стоматитами, получивших комплексное лечение за период с 2005 по 2016 гг.

Для включения пациентов в исследование были избраны следующие критерии:

1. Дети со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами герпетического стоматита.

2. Возраст больных детей от 6 месяцев до 6 лет [50].

Оценку результатов проводили на основании клинических данных, результатов клинико-биохимических исследований в динамике. Больные дети основной и сравниваемой групп были идентичны по возрасту, полу, патологии, тяжести состояния и проводимой терапии.

Всем детям, находившимся под нашим наблюдением, в историю болезни стационарного больного заносились паспортные данные, анамнестические сведения, результаты проведённых исследований.

Все медицинские вмешательства проводились с информированного согласия пациентов и родителей, в каждой истории заболевания имеется роспись родителей больного ребёнка.

Обследование больных проводили по единой схеме. Начинали с выявления жалоб больного, причины обращения к врачу, перенесённых и сопутствующих заболеваний, вредных привычек, развития настоящего заболевания.

У всех обследованных отмечались жалобы на наличие: боли в области СОПР; иррадиации; отёчности; гиперемии; инфильтрации слизистого и подслизистого слоя; повышения температуры тела до  $+38^{\circ}\text{C}$ ; увеличения подчелюстных лимфатических узлов; высыпаний на губах, коже приротовой области.

## **2.2. Методы исследования**

### **2.2.1. Изучение стоматологического статуса**

Изучение стоматологического статуса больного пациента начинали с клинического осмотра на наличие:

- состояния прикуса и твёрдых тканей зубов;
- тяжей, уздечек;
- патологической подвижности зубов;
- изменения слизистой оболочки (гиперемия, отёчность, кровоточивость, болезненность);
- морфологических элементов высыпаний (афты, эрозии, пузыри, язвы, некротические налёты и др.);
- слюнотечения;
- неприятного запаха изо рта;
- увеличения лимфоузлов околочелюстных и шейных областей.

При осмотре патологических элементов мы использовали лупу.

Всем пациентам заполняли зубную формулу.

На всех детей со стоматитами мы заполняли новую разработанную нами карту локализации морфологических элементов [рис. П 1.1.] в полости рта (рис. 2.5.).

Национальный центр охраны материнства и детства МЗ КР		
Отделение челюстно-лицевой хирургии		
N _____	Дата обследования _____	
N истории болезни _____		
Правая щека	Нёбо	Левая щека
	Язык	
	Верхняя губа	
	Нижняя губа	

**Рис. 2.5.** Карта локализации морфологических элементов в полости рта с указанием: 1. Количество элементов; 2. Размеры элементов.

Детей со стоматитами в амбулаторных условиях пролечено 16380, в стационарных условиях - 1301. Лечение было комплексным и проводилось совместно с педиатром, гастроэнтерологом, инфекционистом и другими специалистами.

Всем поступившим в наше отделение мы проводили общеклинические (общий анализ крови, общий анализ мочи, кал на гельминтоносительство) и специальные методы обследования.

### **2.2.2. Общие клинические исследования**

Гемограмма служила неспецифическим тестом реактивности организма ребёнка. В гемограмме вычисляются количество лейкоцитов, лимфоцитов,



моноцитов, эозинофилов и скорости оседания эритроцитов для определения наличия воспалительного процесса.

Надо отметить что, эозинофилия развивается при повышении уровня гистамина в крови и имеет место при аллергизации организма, при иммунных и аутоиммунных заболеваниях (например, при глистной инвазии) и других состояниях.

У детей со стоматитами исследования мочи проводили с целью выявления реакции со стороны почек.

Исследования кала. Для выявления гельминтоносительства мы пользовались методом Калантарян [60].

Метод Калантарян: в склянках с широким горлом объёмом 100 мл тщательно размешивают стеклянной палочкой 5 г фекалий, постепенно доливая насыщенный раствор нитрата натрия (1 кг азотнокислого натрия на 1 л воды при кипячении) до краёв стакана. Всплывшие на поверхность крупные частицы удаляют бумажным совочком. К поверхности солевого раствора прикладывают предметное стекло (солевой раствор добавляют до полного соприкосновения смеси с предметным стеклом). Через 20—30 мин предметное стекло снимают и плёнку просматривают под микроскопом [60]. Исследования крови, мочи, кала на гельминтоносительство, проводили по стационарному протоколу, утром натощак в одно и то же время.

### **2.2.3. Метод полимеразной цепной реакции**

Одна из тенденций развития современной медицины является, использование лечебно-диагностических стандартов, базирующихся на доказательной медицине: количество и качество проведённых клинических исследований, ранжированных по уровню достоверности. По уровню диагностики в настоящее время из огромного числа методов обследования приходится выбирать лишь наиболее важные. Идеальными свойствами обладает тест, который одновременно является и высокочувствительным, и высокоспецифичным. Такие тесты существуют, например, это молекулярные

тесты для выявления возбудителей, метод – ПЦР. Этот метод позволяет выявить репликацию возбудителя, её фазу, определяет и идентифицирует ДНК ядер вируса [192, 77, 169].

Методом ПЦР можно исследовать практически любой биоматериал. Данная лабораторная диагностика направлена на выявление возбудителей инфекционных заболеваний и может себе позволить обнаруживать любые ДНК и РНК, даже когда бессильны другие методы. Оборудование, используемое для ПЦР, стандартно, оно не зависит от того, что именно и где именно мы ищем. Следующий плюс – высокая специфичность. В материале, направленном на исследование, определяется уникальная последовательность нуклеотидов, характерная только для конкретного возбудителя. Таким образом, можно говорить, что специфичность метода достигает 100%. Кроме того, это позволяет одновременно, в одном и том же материале, проводить поиск нескольких возбудителей без какого-либо ущерба для качества ответа. Метод обладает высочайшей чувствительностью – мы уже говорили о том, что возможно найти всего один фрагмент генетического материала возбудителя. Несомненное преимущество метода – оперативность. Постановка реакции занимает несколько часов, таким образом, вся диагностика, от момента сдачи материала на анализ до получения результата, отнимет всего один день [77].

При помощи ПЦР определяют возбудитель заболевания, а не реакцию на его внедрение со стороны организма. Таким образом, появляется возможность точно диагностировать заболевание ещё в инкубационном периоде, когда нет никаких клинических или лабораторных признаков болезни. В нашем исследовании для определения возбудителя, биологическим материалом служила слюнная жидкость детей со стоматитами. Исследование методом ПЦР проводилось в одно и то же время, утром натощак [136].

#### **2.2.4. Биохимические исследования**

Определение гидроперекисей липидов в плазме крови (слюнной жидкости) спектрофотометрическим методом [80]. Принцип метода основан на

интенсивном ультрафиолетовом поглощении липидных экстрактов биологических жидкостей.

**Ход определения:** к 4 мл экстрагирующей смеси гептан–изо–пропилового спирта, в объёмном соотношении 1:1 добавляли 0,2 мл плазмы крови (слюнной жидкости), экстрагирование проводится в течение 10 минут при интенсивном периодическом встряхивании. После окончания экстракции добавляли 2,0 мл гептана, 1,0 мл раствора HCL с pH - 2,0, интенсивно встряхивали, и после отстаивания и расслоения смеси через 20 минут отбирали гептановый слой, в котором определяли оптическую плотность на спектрофотометре СФ-26 на длине волны D 231-234 нм. В качестве контрольной пробы использовали образец, содержащий вместо плазмы (слюны) 0,2 мл воды и подвергнутый всем вышеперечисленным видам обработки. Расчёт содержания гидроперекисей липидов проводили в относительных единицах по формуле 2.1:

$$\Delta D \text{ на 1 мл плазмы (слюны)} = (D_{231-234} \times V_7 / V_n = 20 \times D); \quad (2.1)$$

где **D** – измеренное значение оптической плотности;

**V7** = 4,0 мл – конечный объём гептанового экстракта;

**Vn** = 0,2 – объём взятой плазмы (слюнной жидкости).

Измерение результатов в оптических единицах оптической плотности на 1,0 мл плазмы крови (слюнной жидкости) обусловлен тем, что расчёт молярной концентрации перекисей для сложной смеси липидов практически не выполним.

Определение активности каталазы в плазме крови проводилось спектрофотометрическим методом [16].

Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдата аммония стойкий, окрашенный комплекс в присутствии плазмы крови.

**Ход определения:** реакция запускается с добавлением 0,1 мл плазмы крови к 2,0 мл 0,0035 раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо плазмы вносили 0,1 мл воды. Реакцию останавливали через 10 минут с добавлением 1,0 мл 4,0% молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносят 2,0 мл воды. Активность каталазы рассчитывали по величине оптической плотности по формуле 2.2:

$$E = (A_{\text{хол.}} - A_{\text{оп}}) \cdot U \cdot T \cdot K \text{ (мкат/л)}, \quad (2.2)$$

где **E** – активность каталазы;

**A хол.**, **A оп** – экстинция холостой и опытной пробы;

**U** – объем вносимой пробы;

**T** – время инкубации;

**K** – коэффициент милл – молярной экстинции перекиси водорода, равный  $22,2 \times 10^3 \text{ мм}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ .

Определение содержания в плазме крови интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6) проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Мультискан» с наборами реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Они представляют собой наборы, основными реагентами которых являются моноклиальные антитела к соответствующим ИЛ, сорбированными на поверхности лунок разборного полистирольного планшета на первой стадии анализа, где исследуемые и контрольные образцы инкубируют в лунках с иммобилизованными антителами, имеющиеся в образцах ИЛ связываются с мобилизованными антителами. Не связывающийся материал удаляется отмывкой. Связавшиеся ИЛ взаимодействуют при инкубации с конъюгатом №1 (антитела к ИЛ человека с биотином). Не связавшийся конъюгат №1 удаляется отмывкой. На третьей стадии связавшийся конъюгат №1 взаимодействует при

инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой). После третьей отмывки количество связавшегося конъюгата №2 определяют цветной реакцией с использованием хромогена – тетраamil-бензидина. Реакцию останавливают добавлением стоп-реагента (раствор серной кислоты) и измеряют оптическую плотность растворов в лунках при длине волны 450 нм. Интенсивность жёлтого окрашивания образующегося цветного продукта пропорционально количеству содержащегося в образце соответствующего цитокина [46].

### 2.2.5. pH - метрия ротовой жидкости

Лакмусовая бумага обеспечивает быстрый и экономичный способ измерения pH (водородный показатель) любой необходимой жидкости или смеси жидкостей (моча, слюна, кал, сперма, кислотность влагалища, грудное молоко, растворы, вода, напитки и т.п.). Лакмусовая бумага применима в химических лабораториях, используется для исследовательской деятельности. В химии есть вещества, обладающие свойством менять свою окраску в присутствии кислот и щелочей. Данные индикаторы используются для определения реакционной среды. Среда может быть кислой, щелочной и нейтральной. Этими веществами пропитывают фильтровальную бумагу. Оценка уровня pH проводилась по эталонной шкале с использованием pH метрических полосок (рис. 2.7.).



Рис. 2.7. - Эталонная шкала pH (водородный показатель).

Этот метод исследования ротовой жидкости проводили следующим образом: Полоску помещали в полость рта на 2-3 минуты, затем сравнивали интенсивность окраски со стандартной шкалой.

Из литературных источников известно, что одним из показателей эффективности применения препаратов для местного лечения является восстановление кислотно-щелочного баланса полости рта [33].

Исходя из этого, мы использовали рН - метрию в качестве индикатора эффективности применения лекарственного препарата, в нашем случае препарата «Лизак».

Таким образом, восстановление кислотно-щелочного равновесия ротовой жидкости повышает эффективность лекарственных препаратов, применяемых для местного лечения, и сокращает сроки лечения заболевания.

### **2.3. Статистические методы исследования**

Обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием стандартного статистического анализа «Statistika for Windows v. 6.0».

Достоверность полученных данных оценивали парным методом по критерию Стьюдента (t). Код достоверности: при  $P = 95,0\%$  или  $P < 0,01 (**)$ , при  $P = 99,9\%$  или  $P < 0,001 (***)$ .

Активно использована графическая визуализация информации. Весь объем информации обработан на персональном компьютере в программах MS «Word» и «Excel».

## ГЛАВА 3

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Распространённость, частота и структура заболеваемости стоматитами у детей по данным НЦОМид МЗ КР

Самостоятельное отделение детской хирургической стоматологии (ныне отделение ЧЛХ) рассчитанное на 35 коек-мест, было образовано в 1976 году на базе Республиканской клинической больницы МЗ Киргизской ССР.

С 1996 года отделение детской ЧЛХ переведено в Республиканскую детскую клиническую больницу (ныне НЦОМид МЗ КР). Отделение является единственным стационарным отделением по ЧЛХ для жителей северных регионов республики. Подобное же отделение для жителей южных регионов КР функционирует на базе Ошской областной объединённой больницы.

В настоящее время отделение развёрнуто на 30 коек - мест, со штатом в 6,75 ед. - врачей, 1 – логопед, 14,5 ед. - медицинских сестёр и 11,5 ед. - санитарок.

В отделение ежегодно обращаются в среднем 12000-15000 больных детей, из которых госпитализируется в среднем 1000-1500 детей. Нами оказывается плановая, ургентная, диагностическая, лечебная и консультативная помощь детям с различной патологией в ЧЛО.

Данные по нозологии госпитализированных больных детей в исследуемый период указаны в табл. 3.1.

По исследованным данным табл. 3.1, более половины госпитализированных детей в отделение ЧЛХ - 7250 (54,4%) больных составили с воспалительными процессами ЧЛО, из них стоматит выявлен у 1301 ребёнка, что составило 9,8%, от общего количества (13325 детей). В частности, при количественном сравнении детей с воспалительными процессами (7250 детей) и детей с диагнозом стоматит составили 17,9% (1301 ребёнок) [84].

Таблица 3.1 - Данные по нозологии госпитализированных детей в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг.

Заболевания	Количество госпитализированных детей по годам											
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Врождённая патология	286	269	348	332	338	345	445	341	378	394	363	404
Воспалительные процессы ЧЛО	510	575	574	623	621	498	513	596	577	590	708	865
в том числе, стоматиты	114	210	50	60	101	115	109	90	99	87	145	121
Травма ЧЛО	51	65	131	118	126	123	96	72	68	107	72	50
Костная пластика ЧЛО	22	18	26	18	20	19	18	9	9	12	1	8
Опухолевые процессы ЧЛО	26	30	50	30	52	41	62	56	62	43	31	65
Патология зубов	1	2	3	-	-	1	4	2	2	6	3	2
Итого	896	959	1132	1121	1157	1026	1138	1076	1096	1152	1178	1394



Далее, по убыванию – 4243 ребёнка, госпитализированных в период обследования, составили дети с врождённой патологией ЧЛЮ (дети с врождёнными расщелинами верхней губы и нёба), с врождёнными свищами, с послеоперационными дефектами и деформациями - 31,8%. Следующей по убыванию нозологией, представленной в структуре госпитализированных больных детей отделения, были пациенты с травмой в ЧЛЮ. Они составили 1079 детей или 8,1% от общего количества больных детей в исследуемый период (см. табл. 3.1).

Дети с опухолевыми процессами в ЧЛЮ, по результатам нашего исследования составили 548 детей, или 4,1% от общего количества. Дети, госпитализированные на костную пластику ЧЛЮ составили 180 или 1,35%, с патологией зубов (ретенция и дистопия) – 26, или 0,2% от общего числа.

Изучение госпитализированных больных по данным НЦОМид МЗ КР с 2005 по 2016 гг., при отделении ЧЛХ показывает, что основной контингент отделения формируют дети с воспалительными процессами ЧЛЮ от 510 детей в 2005 г., до 865 детей в 2016 г. – всего 7250 детей или 54,4% в изучаемый период. Эти данные показывают, что с годами увеличивается обращаемость и госпитализация детей с воспалительными заболеваниями ЧЛЮ. Возможно, это связано с низким уровнем социально-бытовых условий в нашей стране, поздней обращаемостью населения к врачам по месту жительства на ранних стадиях заболевания. Также нельзя исключать, что зачастую родители этих детей занимаются самолечением или обращаются к нетрадиционным методам лечения. Широкое и не всегда оправданное назначение антибактериальных препаратов приводит к возникновению отрицательных реакций в детском возрасте, что связано с угнетением общего и местного иммунитета. Вследствие чего, родители с этими детьми обращаются к врачам на поздних стадиях заболевания, что в свою очередь затрудняют прогноз и результаты лечения. Также результаты лечения зависят, как от компетенции врача (квалифицированность, прохождения специализаций), а также от общего состояния иммунных резервов организма, вследствие наличия сопутствующей

патологии. Наряду с этим очень важным элементом является разработка комплексного подхода, где значимая роль отводится не только на терапию самого заболевания, но и на их последующие профилактические мероприятия. Зачастую, впервые дети попадают на профилактический осмотр или лечение не к детскому стоматологу, а сразу же к хирургу - стоматологу или челюстно-лицевому хирургу. В результате вышеперечисленного следует акцентировать внимание, на проведение работ по санитарно-просветительским мероприятиям в медицинских учреждениях по месту жительства [84].

Далее, нами проанализированы количество койко-дней и среднее пребывание на койке в зависимости от нозологии в исследуемый период. Данные представлены в табл. 3.2 и 3.3.

Анализ качественных показателей детей в исследуемый период показал следующие результаты.

В отличие от количества госпитализированных детей, с воспалительными процессами, составивших 7250 (54,4%) от общего количества, число койко-дней, проведённых детьми с воспалительными процессами ЧЛЮ составило 65057 или 48,8% от общего количества.

Количество койко-дней, проведённых в стационаре детьми со стоматитами составило 11053 или 9,0% от общего количества и 18,4% от воспалительных процессов ЧЛЮ.

Число койко-дней, проведённых детьми с врождёнными пороками ЧЛЮ составило 41457 или 33,7% от общего количества. Соответственно дети с травмой ЧЛЮ имели, в общем, в исследуемый период 9380 койко-дней или 7,6% от общего числа.

Дети с опухолевыми процессами ЧЛЮ имели 5296 койко-дней или 4,3% от общего количества и, дети, госпитализированные на костную пластику – 1709 или 1,4% соответственно.

Дети с патологией зубов составили 212 койко-дней или 0,2% от общего количества.

Таблица 3.2 - Данные по количеству койко-дней, проведённых детей в зависимости от нозологии заболевания по отделению ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг.

59

Заболевания	Койко-дни по годам											
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Врождённая патология	3616	3243	3623	3356	3430	3512	4314	3483	3579	3385	2874	3042
Воспалительные процессы ЧЛЮ	5408	5446	5318	5510	5941	4684	4847	5511	4995	5487	5569	6341
в том числе, стоматиты	1174	1896	410	450	950	1150	1057	783	594	698	1147	744
Травма ЧЛЮ	590	623	1214	1010	1100	1126	848	578	569	821	520	381
Костная пластика ЧЛЮ	270	166	224	166	188	168	165	89	85	106	10	72
Опухолевые процессы ЧЛЮ	369	337	599	296	520	332	534	519	607	361	356	493
Патология зубов	13	21	24	-	-	10	32	17	18	39	22	16
Итого:	10266	9836	11002	10338	11179	9832	10740	10197	9853	10199	9351	10345

Таблица 3.3 – Данные по среднему пребыванию детей на койке-дней, в зависимости от нозологии заболевания по отделению ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг.

Заболевания	Среднее пребывание детей на койке-дней											
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Врождённая патология	11,3	11,8	10,3	10,2	9,6	10,0	9,5	9,9	9,6	8,7	8,0	7,6
Воспалительные процессы ЧЛО	12,4	10,4	9,8	9,4	9,8	9,5	9,3	9,7	8,6	8,7	7,7	7,5
в том числе, стоматиты	10,3	9,2	8,2	7,5	10,4	10,0	9,7	8,7	6,0	7,9	7,6	7,0
Травма ЧЛО	10,4	9,5	9,4	9,0	9,0	9,4	9,0	8,3	8,1	7,7	7,1	7,2
Костная пластика ЧЛО	13,4	9,4	8,9	8,8	9,2	9,3	8,9	10,2	9,7	9,1	10,0	9,0
Опухолевые процессы ЧЛО	14,9	12,7	10,4	9,9	10,4	9,4	9,0	8,5	9,0	8,1	7,7	7,9
Патология зубов	2,0	10,5	8,0	-	-	-	9,0	8,5	9,0	6,6	7,3	8,0
Итого средняя:	11,1	10,7	9,5	9,1	9,6	9,6	9,3	9,3	9,2	8,2	8,0	7,9

Анализ качественного показателя – по среднему пребыванию детей на койке-дней показал следующие результаты.

Наибольшее количество койко-дней в среднем показали дети с опухолевыми процессами ЧЛЮ (9,8), врождённой патологией (9,7), воспалительными процессами (9,4 койко-дня, из них у детей со стоматитами 8,5). Дети с травмой ЧЛЮ имели в среднем 8,7 койко-дней, с патологией зубов – 7,7. Итоговая средняя по пребыванию детей на койке по отделению в исследуемый период составила 9,3 койко-дня (см. табл. 3.3).

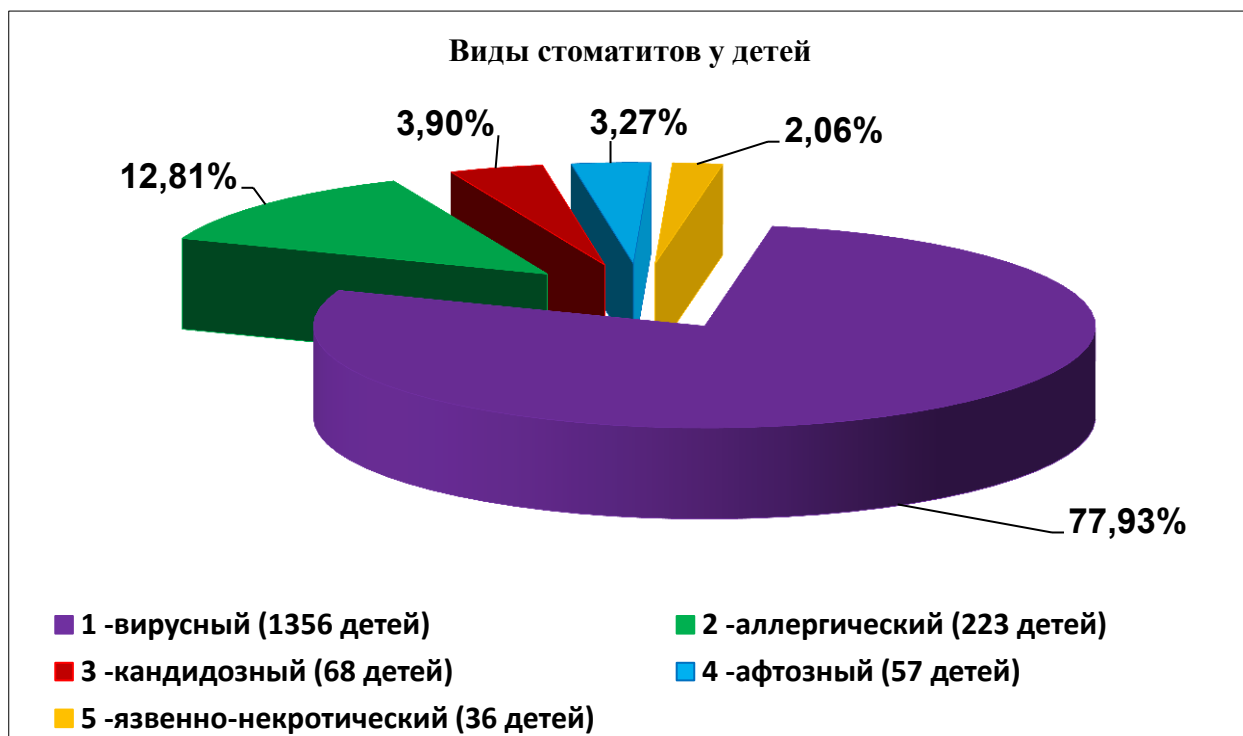
Анализ представленных результатов показывает, что относительно малое количество средних койко-дней, проведённых детьми с травмой ЧЛЮ и воспалительными процессами (8,7 и 9,4 соответственно) говорит об отработанности алгоритма ведения этих больных детей – обозначены конкретные сроки, перечень и кратность проводимых диагностических основных и дополнительных тестов и лечения.

В то же время, мы считаем, что видятся возможности улучшения качественных показателей за счёт предварительного обследования, консультаций и подготовки детей к лечению, своевременному переводу пациента на амбулаторное долечивание и, в итоге – сокращению сроков среднего пребывания пациента на койке.

В табл. 3.3. показано среднее пребывание на койке-дней этих же больных в зависимости от нозологии заболевания, включая детей со стоматитами за этот период. Как видно из таблицы в сравнительном аспекте по годам отмечается уменьшение срока среднего пребывания на койке детей со стоматитами в среднем на 3-е суток. Это связано, скорее всего, с тем что, с годами улучшается диагностика и лечение этих заболеваний, с использованием современных методов диагностики и препаратов (в нашем случае, препарат «Лизак») в комплексном лечении.

Далее, при анализе нами установлено, что основными часто встречающимися заболеваниями являются стоматиты с вирусной этиологией, что составляет 77,93% (1356 детей) от общего количества стоматитов. На 2-м

месте по обращаемости составили стоматиты с аллергической этиологией, выявляемость которой приравнивается к 12,81% (223 детей). На 3-м месте обнаружен кандидозный стоматит у 68 детей, что в процентном соотношении составило 3,9%. На 4-м месте выявлен афтозный стоматит, что составил 3,27% (57 детей). На 5-м месте в списке обследуемых выявился язвенно-некротический стоматит, составляющий 2,06% (36 детей). Эти показатели отмечены на рис. 3.1.



**Рис. 3.1. Структура заболеваемости стоматитами у детей.**

Таким образом, изучение динамики количественных и качественных показателей по данным НЦОМид МЗ КР, при отделении ЧЛХ за период с 2005 по 2016 гг., показывает, что основной контингент детей отделения формируют пациенты с воспалительными процессами ЧЛЮ.

## 3.2. Клинические показатели течения стоматитов у детей

### 3.2.1. Клиническая характеристика обследованных больных детей

В клинике ЧЛХ за период с 2010 г. по первое полугодие 2016 г. проходили лечение 444 ребёнка со среднетяжёлыми (419) и тяжёлыми формами (25) герпетического стоматита. Из них мальчиков - 242, девочек - 202, что указывает на относительное превалирование данной патологии у мальчиков по отношению к девочкам. По возрастному признаку дети чаще представлены младшей возрастной группой (с 6-ти месяцев до 3-х лет). Эти данные совпадают с достоверными источниками литературы [41, 188, 15, 17, 37], что указывает на исчезновение антител в этом возрасте, которые ребёнок получил от матери при внутриутробном развитии. Также в этот период развития ребёнка отмечается отсутствие зрелых систем специфического иммунитета. Далее по литературным данным [93, 183, 20, 65] указывается, что среди детей старшего возраста заболеваемость стоматитами намного меньше, в результате развития уже повышенного приобретённого иммунитета, после контаминации герпетической инфекции в её разнообразных клинических проявлениях. Динамика количества и частоты заболевания по годам, представлена в табл. 3.4. Таблица 3.4 – Данные количественного соотношения детей с герпетическим стоматитом по годам, возрасту и половому признаку, госпитализированных в НЦОМид, при отделении ЧЛХ за период с 2010 по 2016 гг.

Возраст	Пол	Годы						Итого	Всего
		2010	2011	2012	2013	2014	2015		
до 1 года	муж.	4	8	9	10	19	10	60	106
	жен.	2	8	6	7	14	9	46	
1-3 года	муж.	12	26	25	26	38	16	143	268
	жен.	10	22	23	24	29	17	125	
3-7 лет	муж.	2	5	4	4	8	4	27	49
	жен.	2	3	4	6	5	2	22	
до 4 лет	муж.	-	2	3	3	3	1	12	21
	жен.	1	-	2	5	-	-	9	
Итого		33	75	76	85	116	59	242/202	444

В табл. 3.5 представлены данные о месте жительства указанных пациентов.

Таблица 3.5 – Данные количественного соотношения детей с герпетическим стоматитом по годам и месту жительству

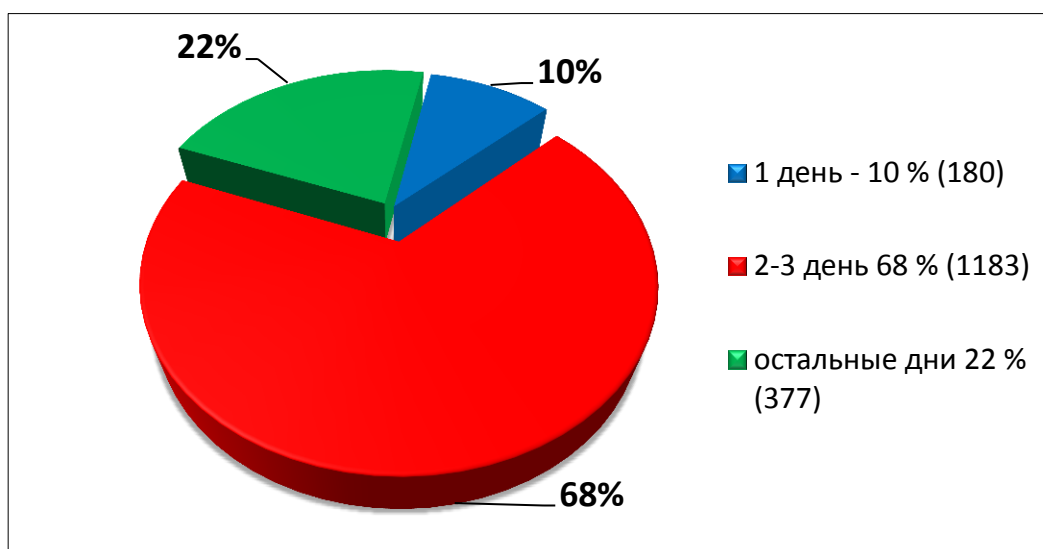
Место жительства	Годы						Итого
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Бишкек	24	58	56	70	79	45	332
Сельская местность	9	17	20	15	37	14	112
Итого	33	75	76	85	116	59	444

Из табл. 3.5 видно, что больные, проживающие в г. Бишкек и его окраинах, составили - 74,7% (332 детей со стоматитами), в сельской местности - 25,3% (112 детей со стоматитами). Превалирование заболеваемости среди городских жителей вероятно связано с тем, что в городе густая заселённость людей, которая с каждым годом увеличивается, загрязнённость атмосферы выхлопными газами, большее употребление рафинированной пищи, не натуральных продуктов питания и т.д.

Из общего числа детей стоматит в 17,1% (76 детей со стоматитами) случаях протекал в сочетании с острыми респираторными заболеваниями аденовирусной инфекции. Такая сопутствующая картина способствовала более тяжёлому течению вирусного стоматита и вызывала необходимость госпитализации.

Изучение медицинских карт стационара всех амбулаторных и стационарных больных, историй болезней выявило, что большинство детей, которые являлись жителями г. Бишкек и Чуйской области обратились в 1-й день, которые составили 10,0% (180 детей со стоматитами) от всего количества обратившихся детей, на 2-3 день заболевания - 68,0% (1183 детей со стоматитами), а остальные 22,0% (377 детей со стоматитами) обратились в последующие дни (рис. 3.2.).





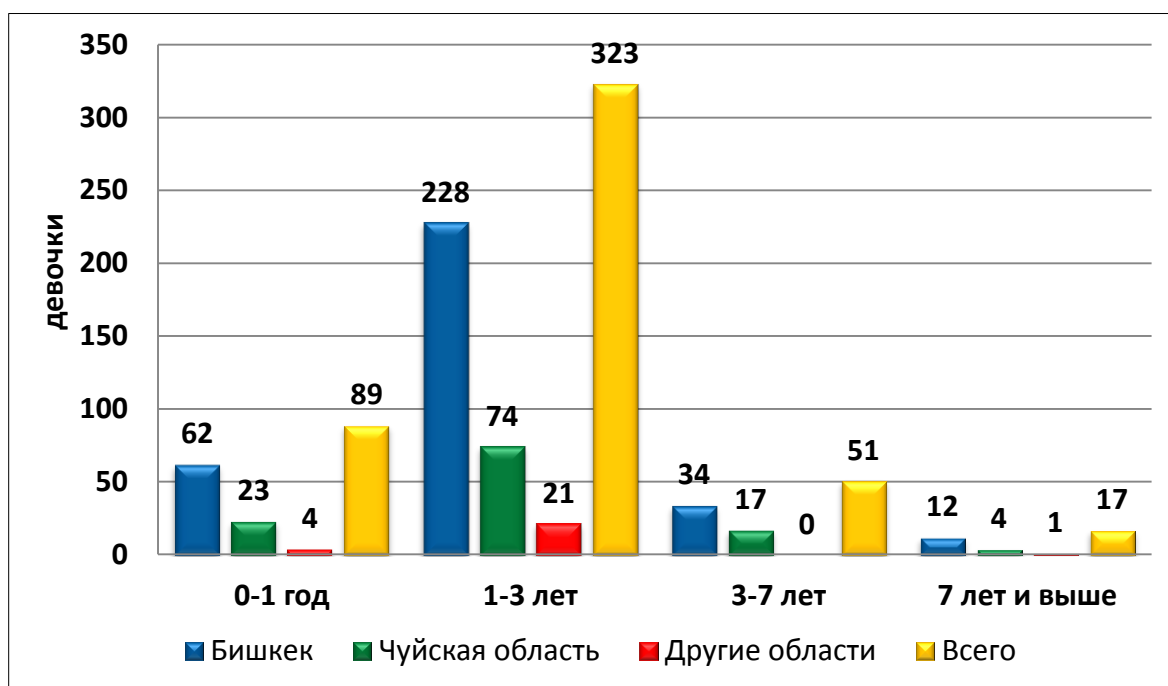
**Рис. 3.2. Обращаемость детей в отделение ЧЛХ НЦОМид со стоматитами по дням заболевания.**

Это возникает, скорее всего, в результате самоощущения родителей, что самостоятельно смогут вылечить ребёнка и в первые дни занимаются самолечением. Обращаются в медицинские учреждения в основном на 2 - 3 сутки, в результате неэффективной терапии или ухудшения состояния ребёнка. Что в свою очередь усложняют работу врачей, возникает вероятность совместной терапии этих детей с другими узкопрофильными специалистами, несмотря на то, что регулярно проводятся разъяснительные работы с населением через средства массовой информации. После этого нередко приходится госпитализировать этих больных детей со стоматитами, хотя вначале при правильной диагностике и лечении можно было бы обойтись ведением в амбулаторных условиях.

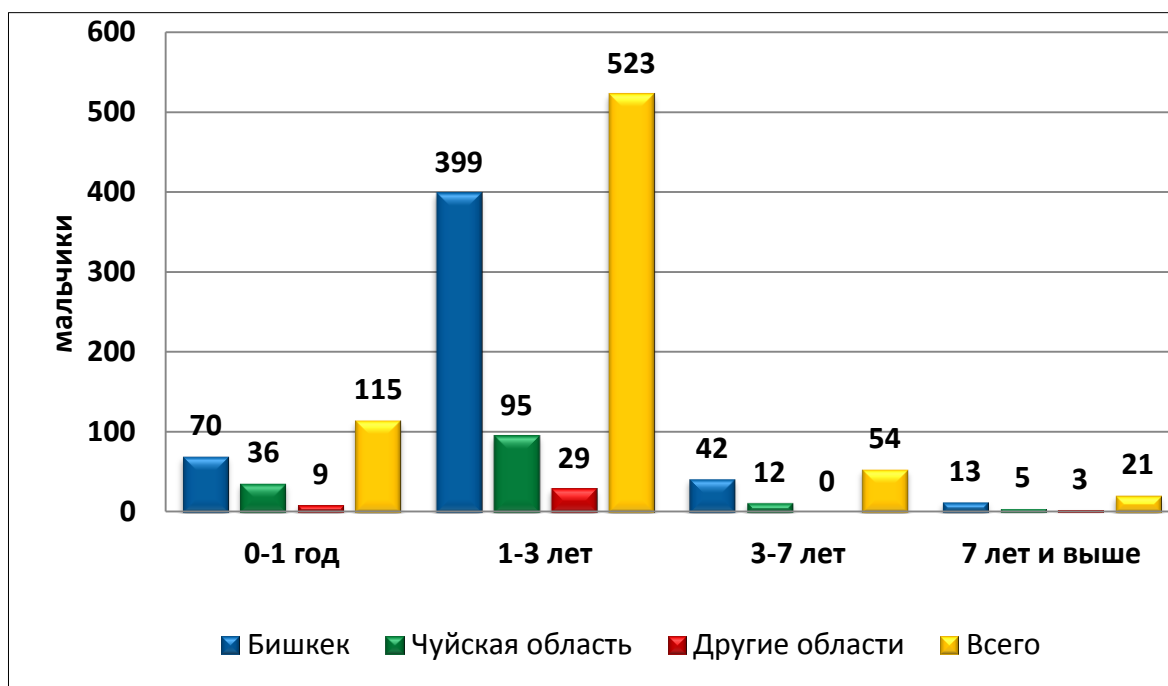
Общее число девочек, перенёвших различные виды стоматитов, составило 41,6% (724 детей со стоматитами). А мальчиков составило 58,3% (1016 детей со стоматитами), что указывает на превалирование этих патологий у мальчиков по отношению к девочкам.

В связи с тем, что наибольшее количество принадлежит вирусным стоматитам решено исследовать их картину немного глубже. Стоматиты с вирусной этиологией составили 77,93% (1356 детей) от всех заболеваний

СОПР. Количественные показатели детей распределялись по этиологическим факторам основного заболевания, по возрастным и половым принадлежностям и месту проживания, что указаны в рис. 3.3. и 3.4. [84].



**Рис. 3.3. Распространённость герпетических стоматитов у девочек по месту проживания и возрастным критериям.**



**Рис. 3.4. Распространённость герпетических стоматитов у мальчиков по месту проживания и возрастным критериям.**

При анализе определены следующие показатели: в большинстве случаев количество мальчиков преобладало над количеством девочек в возрасте от 6-ти месяцев до 3 лет, что соответствует данным литературы [41, 188, 15, 17, 37]. Большое количество больных детей с герпетическим стоматитом выявлено в возрасте от 6-ти месяцев до 3 лет. В 20,7% случаев (248 больных) герпетический стоматит протекал в хронической форме.

Коксаки-вирусный стоматит или «герпангина» выявлен у 9,3% (163) больных. Эти дети с герпетическим стоматитом также делились по возрастным и половым принадлежностям. Стоматиты с герпетическим генезом чаще всего были выявлены у детей в возрасте от 6-ти месяцев до 3 лет, а в старших возрастных группах в меньшем количестве (3 - 6 лет) [85].

Под нашим наблюдением находилось 419 больных детей со среднетяжёлыми формами герпетического стоматита. Если говорить о клинических проявлениях на весь период болезни, симптомы характеризовались выраженной интоксикацией и местными поражениями СОПР. Во втором периоде болезни (продромальный период) отмечалась общая слабость, нарушение аппетита, беспокойство и капризность детей, которые местами сопровождалась явлениями катаральной ангины или симптомами острой респираторной инфекции. Околочелюстные лимфоузлы были увеличены и умеренно болезненны при пальпации. Температурные показатели тела варьировались в пределах субфебрилитета 37,0-37,5°C, по мере нарастания болезни отмечалось повышение температуры тела до 38,0–39,0°C, а также головная боль, тошнота, бледность кожных покровов. Морфологические элементы поражений располагались, как на слизистой полости рта, так и на коже лица и приротовой области. Численность элементов варьировало от 10 до 25. Консистенция слюны была тягучей, вязкой и обильной. Со стороны дёсен выявлялся ярко выраженный гингивит и кровоточивость. Первичные высыпания сопровождалась снижением температурных проявлений до субфебрильной – 37,0-37,5°C, соответственно последующие высыпания (рецидивы) были повторными проявлениями температурных нарастаний до

прежних цифр. У детей наблюдались периодические нарушения сна и аппетита, проявлялось нарастание симптомов вторичного токсикоза. В крови зафиксировано увеличение скорости оседания эритроцитов, где предел доходил до 20 мм\час, местами лейкопения, иногда небольшой лейкоцитоз. Моноциты и палочкоядерные нейтрофилы отображались в приграничных пределах нормы, а также присутствовали лимфоцитоз и плазмоцитоз. Процесс эпителизации элементов высыпаний сохранялся до 5 - 6 суток. Длительнее всего отмечены явления гингивита, резкая кровоточивость СОПР и симптомы регионарного лимфаденита.

Больных детей с тяжёлыми формами герпетического стоматита было 25. Дети со стоматитами тяжёлой формы встречались значительно реже, чем со среднетяжёлой. В продромальном периоде с тяжёлой формой стоматита герпетического генеза присутствовали все симптомы начальной стадии острого инфекционного процесса: адинамия, капризность, головная боль, боль в суставных и мышечных областях. У большинства детей наблюдались кровотечения из носа, явления тошноты и рвоты, лимфаденит подчелюстных и шейных лимфоузлов. В начальный период заболевания температурные показатели приближались до 39,0 – 40,0°C., а также имелись проявления насморка, покашливания и конъюнктивита. В полости рта обнаруживался отёк слизистой, которая была ярко гиперемирована, гингивит был резко выраженным. По истечению 1 - 2 суток начинали появляться элементы поражения до 20 – 25 штук в разных областях полости рта, кроме этого, такие же элементы располагались на коже приротовой области, и по всей окружности кожи лица. В третий период болезни количество элементов достигало до 30 штук и более, которые местами сливаясь, создавали обширные участки некроза. Гингивит в местах прорезывания зубов становился язвенно-некротическим. Замечено присутствие резкого гнилостного запаха из ротовой полости, выделялось обильное слюнотечение с прожилками крови. Также отмечались выделения секретов с прожилками крови из носа и гортани. В анализах крови

присутствовали лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, юные формы нейтрофилов, единичные плазматические клетки, явления эозинофилии.

В отделении ЧЛХ НЦОМид разработана модификация схемы общего и местного лечения герпетического стоматита, которой придерживаемся в течение последних лет.

К общим методам лечения относятся следующие назначения:

1) Дезинтоксикационная терапия (раствор «Рингер», раствор натрия хлорид 0,9%, учитывая вес пациента) при тяжёлых формах стоматита.

2) Противовирусные средства (препарат «Ацикловир»).

3) Противогельминтная терапия, при выявлении гельминтозов («Мебендазол», «Альбендазол»).

4) обильное питье, приём высококалорийной и витаминизированной пищи.

5) симптоматическое лечение («Ибуфен», «Парацетамол» и др.).

Для местной терапии герпетического стоматита применяли воздействие на поражённые участки:

- обезболивающие мази (мазь «Анестезин», 5%);
- противовирусных мазей (мазь «Ацикловир», 5%) на элементы поражений;
- кератопластические средства (облепиховое масло);
- препарат «Лизак» в растолчённом виде;
- физиолечение, в частности лазеротерапия.

В исследуемой группе часто встречались дети недоношенные или с другими сопутствующими заболеваниями, такими как анемия, гельминтозы, детский церебральный паралич, дуодено-гастральный рефлюкс, пневмония и прочие болезни, по поводу которых пациенты наблюдались у педиатра и других специалистов.

После проведённого лечения на 3-4 сутки было замечено улучшение общего состояния, снижение температуры тела, появление аппетита. Со

стороны полости рта имели место картины раннего очищения фибринозного налёта и некротических масс на поражённых участках и их эпителизация.

В день выписки из стационара на фоне заметного улучшения общего состояния больных не у всех детей нормализовались показатели крови. Хотя со стороны полости рта наблюдалась эпителизация морфологических элементов, исчезновение отёка и восстановление окраски и тургора СОПР. Родители отметили улучшение аппетита, сна, поднятие жизненного тонуса и бодрствования.

С целью профилактики рецидива острой герпетической инфекции дети отбирались на диспансерный учёт в течение от 3 до 6 месяцев в зависимости от анамнеза заболевания (тяжесть воспалительного процесса, частота рецидивов и т. д.).

В частности, через неделю после выписки из стационара дети повторно осматривались нами, повторялись лабораторные обследования: развёрнутый анализ крови, общий анализ мочи, кровь на вирус простого герпеса. Даже при выздоровлении больных детей со стоматитами, в течение двух недель после выписки назначали самостоятельную обработку облепиховым маслом. Затем через каждый месяц повторялись профилактические осмотры, если в крови определялся вирус простого герпеса, проводилось противовирусное лечение [85].

По истечении 4-6 месяцев, после тщательного осмотра детского стоматолога, педиатра и иммунолога дети снимались с учёта. Родителям детей давались строгие инструкции по гигиене полости рта и профилактике заболеваний СОПР.

### 3.3. Диагностические показатели течения стоматитов у детей

#### 3.3.1. Результаты определения вирусоносительства с применением полимеразной цепной реакции у детей с заболеваниями слизистой оболочки полости рта

В нашей исследовательской работе под наблюдением находилось 100 детей с заболеваниями СОПР герпетического генеза. Из них 82 ребёнка со средней и 18 детей с тяжёлой степенью стоматита. Возраст детей колебался в пределах от 6 месяцев до 6 лет [136].

По результатам исследования дети основной группы со среднетяжёлой степенью стоматитов составили – 82,0% (41 детей со стоматитами), а с тяжёлой степенью – 18,0% (9 детей со стоматитами), что отражено в табл. 3.6.

Таблица 3.6 – Данные распределения больных детей основной группы с воспалительными заболеваниями СОПР в зависимости от типов герпесвирусной инфекции и половому признаку

ПЦР	Пол	Основная группа со стоматитами		%
		средней тяжести (n= 41)	тяжёлой степени (n= 9)	
ВПГ-1	мальчики	6 (12,0%)	2 (4,0%)	28,0
	девочки	5 (10,0%)	1 (2,0%)	
ЦМВ	мальчики	6 (12,0%)	0 (0%)	32,0
	девочки	8 (16,0%)	2 (4,0%)	
ВПГ-1+ЦМВ	мальчики	6 (12,0%)	1 (2,0%)	24,0
	девочки	2 (4,0%)	3 (6,0%)	
ВПГ-1, ЦМВ не выявлено	мальчики	6 (12,0%)	0 (0%)	16,0
	девочки	2 (4,0%)	0 (0%)	
Итого	мальчики	24 (48,0%)	3 (6,0%)	100
	девочки	17 (34,0%)	6 (12,0%)	
Всего		41 (82,0%)	9 (18,0%)	50 (100%)

При исследовании методом ПЦР, мы выявили, что лидирующее место заняла ЦМВ инфекция – 32,0%. Из них со среднетяжёлой степенью болезни мальчиков было 6 (12%), девочек - 0 (0%). С тяжёлой степенью заболевания мальчиков - 8 (16,0%), девочек - 2 (4,0%). Далее, дети с ВПГ-1 типа составили – 28,0%. Из них со среднетяжёлой степенью болезни мальчиков было 6 (12,0%), девочек – 5 (10,0%), с тяжёлой формой: мальчиков – 2 (4,0%), девочек – 1 (2,0%). Третье место заняли ВПГ-1 типа + ЦМВ инфекция (микст-инфекция) – 24,0%. Из них со среднетяжёлой степенью заболевания мальчиков было 6 (12,0%), девочек – 2 (4,0%). С тяжёлой степенью заболевания мальчиков – 1 (2,0%), девочек – 3 (6,0%). Последнее место занимают дети с не выявленной вирусной инфекцией – 16,0%. Из них со среднетяжёлой степенью болезни мальчиков – 6 (12,0%), девочек – 2 (4,0%), а с тяжёлой формой у этой группы мальчиков и девочек не установлено.

Также из табл. 3.6 видно, что у детей со среднетяжёлой степенью заболевания преобладают мальчики (48,0%), по сравнению с девочками (34,0%). А у больных детей с тяжёлой степенью - преобладают девочки (24,0%), по сравнению с мальчиками (12,0%).

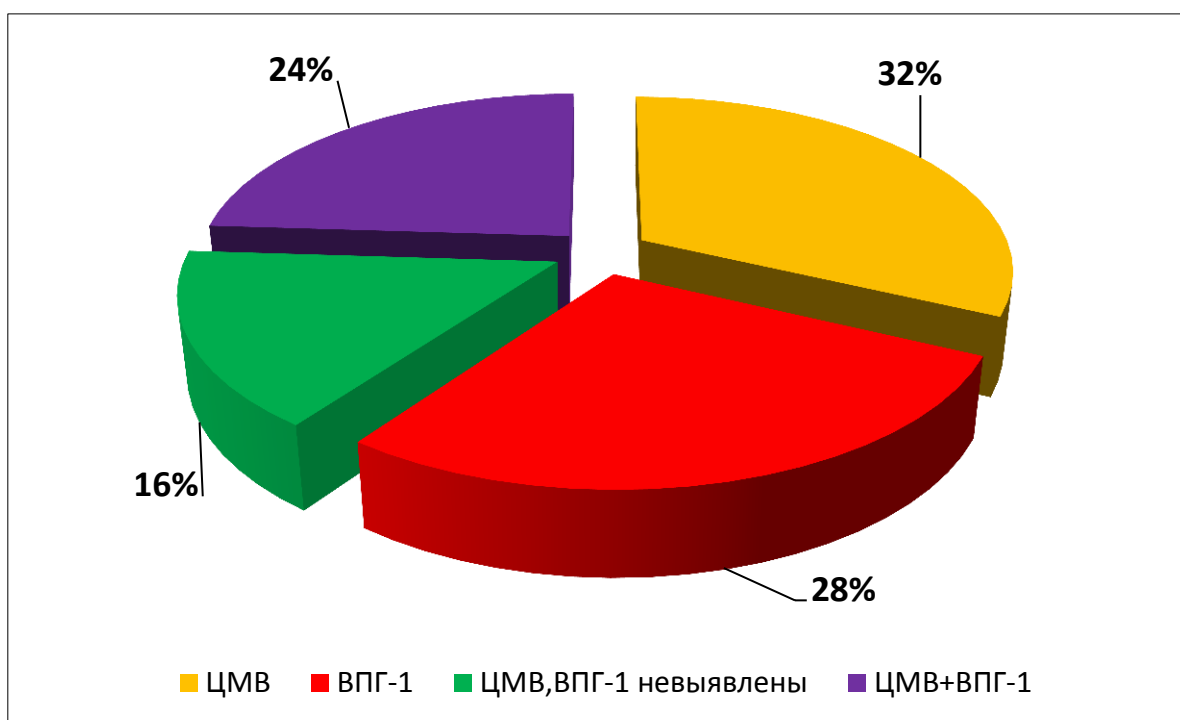
Из данных табл. 3.6 мы можем отметить что, дети со среднетяжёлой степенью стоматитов встречаются в 82,0% случаев от общего количества и чаще у мальчиков - 48,0%. Это означает, что иммунодефицит больше обнаруживается у мальчиков. Дети с тяжёлой формой стоматитов встречаются только в 18,0% случаев и чаще страдают девочки (12,0%). Надо отметить, что дети с тяжёлой степенью заболевания СОПР, часто обращались после неправильного лечения у врачей по месту жительства. По возрасту чаще всего стоматиты встречались у детей от 1 до 3 лет. Меньше всего стоматиты встречались в возрасте старше 6 лет.

Как видно из рис. 3.5. по поводу воспалительных заболеваний за 2016 г. в НЦОМид, при отделении ЧЛХ пролечились 50 детей основной группы. У всех больных детей в диагностике был использован метод ПЦР, где в 32,0% случаев были вызваны ЦМВ инфекцией, 28,0% случаев ВПГ-1 типа, 24,0% случаев



микст-инфекцией (ЦМВ инфекция + ВПГ-1 типа), а в остальных 16,0 % не выявлены герпесвирусы, при клиническом диагнозе герпетические стоматиты [136].

Это, возможно связано с тем, что некоторые другие семейства вирусов (вирус Коксаки) вызывают везикулёз и клиническую картину на СОПР, сходную с поражениями, вызванными герпесвирусами [194, 163, 181, 192, 19, 128].



**Рис. 3.5. Результаты исследования больных детей основной группы с воспалительными заболеваниями СОПР, (%).**

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы: воспалительные заболевания СОПР при сходной клинической картине – везикулёзных высыпаниях могут иметь разную причину. При воспалительных заболеваниях СОПР наряду с другими клиническими методами обследования необходимо применять метод ПЦР. Проведённое исследование показало целесообразность и эффективность применения метода ПЦР для диагностики герпесвирусных инфекций СОПР. В Кыргызской Республике чаще встречается ЦМВ, а также микст-инфекция, по сравнению с ВПГ-1 типа. Это должно

насторожить организаторов здравоохранения, так как ЦМВ передаётся от матери к ребёнку и может быть причиной сниженного иммунного статуса. Микст - инфекция (наличие сразу ЦМВ инфекции и ВПГ-1 типа) приводит к более тяжёлой степени герпетического стоматита.

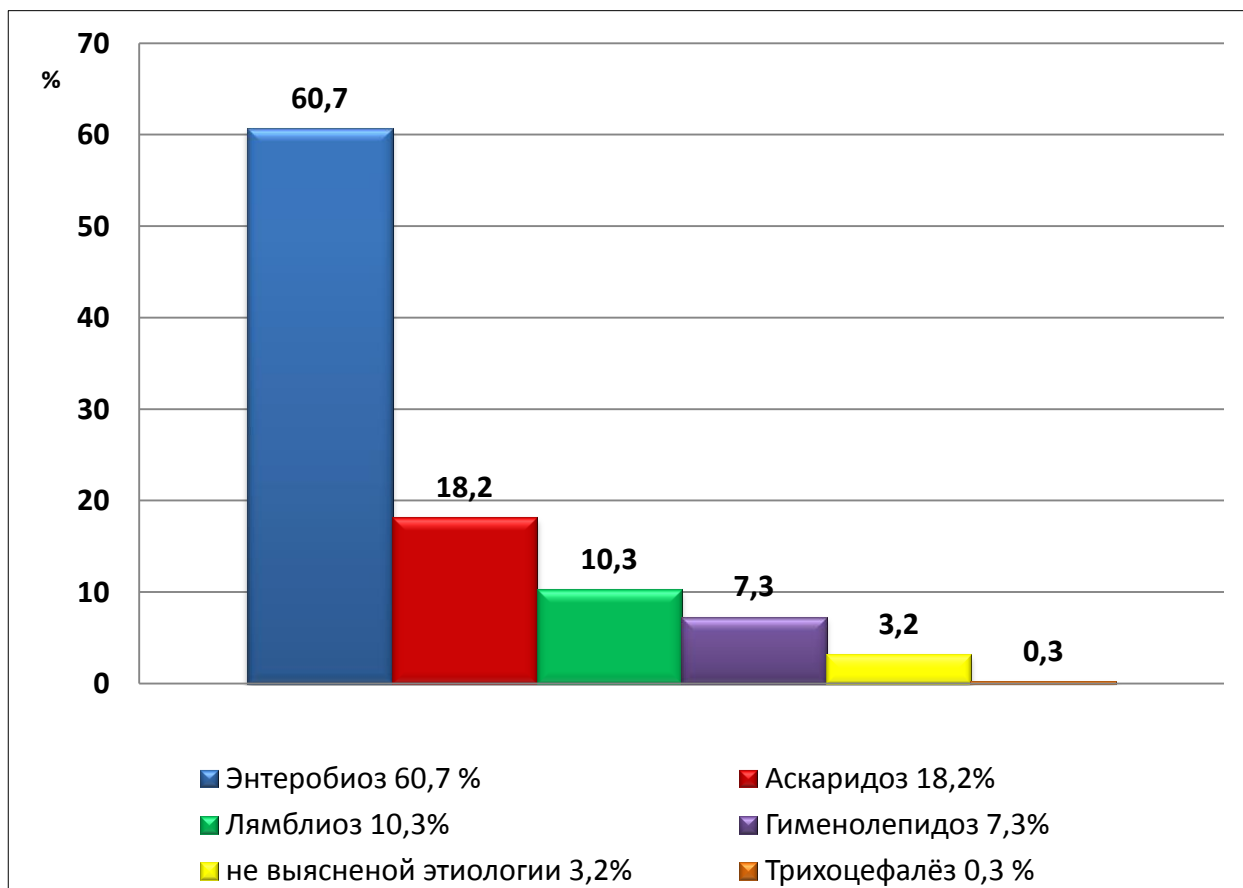
### **3.3.2. Результаты изучения гельминтоносительства у детей с вирусными заболеваниями слизистой оболочки полости рта**

Учитывая то, что, гельминтные инвазии в организме ребёнка, вызывают функциональные расстройства со стороны системы желудочно-кишечного тракта и аллергические реакции, тем самым усугубляя процесс интоксикации, и подавляя иммунитет. Нами поставлена цель - провести анализ заболеваемости глистными инвазиями у детей с герпетическим стоматитом по данным отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР.

Нами проведён анализ заболеваемости глистными инвазиями (гельминтозы) у детей с герпетическим стоматитом. Выявление гельминтоносительства проведено в условиях стационарного лечения 210 больных детей со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами герпетического стоматита за период с 2014 по 2015 годы [85].

По возрастному признаку герпетическим стоматитом больше болели дети младшей возрастной группы от 6 месяцев до 3 лет, в связи с возрастными особенностями. Исследование кала на гельминтоносительство у этих детей в 176 случаях (84,3%) проявлялись наличием различных видов глистных инвазий, что видно на рис. 3.6.

На рис. 3.6. видно, что энтеробиоз у детей со стоматитами за период с 2014 по 2015 годы составляет 60,7%, аскаридоз -18,2%, лямблиоз - 10,3%, гименолепидоз - 7,3%, не выясненной этиологии – 3,2%, трихоцефалёз – 0,3%.



**Рис. 3.6. Количественные показатели глистных инвазий у детей с различными формами стоматитов за период с 2014-2015 гг.**

Исследования показали и позволяют сделать вывод о том, что имеется взаимосвязь заболеваний полости рта с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта, которая обусловлена морфофункциональным свойством пищеварительного аппарата. Различные заболевания желудочно-кишечного тракта хронического характера, сопровождаются малым содержанием витаминов, минеральных веществ, белков, углеводов в организме, что в свою очередь приводит к органическим и дистрофическим нарушениям в СОПР. Комбинированные поражения полости рта глистными инвазиями могут усугублять воспалительный процесс в полости рта.

Следовательно, наличие у ребёнка сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта в виде гельминтоносительства могут усугублять течение основного заболевания, в данном случае стоматита герпетической этиологии. По данным нашего исследования выявлено, что у детей со среднетяжёлой и

тяжёлой формами герпетического стоматита присутствует гельминтоносительство. При исследовании на капrogramму у 210 детей с герпетическим стоматитом, в качестве сопутствующего заболевания чаще всего выявлялся энтеробиоз – 60,7%, затем на втором месте аскаридоз – 18,2%. На третьем месте обнаруживали лямблиоз – 10,3%, а на четвёртом месте гименолепидоз – 7,3%. Вышеизложенное показывает, что гельминтоносительство в детском возрасте при заболевании герпетическим стоматитом распространено, и требует внедрения новых методов лечения данной патологии.

### **3.4. Состояние активности медиаторов воспаления и ферментной антиоксидантной защиты в плазме крови и слюнной жидкости у детей со стоматитами**

Для оценки этиопатогенетических аспектов развития стоматитов у детей существующие методы исследования уже недостаточны. С этих позиций представляется перспективным исследование активности медиаторов воспаления различной природы (свободно-радикальное ПОЛ, цитокиновая система) и ферментной АОЗ в биологических жидкостях. В частности, продукты ПОЛ выполняют важную физиологическую роль, как регулятор в окислительном преобразовании эндогенных субстратов (например, стероидные гормоны, холестерин, жирные кислоты), в окислительных изменениях ксенобиотиков, в защитной реакции от микробов. Кроме этого имеются данные их способности в процессе деструкции собственных повреждённых или образовавшихся аномальных клеток, в биохимических реакциях, которые регулируют клеточный рост, пролиферацию, дифференциацию, ангиогенез и др. [12, 16, 173, 125]. По этим же данным, перекисные радикалы, цитокины при большом образовании могут играть важную роль в развитии различных заболеваний, включая и возникновение стоматитов [118].

Активация полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов приводит не только к повышенной продукции перекисных липидных радикалов, но и активации цитокиновой системы и других иммунных медиаторов. Активации медиаторов воспаления способствуют не только клетки крови, но и другие биологические жидкости в частности, секрет ротовой полости при воспалении. С другой стороны, определение клеточных медиаторов воспаления, могут служить маркёром эффективности проводимой терапии.

Следующим этапом наших исследований явилось определение активности процессов ПОЛ в плазме крови и слюнной жидкости, цитокинов (интерлейкинов), а также активности ферментной АОЗ (каталазы) у детей с герпетическими стоматитами в процессе лечения и окончания лечения.

В зависимости от методов использованной терапии, дети были подразделены на группы:

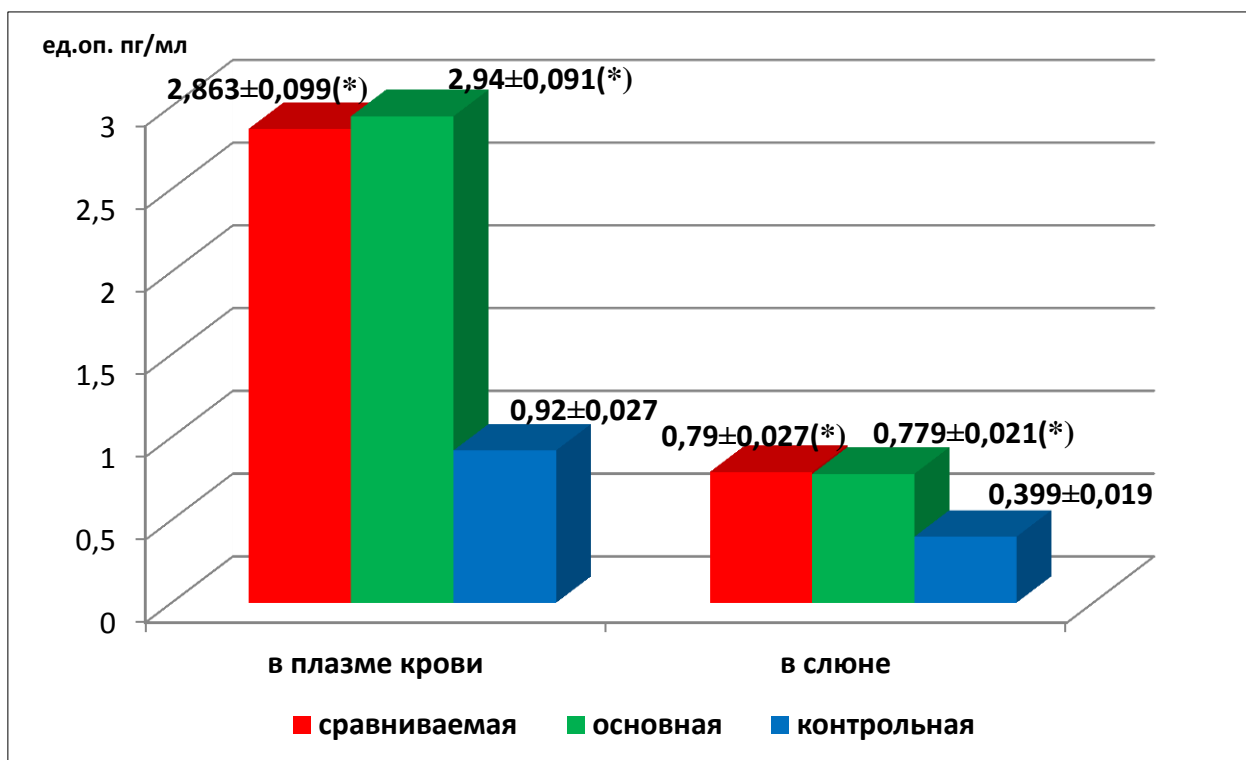
**Сравниваемая группа – 50 больных детей.**

**Основная клиническая группа – 50 больных детей.**

**Контрольная группа** - для оценки и сравнения анализируемых показателей обследовано **50 здоровых детей.**

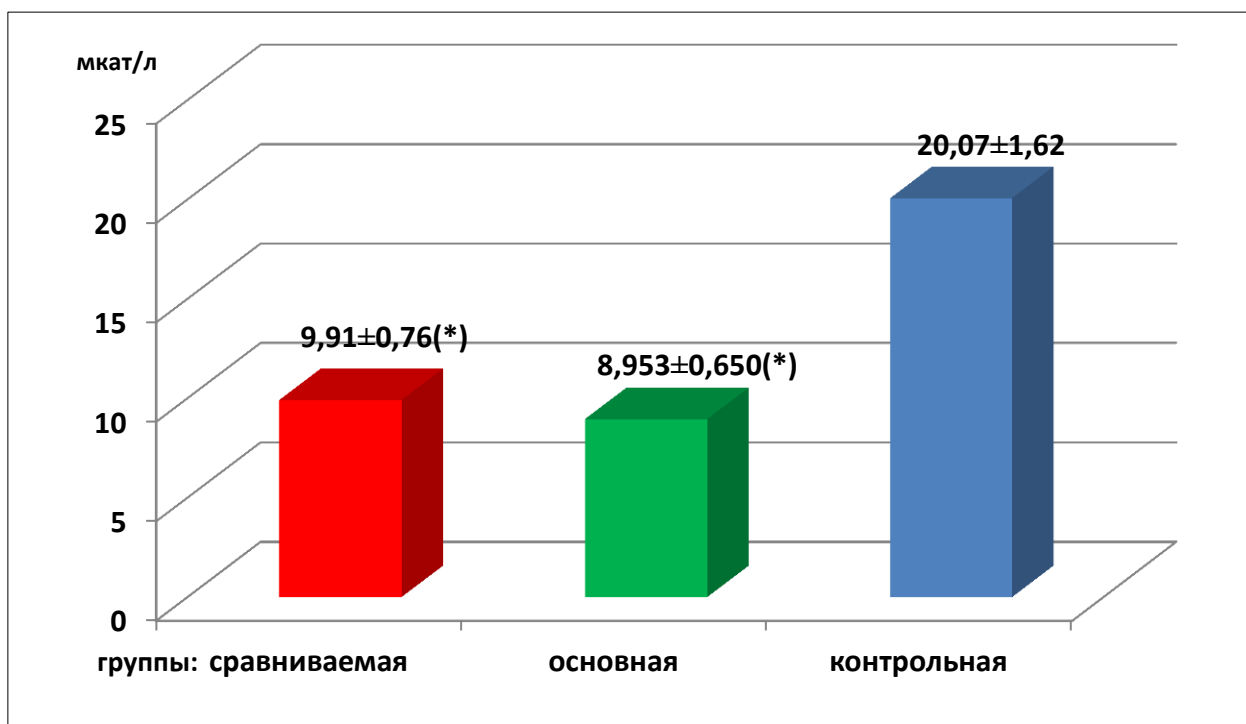
Как видно из данных рисунка 3.7., у детей сравниваемой и основной клинических групп в период поступления в стационар относительно показателей здоровых детей, наблюдается существенное увеличение образования ГПЛ в плазме крови, которое превышает более чем в 3 раза ( $p < 0,001$ ) и 2-х кратное повышение концентрации в слюнной жидкости ( $p < 0,001$ ). Показатель ГПЛ в сравниваемой и основной группах не достигает значимых изменений.

Из рис. 3.8., видно, что со стороны показателя увеличения одного из важных ферментов АОЗ - каталазы, отмечается противоположная динамика, то есть 2-х кратное снижение активности каталазы ( $p < 0,001$ ).



**Рис. 3.7. Показатели содержания ГПЛ в плазме крови и слюнной жидкости у детей больных с герпетическим стоматитом.**

Примечание - \* - достоверность по сравнению с контрольной группой.



**Рис. 3.8. Показатели активности каталазы в плазме крови и слюнной жидкости у детей больных герпетическим стоматитом.**

Примечание - \* - достоверность по сравнению с контрольной группой.

Со стороны показателей другой группы медиаторов воспаления, а именно, цитокиновой природы (интерлейкинов), в этот период обследования, наблюдается увеличение концентрации в крови ИЛ-1 $\beta$  в сравниваемой и основной группах детей, (табл. 3.7). По сравнению со значением здоровых детей ( $p < 0,05$ ).

Практически идентичная картина отмечается и в повышении другого воспалительного ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ). Значения содержания ИЛ-2 имеют обратную картину, а именно, его 2-х кратное снижение в крови [50].

Таблица 3.7 – Показатели содержания ИЛ в плазме крови у больных детей с герпетическим стоматитом

Анализируемые группы детей, n=50	Показатели стат. данных	Анализируемые показатели ИЛ в пг/мл		
		ИЛ-1 $\beta$	ИЛ-2	ИЛ-6
1. Контрольная	M $\pm$ m	3,22 $\pm$ 0,292	10,51 $\pm$ 0,956	3,425 $\pm$ 0,301
2. Сравниваемая	M $\pm$ m	5,33 $\pm$ 0,491	5,189 $\pm$ 0,432	5,12 $\pm$ 0,501
	P <sub>2-1</sub>	<0,05	<0,01	<0,05
3. Основная	M $\pm$ m	6,29 $\pm$ 0,576	5,07 $\pm$ 0,449	5,56 $\pm$ 0,427
	P <sub>3-1</sub>	<0,05	<0,01	<0,05
	P <sub>3-2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: P<sub>2-1</sub>- достоверность различий показателей ИЛ сравниваемой группы с показателями контрольной группы детей;

P<sub>3-1</sub> - достоверность различий показателей ИЛ основной группы с показателями контрольной группы детей;

P<sub>3-2</sub> - достоверность различий показателей ИЛ основной группы с показателями сравниваемой группы детей.

Описанные изменения активности медиаторов воспаления и ферментной АОЗ, требуют объяснения и интерпретации при развитии у детей среднетяжёлых форм стоматитов. Как известно, для процессов ПОЛ принципиальным аспектом является способность инициации цепных окислительных процессов субстратов и прежде всего фосфолипидов. Источником для этого являются жирнокислотные составляющие фосфолипидов, которые подвергаются атаке перекисными радикалами, что

способствует образованию перекиси водорода и жирнокислотных радикалов. При стоматитах у детей, эти перекисные радикалы образуются не только в крови, но и в секрете ротовой полости. На следующих этапах происходит взаимодействие жирнокислотных радикалов с молекулами кислорода, приводящих, к образованию перекисных радикалов. Что в свою очередь этот процесс приводит к образованию перекисных радикалов с новыми остатками жирных кислот, образуя жирнокислотные радикалы и новой гидроперекиси. Но при такой цепной реакции количество радикалов остаётся на том же уровне, а количество ГПЛ возрастает. Это происходит за счёт разветвления цепной реакции, что приводит к лавинообразному характеру ПОЛ. В физиологических условиях, низкий уровень ПОЛ ограничивает увеличение его конечных продуктов (липоперекисей, альдегидов, кетонов, оксикислот), которые опасны для функционирования организма [182, 96, 14, 173, 16, 125].

В физиологических концентрациях перекисные продукты необходимы для многих физиологических, биохимических процессов:

- для осуществления процессов проницаемости клеточных мембран;
- стабильности липидных, протеиновых комплексов;
- воспроизведение фосфолипидного состава мембран;
- функционирования биоэнергетических процессов;
- для активации многих ферментов, деления клеток, окислительного фосфорилирования;
- фагоцитоза;
- синтеза неоновых гормонов, простагландинов и др. активных веществ.

Сохранение в течение длительного времени повышенного уровня ГПЛ может привести к развитию синдрома липидной пероксидации, характеризующееся повреждением мембранных липидов, изменением ресинтеза АТФ, инактивацией цитоплазматических ферментов, деполяризацией ДНК, снижением активности тиоловых ферментов. Активная роль влияния ПОЛ в процессе метаболизма арахидоновой кислоты способствует накоплению её дериватов (простациклины, тромбоксан, простагландины, ГПЛ,



эйкозаноиды, лейкотриены и др.). При этом повышенное содержание продуктов ПОЛ вызывает развитие синдрома эндогенной интоксикации [13].

В результате окислительных процессов в веществах биологической активности, может происходить структурная деградация белков и липидов клеточных мембран, ингибирование ферментов, модификация нуклеиновых кислот, а также изменение свойств гормонов и их рецепторов.

В физиологических пределах для поддержания ПОЛ в организме выработана система АОЗ, которая включает в себя неферментативные (токоферол, стероидные гормоны, витамины А и К, флавоноиды, убихинон и др.) и ферментативные звенья (супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза, каталаза и др.).

Следует учитывать, что СОПР является активно метаболизирующей тканью, контактирующей с кислородом и в большом количестве, подвергающейся воздействию различных повреждающих факторов (механических, химических, инфекционных и др.). Естественным образом, это воздействие приводит к воспалительным реакциям ткани, в частности, в виде стоматитов, а это должно отразиться не только на местном уровне, но и на организменном и клеточном уровне.

Как видно из данных исследования, на примере каталазы, ферментативная активность АОЗ при активной фазе воспаления СОПР у детей существенно снижена. Вышеизложенное приводит к образованию перекиси водорода, способствующих развитию симптомов интоксикации, сопровождающие стоматиты. В этом аспекте каталаза активирует бифункциональную деятельность и разлагает перекись водорода в двух направлениях. Во-первых, за счёт каталазы разлагается перекись водорода до воды, состояния триплетного кислорода (то есть, каталазное воздействие). Во-вторых, катализируется процесс окисления перекисью водорода в различных экзогенных и эндогенных субстратах. Оказывающее действие каталазы может также способствовать как регуляторный белок, используя связывание НАДФ. Из комплекса при высвобождении НАДФ связанной с каталазой происходит

активация глутатионредуктазы, удаляющая в свою очередь излишние остатки перекиси водорода. Исходя из этого, уменьшение действия каталазы в крови у детей со стоматитами соответственно является причиной более высокого содержания перекиси водорода и возникновением его токсического воздействия. Это также обуславливает и повышенное содержание ГПЛ.

Как уже указывалось выше, развитие стоматитов характеризуется не только морфологическими изменениями тканей, обусловленных воспалением слизистой ткани, но и проявляются явлениями окислительного стресса на клеточном уровне, а именно дисбалансом функционирования системы ПОЛ и АОЗ. Развитие патологического процесса в СОПР у детей зависит от состояния иммунной системы. Напряжение и снижение иммунологической реактивности, и соответственно нарушение функционирования иммунной системы, как основного надзорного органа приводит к морфологическим изменениям полости рта. Поэтому вполне обоснованным является определение активности медиаторов воспаления цитокиновой (интерлейкиновой) природы, указывающих основное влияние на состояние иммунной системы. Цитокины, продуцируемые различными клетками определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибицию их роста, дифференцировку, функциональную активацию и апоптоз клеток. С этих аспектов активность цитокиновой системы будет тесно взаимосвязано с процессами свободно-радикального перекисного окисления в организме. С этих позиций патогенетические аспекты формирования и развития стоматитов у детей до настоящего времени остаются практически не изученными [46, 74, 16, 124].

Исследования показали, что повышенное содержание ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 как противовоспалительных цитокинов, вызывают активную миграцию фагоцитов в воспалённую слизистую рта, они также провоцируют выделение других медиаторов, повышение синтеза белков острой фазы воспаления, компонентов свёртывающей системы. ИЛ-2 является важнейшим медиатором иммунитета, преимущественно клеточного, вызывающего рост Т-лимфоцитов и их дифференцировку. Основными продуцентами ИЛ-2 являются СД4, Т-

лимфоциты. Сами активированные Т-клетки продуцируют ИЛ-2 и обеспечивают его схожую экспансию при воздействии на антиген, что и является ключевым фактором в иммунных процессах.

Следовательно, активная фаза течения стоматитов у детей протекает на фоне несколько повышенной концентрации в крови ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, а 2-х кратное снижение концентрации ИЛ-2 вызвана недостаточной стимуляцией клеточного звена иммунитета [81].

Таким образом, изучая состояния системы ПОЛ и АОЗ, мы наблюдаем активацию медиаторов воспаления. При этом активации медиаторов воспаления способствуют не только клетки крови, но и другие биологические жидкости, в частности, секрет ротовой полости при воспалении. С другой стороны, определение клеточных медиаторов воспаления, могут служить маркёром эффективности проводимой терапии.

### **3.5. Определение эффективности лечения детей с герпетическим стоматитом**

#### **3.5.1. Определение эффективности лечения детей сравнимой и основной клинических групп по клиническим параметрам**

Как видно из табл. 3.8, при лечении детей с герпетическим стоматитом на 3 сутки все клинические параметры сравнительной группы средней и тяжёлой степени сохраняются, а в основной группе по отношению к сравнительной группе отмечается положительная динамика.

Распространённость высыпаний мы отмечали в нашей разработанной карте локализации морфологических элементов в ротовой полости [см. рис. 2.6. и П 1.1.].

Таблица 3.8 – Клинические параметры стоматитов у детей основной и сравнительной групп при лечении, (на 3 сутки)

Выраженность клинических параметров	Степень тяжести стоматитов в исследуемых группах			
	основная		сравнимая	
	средней	тяжёлой	средней	тяжёлой
Симптомы интоксикации	-	+	+	++
Температура тела, °С	36,6-37,0	37,0-37,5	37,0-37,5	37,5-38,0
Распространённость высыпаний	++	+++	+++	++++
Гингивит, кровоточивость дёсен	+	++	++	+++
Слюнотечение, неприятный запах из ротовой полости	+	++	++	+++
Регионарный лимфаденит	++	+++	+++	++++

В табл. 3.9 видно, что на 5 сутки, клинические параметры стоматитов средней тяжести основной группы ближе к показателям здоровых детей.

Таблица 3.9 – Клинические параметры стоматитов у детей основной и сравнительной групп при лечении, (на 5 сутки)

Выраженность клинических параметров	Степень тяжести стоматитов в исследуемых группах			
	основная		сравнимая	
	средней	тяжёлой	средней	тяжёлой
Симптомы интоксикации	-	-	-	+
Температура тела, °С	36,6-37,0	36,6-37,0	36,6-37,0	37,0-37,5
Элементы высыпаний	-	+	+	++
Гингивит, кровоточивость дёсен	-	+	+	++
Слюнотечение, неприятный запах из ротовой полости	-	+	+	++
Регионарный лимфаденит	+	++	++	+++

Показатели же стоматитов тяжёлой степени основной группы похожи с показателями стоматитов средней тяжести сравнительной группы. Данные клинические критерии показывают эффективность включения, нового комплексного лечения стоматитов у детей с использованием ЛОК и местного применения препарата «Лизак» [50].

### 3.5.2. Определение эффективности лечения детей сравниваемой и основной клинических групп, по показателям содержания гидроперекиси липидов и системы антиоксидантной защиты

Следовательно, по данным табл. 3.10, у детей сравниваемой группы получивших традиционное лечение в период окончания лечения по сравнению с периодом до лечения, наблюдается достоверное снижение концентрации в плазме крови ГПЛ ( $p < 0,05$ ), а показатели ГПЛ в слюнной жидкости и активность каталазы не имеют значимых различий ( $p > 0,05$ ). Соответственно, со значениями группы здоровых детей, значение ГПЛ остаются достоверно высокими ( $p < 0,001$ ), а каталазы сниженной ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3.10 – Показатели ГПЛ и каталазы у детей сравниваемой группы в период окончания лечения

Исследуемые группы и периоды обследования, (n=50)	Статистические показатели	ГПЛ (ед. оп. пл./мл)		Каталаза (мкат/л)
		в плазме крови	в слюне	
Контрольная (здоровые дети)	M±m	0,92±0,027	0,399±0,019	20,07±1,62
Сравниваемая	M±m	2,863±0,099	0,79±0,027	9,91±0,76
Период окончания лечения	M±m	1,855±0,077	0,728±0,039	12,86±0,934
	P <sub>3-1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001
	P <sub>3-2</sub>	<0,05	>0,05	>0,05

В основной группе детей, получивших в комплексном лечении препарат «Лизак» в этот период отмечается снижение содержания в плазме крови и слюне ГПЛ ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ), а также повышение активности каталазы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с периодом до лечения (табл. 3.11). Но по сравнению с показателями здоровых детей эти значения также имеют достоверные различия ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ).

Таблица 3.11 – Показатели ГПЛ и каталазы у детей основной группы в период окончания лечения

Исследуемые группы и периоды обследования, n=50	Статистические показатели	ГПЛ (ед. оп. пл./мл)		Каталаза (мкат/л)
		в плазме крови	в слюне	
Контрольная (здоровые дети)	M±m	0,92±0,027	0,399±0,019	20,07±1,62
Основная	M±m	2,94±0,091	0,779±0,027	8,953±0,65
Период окончания лечения	M±m	1,159±0,065	0,659±0,019	16,28±1,01
	P <sub>3-1</sub>	<0,05	<0,001	<0,05
	P <sub>3-2</sub>	>0,001	>0,05	>0,05

Со стороны показателей ИЛ в плазме крови у детей сравниваемой группы, по сравнению с периодом до лечения, наблюдается незначительное повышение концентрации ИЛ-2 и снижение ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ), а показатель ИЛ-1β не имеет достоверных различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.12).

Таблица 3.12 – Показатели ИЛ в плазме крови у детей сравниваемой группы в период окончания лечения

Исследуемые группы и периоды обследования, n=50	Статистические показатели	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-2, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
Контрольная (здоровые дети)	M±m	3,22±0,292	10,51±0,956	3,425±0,301
Сравниваемая	M±m	5,33±0,491	5,189±0,432	5,12±0,501
Период окончания лечения	M±m	4,187±0,387	7,41±0,487	3,961±0,329
	P <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
	P <sub>3-2</sub>	<0,05	<0,05	<0,05

Относительно показателей здоровых детей содержание ИЛ-1 $\beta$  достоверно выше ( $p<0,05$ ), а ИЛ-2 ниже ( $p<0,05$ ). Значение ИЛ-6 достигает уровня показателя здоровых детей ( $p>0,05$ ).

У детей основной группы наблюдается в этот период снижение концентрации ИЛ-1 $\beta$  ( $p<0,05$ ), ИЛ-6 ( $p<0,05$ ) и повышение содержания ИЛ-2 ( $p<0,05$ ) по сравнению с периодом до лечения (табл. 3.13) [118].

Таблица 3.13 – Показатели ИЛ в плазме крови у детей основной группы в период окончания лечения

Исследуемые группы и периоды обследования, n=50	Статистические показатели	ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	ИЛ-2, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
Контрольная (здоровые дети)	M $\pm$ m	0,22 $\pm$ 0,292	10,51 $\pm$ 0,956	3,425 $\pm$ 0,301
Основная группа	M $\pm$ m	6,29 $\pm$ 0,576	5,07 $\pm$ 0,449	5,56 $\pm$ 0,427
Период окончания лечения	M $\pm$ m	3,03 $\pm$ 0,251	9,627 $\pm$ 0,521	2,651 $\pm$ 0,257
	P <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
	P <sub>3-2</sub>	<0,05	<0,05	<0,05

По сравнению с показателями здоровых детей эти значения ИЛ не имеют достоверных различий ( $p>0,05$ ).

В табл. 3.14, дана более наглядная картина различий в анализируемых показателях у детей исследуемых групп. Из которой видно, что в период окончания лечения у детей основной группы по сравнению со сравниваемой наблюдается более сниженное содержание ГПЛ в плазме крови ( $p<0,01$ ). Здесь же зафиксированы показатели ГПЛ в слюне ( $p<0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 ( $p<0,05$ ), а также повышение уровня активности каталазы ( $p<0,05$ ) и ИЛ-2 ( $p<0,05$ ).

Таблица 3.14 - Сравнительная оценка показателей ГПЛ, каталазы, ИЛ у детей исследуемых групп в период окончания лечения

Показатели	Группы (n=50)		P <sub>2-1</sub>
	сравниваемая M±m	основная M±m	
ГПЛ (ед. оп. пл./мл):			
в плазме крови	1,855±0,077	1,159±0,065	<0,01
в слюне	0,728±0,039	0,659±0,019	<0,05
Каталаза, (мкат/л)	12,86±0,934	16,28±1,01	<0,05
ИЛ-1β, (пг/мл)	4,187±0,387	3,03±0,251	<0,05
ИЛ-2, (пг/мл)	7,41±0,487	9,627±0,521	<0,05
ИЛ-6, (пг/мл)	3,961±0,329	2,651±0,257	<0,05

Таким образом, исследования показали, что включение в комплекс лечебных мероприятий препарата «Лизак», наряду с описанными фармакологическими свойствами, обладает качествами, которые в большей степени подавляют активность медиаторов воспаления липидной и цитокиновой природы в биологических жидкостях у детей основной группы. При этом, вследствие повышения ферментной АОЗ, в большей степени ограничивается образование перекисей водорода и активность ИЛ воспалительного действия, посредством активации клеточного звена иммунной системы [50].

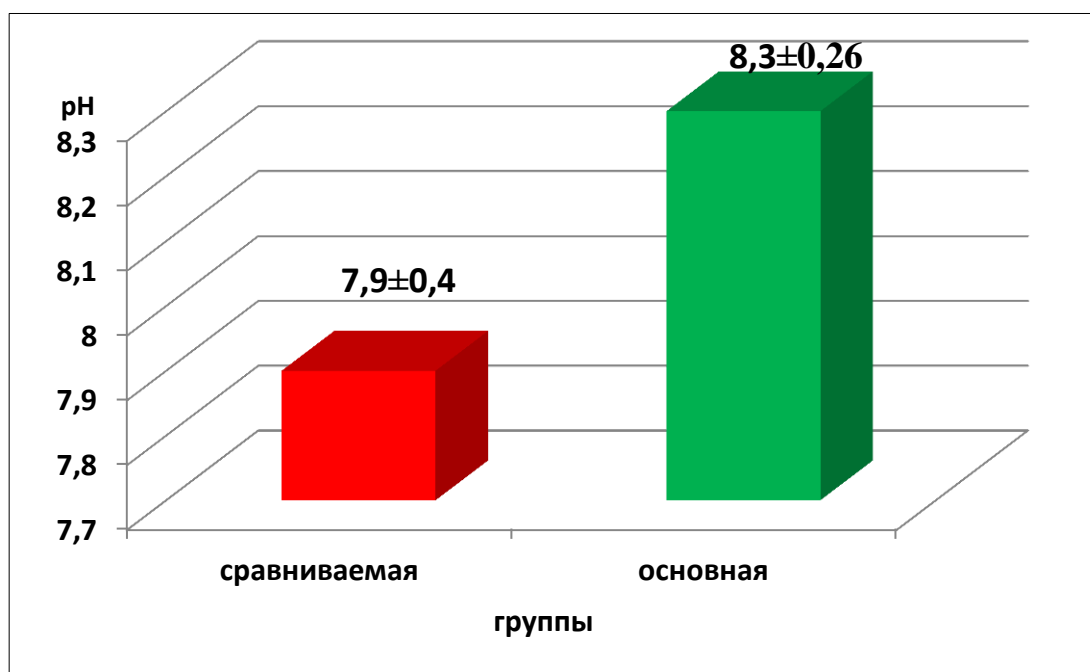
### 3.6. Результаты рН-метрии ротовой жидкости

В итоге после проведённого лечения в основной группе рН ротовой жидкости у детей со стоматитами составил в среднем 8,3±0,26. Самочувствие больных детей со стоматитами в период лечения удовлетворительное, СОПР в цвете восстанавливается. Гиперемия, отёчность, болезненность СОПР в области элементов высыпаний постепенно спадает. Неприятный запах из ротовой



полости и кровоточивость слизистой оболочки отсутствует. Слюнотечение уменьшается.

У больных детей со стоматитами в группе сравнения рН жидкости ротовой полости до конца лечения за этот же период, составлял в среднем  $7,9 \pm 0,4$ . Некоторые дети со стоматитами жаловались на болезненность в области элементов высыпаний, местами сохранялись гиперемия, отёчность, кровоточивость СОПР. Неприятный запах из ротовой полости сохранялся у 20% детей в сравниваемой группе. Изменение рН ротовой жидкости в сравниваемой группе в щелочную сторону было менее выражено, чем в основной группе, что указывало на положительный и эффективный результат с применением нового способа лечения стоматитов у детей (рис. 3.9.).



**Рис. 3.9. Изменение рН ротовой жидкости в исследуемых группах.**

**Заключение:** Представленные выше исследования показывают, что:

✓ Распространённость стоматитов у детей составляет 9,8% случаев, от общего количества всех стационарных больных обратившихся в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг.

✓ В структуре заболеваемости наиболее встречающейся патологией являются стоматиты вирусной этиологии, что установлено в 77,93% от общего количества стоматитов.

✓ При использовании метода ПЦР выявляется ЦМВ в 32,0% случаях, а также микст-инфекция (ЦМВ+ВПГ-1 типа) в 24,0% случаях, последняя в свою очередь приводит к более тяжёлому течению стоматитов.

✓ Наличие сопутствующей патологии в виде гельминтоносительства, которое выявлено в 84,3% случаях, могут являться значимым фактором в течении стоматитов у детей.

✓ Эффективно использование ЛОК и местное применение препарата «Лизак» в растолченном виде при комплексном лечении стоматитов у детей, что подтверждается динамикой клинико-биохимических показателей.

✓ Препарат «Лизак» обладает антиоксидантными свойствами.

### **Приводим клинические примеры:**

#### **Клинический пример № 1.**

Больная Б. А., 3 года 8 месяцев, история болезни № 2775/556. Девочка госпитализирована в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР в 2016 году с диагнозом: **герпетический стоматит тяжёлой степени.**

**Жалобы** на наличие болезненных афтозно–язвенных высыпаний по всей слизистой полости рта и губ, обильное слюнотечение, гнилостный запах изо рта, повышение температуры тела до 39,5<sup>0</sup>С, общая слабость, адинамия, нарушение сна и аппетита. Временами у девочки отмечается капризность и беспокойство.

**Из анамнеза:** Со слов родителей девочка до обращения в НЦОМид МЗ КР болела в течение 3-х суток. Вначале у девочки резко поднялась температура тела, появился озноб. Родители предположили, что у ребёнка началась ангина, в связи, с чем обратились к врачу по месту жительства. Было назначено ирригация полости рта и горла раствором «Фурациллин», приём препарата

«Ацикловир», обработка полости рта мазью «Анестезин» и мазью «Оксалин». Несмотря на проводимое лечение у девочки отмечалось ухудшение общего состояния и местного статуса. В связи, с чем обратились в Республиканскую клиническую инфекционную больницу г. Бишкек, откуда была направлена в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР. После осмотра дежурного врача отделения ЧЛХ девочка госпитализирована на стационарное лечение и наблюдение.

**Объективно:** Страдальческое выражение лица у девочки. При наружном осмотре лица отмечаются афтозно-язвенные высыпания в области губ и приротовой области. Рот полуоткрыт, слюнотечение обильное. Со стороны полости рта слизистая оболочка в области высыпаний гиперемирована, отёчна, резко болезненна, легко кровоточит при дотрагивании. Местами афтозно-язвенные высыпания покрыты некротическими налётами и кровяными корками. Присутствует некротический гингивит. Глотательная функция у девочки болезненна. Отмечается резкий гнилостный запах изо рта, рН ротовой жидкости равен 6,5. (рис. 3.10.).



**Рис. 3.10. Больная Б. А., 3 года 8 мес. Фотоснимок слизистой оболочки полости рта и губ на момент госпитализации.**

**Диагноз: Герпетический стоматит тяжёлой степени.**

**Лечение:**

Общее лечение девочки включало назначение:

- 1) раствор «Рингера», 150 мл, в течение 2-х дней, внутривенно, с целью дезинтоксикации организма девочки;
- 2) препарат «Ацикловир» 4 раза в день по ½ таблетке внутрь, в течение 5 суток, после еды;
- 3) препарат «Ибуфен» по 1 чайной ложки 3 раза в день внутрь, для обезболивания и снятия лихорадки;
- 4) препарат «Альбендазол» 400 мг, по 1 таблетке внутрь натощак однократно, так как у девочки выявлено гельминтоносительство (Аскаридоз);
- 5) обильное питье, приём высококалорийной и витаминизированной пищи;
- 6) ЛОК - 2 раза в день в течении 5 дней.

Для местного лечения применяли воздействие на поражённые участки:

- мазь «Анестезин», 5%, для местного обезболивания;
- препарат «Лизак» в растолчённом виде 8 раз в день в течении 5 дней;
- начиная с 3-х суток, использовали облепиховое масло при обработке СОПР, для ускорения процесса заживления.

**Осмотр девочки на 3-е сутки:** (рис. 3.11.).

**Жалобы:** на болезненные афтозные высыпания в полости рта и губ. При объективном осмотре страдальческое лицо у девочки менее выражено. Открывание рта свободное, слюнотечение уменьшилось. Со стороны полости рта и губ гиперемия, отёчность, болезненность слизистой в области высыпаний убывает, некротические налёты спали, местами отмечаются участки эпителизации слизистой оболочки. рН ротовой жидкости = 7,6. Температура тела = +36,9<sup>0</sup>С.



**Рис. 3.11. Больная Б. А., 3 года 8 мес. Фотоснимок на 3-е сутки лечения: комплексная терапия, включающая - ЛОК и местное применение препарата «Лизак».**

**Осмотр девочки на 5-е сутки:**

Через 5 суток, девочка практически жалоб не предъявляет.

При объективном осмотре состояние девочки удовлетворительное. Открывание рта свободное, слюнотечение незначительное. Гиперемия, отёчность, болезненность слизистой оболочки спадает. Отмечается процесс эпителизации по всей слизистой оболочке полости рта и губ, рН ротовой жидкости = 8,3. Температура тела: +36,6<sup>0</sup>С, (рис. 3.12).



**Рис. 3.12. Больная Б. А., 3 года 8 месяцев. Фотоснимок на 5-е сутки лечения. Эпителизация высыпаний в полости рта и губ.**

### **Клинический пример № 2.**

Больной А. И., 1 год 1 месяц, история болезни № 2846/583. Мальчик госпитализирован в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР в 2016 году с диагнозом: **герпетический стоматит средней степени тяжести.**

**Жалобы** на наличие болезненных афтозных высыпаний слизистой оболочки полости рта и губ, обильное слюнотечение, резкий запах изо рта, периодические скачки температуры тела до  $+38,0^{\circ}\text{C}$ , нарушение сна и аппетита, капризность и беспокойство.

**Из анамнеза:** Со слов родственников мальчик до обращения в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР болел в течение 3-х суток. Вначале у мальчика поднялась температура тела, затем появились болезненные высыпания в полости рта. Обращались к врачу по месту жительства, где было назначено

лечение от стоматита. Ребёнку давали препарат «Ацикловир» внутрь, проводили обработку полости рта мазью «Анестезин» и мазью «Оксалин». Несмотря на проведённое лечение у мальчика положительной динамики не наступало. Обратились в Республиканскую клиническую инфекционную больницу г. Бишкек, откуда ребёнок был направлен в отделение ЧЛХ НЦОМид МЗ КР. После осмотра дежурного врача отделения ЧЛХ, мальчик госпитализирован на стационарное лечение и наблюдение.

**Объективно:** У мальчика страдальческое выражение лица. При наружном осмотре лица отмечаются афтозные высыпания в области губ и приротовой области. Рот полуоткрыт, слюнотечение обильное. Со стороны полости рта слизистая оболочка в области афтозных высыпаний гиперемирована, отёчна, болезненна, кровоточит при дотрагивании. Глотание у мальчика болезненное. Отмечается неприятный запах изо рта, рН ротовой жидкости = 6,9.

**Диагноз:** Герпетический стоматит средней степени тяжести, (рис. 3.13.).



**Рис. 3.13.** Больной А. И., 1 год 1 месяц. Фотоснимок СОПР и губ у мальчика на момент обращения.

### **Лечение:**

Общее лечение мальчика включало следующее назначение:

- 1) обильное питье, приём высококалорийной и витаминизированной пищи;
- 2) препарат «Ацикловир» 2 раза в день по ½ таблетке внутрь в течение 5-ти суток, после еды;
- 3) препарат «Мебендазол» 100 мг, по 1 таблетке однократно внутрь, натощак, так как у мальчика выявлено гельминтоносительство (энтеробиоз);
- 4) ЛОК 2 раза в день в течении 3 суток.

Для местного лечения применяли воздействие на поражённые участки:

- мазь «Анестезин», 5%, для местного обезболивания;
- препарат «Лизак» в растолчённом виде 7 раз в день в течении 5 суток;
- начиная с 3-х суток использовали обработку СОПР и губ облепиховым маслом, для ускорения процесса заживления.

### **Осмотр мальчика на 3-е сутки:**

При объективном осмотре на 3-и сутки больного мальчика А. И.: у ребёнка страдальческое выражение лица, открывание рта свободное, слюнотечение уменьшилось. Со стороны полости рта и губ гиперемия, отёчность, болезненность слизистой в области высыпаний спадает, местами отмечаются участки эпителизации. Неприятный запах изо рта незначительный, рН ротовой жидкости = 7,6. Температура тела: +36,9<sup>0</sup>С, (рис. 3.14.).





**Рис. 3.14. Больной А. И., 1 год 1 мес. Фотоснимок на 3-и сутки лечения: комплексная терапия, включающая - ЛОК и местное применение препарата «Лизак».**

**Осмотр мальчика на 5-е сутки:**

Через 5 суток при осмотре, мама ребёнка А. И., жалоб особых не предъявляет. Состояние кожного покрова лица без особенностей. Открывание рта при этом свободное, слюнотечения и неприятного запаха изо рта нет, слизистая оболочка в пределах нормы, в цвете не изменена (рис. 3.15.).



**Рис. 3.15. Ребёнок А. И., 1 год 1 мес. Фотоснимок на 5-е сутки лечения. Эпителизация высыпаний в полости рта и губ.**

## ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ материалов отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР за период с 2005 по 2016 гг. показал, что заболеваемость слизистой оболочки полости рта у детей составляют 9,8% от общего количества обратившихся больных. Наиболее часто встречаются вирусные стоматиты (77,93%), далее по убыванию - аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта (12,81%), кандидозный стоматит (3,90%), афтозный стоматит (3,27%), язвенно-некротический стоматит (2,06%).

2. Значимыми этиологическими факторами, при диагностике заболеваний слизистой оболочки полости рта определены: цитомегаловирус (32,0%), герпесвирус 1 типа (28,0%), микст-инфекция (24,0%). В 84,3% случаев в основном, как сопутствующая патология является гельминтоносительство: энтеробиоз (60,7%), аскаридоз (18,2%), лямблиоз (10,3%), гименолепидоз (7,3%).

3. Разработанный усовершенствованный метод комплексного лечения стоматитов у детей с использованием лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак» является значительно эффективным [П 2.2.].

4. Эффективность применения усовершенствованного метода лечения стоматитов у детей в динамике подтверждена клинико-биохимическими показателями: снижением содержания гидроперекиси липидов в плазме крови на фоне комплексного лечения ( $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ) и ИЛ-6 ( $p < 0,01$ ), повышением действия одного из основных ферментов антиоксидантной защиты - каталазы ( $p < 0,01$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Данные о частоте и структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта необходимо использовать при планировании и организации медицинской помощи детям и подросткам [84].

2. Широкая распространённость воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта у детей предполагает выделение специальных коек в стационарах детской челюстно-лицевой хирургии и инфекционных болезней [84].

3. С целью улучшения лечения в комплекс диагностических методов при заболеваниях слизистой оболочки у детей рекомендуются метод полимеразной цепной реакции и определение гелиминтоносительства [136].

4. Усовершенствованный метод комплексного лечения стоматитов у детей с включением лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак» в растолченном виде, рекомендуется для широкого внедрения в клиническую практику [50].

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абдуллаева, С. А.** Возможности применения синего света в лечении воспалительных заболеваний (обзор литературы) [Текст] / С.А. Абдуллаева // Вестник Ошского государственного университета. – 2018. – № 3. – С. 148–151.
2. **Авдеев, А. В.** Лечение детей с гингивитом с учётом особенностей его течения [Текст] / А.В. Авдеев // Вестник стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 115–118.
3. **Азимбаев, Н. М.** Ретроспективное изучение причин развития стоматита полости рта [Текст] / Н.М. Азимбаев, А.М. Ешиев // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 8 - 3. – С. 30–34.
4. **Азимбаев, Н. М.** Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) [Текст] / Н.М. Азимбаев // Молодой учёный. – 2016. – № 26. – С. 189–193.
5. **Акынбекова, С. Б.** Современные представления об этиологии и патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита (обзор литературы) [Текст] / С.Б. Акынбекова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 6. – С. 129–134.
6. **Арзуманян, В. Г.** Клинически значимые дрожжевые грибы - классификация, антигены и современные методы диагностики [Текст] / В.Г. Арзуманян, О.А. Шмелев // Микология сегодня : под ред. Т.Ю. Дьякова, А.Ю. Сергеева. – Т. 3. – М. : Национальная академия микологии, 2016. – С. 120–123.
7. **Аринбаев, Б. С.** Стоматологическая заболеваемость у детей с гельминтозами [Текст] / Б.С. Аринбаев, М.М. Орозбекова, А.Т. Туташева // Медицина Кыргызстана. – 2016. – Т. 1, № 1. – С. 7–9.
8. **Байрамов, Ю. И.** Комплексное лечение острого герпетического стоматита у детей [Текст] / Ю.И. Байрамов // Украинский журнал

- клинической и лабораторной медицины. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 164–168.
9. **Баранов, А. А.** Применение лазерного излучения при некоторых воспалительных заболеваниях [Текст] / А.А. Баранов // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 22.
  10. **Барер, Г. М.** Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта [Текст] : учебник / под ред. Г.М. Барера. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 256 с.
  11. **Бекжанова, О. Е.** Распространённость и интенсивность кариеса зубов у детей, больных герпетическим стоматитом [Текст] / О.Е. Бекжанова, Э.А. Ризаев // Знание. – 2016. – Т. 39, № 10-11. – С. 71–74.
  12. **Белова, М. В.** Окислительный стресс при наиболее распространённых острых отравлениях [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / М.В. Белова. – Москва, 2015. – 266 с.
  13. Биологическая химия [Текст] : учебное пособие для студентов вузов по медицинским специальностям / В.В. Лелевич [и др.] ; под ред. проф. В.В. Лелевича. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – 380 с.
  14. **Варданян, Р. Л.** Антиоксидантное и прооксидантное действие аскорбиновой кислоты [Текст] / Р.Л. Варданян, Л.Р. Варданян, С.А. Арутюнян // Химия растительного сырья. – 2015. - № 1. – С. 113 – 119.
  15. **Виноградова, Т. Ф.** Состояние органов и тканей рта у ребёнка дошкольного возраста глазами педиатра, семейного врача и врача-стоматолога детского [Текст] / Т.Ф. Виноградова // Клиническая стоматология. – 2015. – № 3. – С. 14–19.
  16. **Гаврилова, О. А.** Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) [Текст] / О.А. Гаврилова // Acta Biomedica Scientifica. - 2017. - Т. 2, № 4. – С. 15-22.
  17. **Гажва, С. И.** Поражения слизистой оболочки полости рта и их структура при системных заболеваниях [Текст] / С.И. Гажва, Н.С.

- Касумов, Д.М. Зызов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 198.
18. **Гевкалюк, Н. А.** Плотность бактериального заселения и адгезивно-абсорбционная способность эпителиоцитов СОПР при острых респираторных вирусных инфекциях у детей [Текст] / Н.А. Гевкалюк // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 73–75.
  19. Герпесвирусная инфекция. Особенности проявлений в ЧЛО [Текст] : учебное пособие / [А.И. Каспина, А.В. Силин, Э.Д. Сурдина и др.]. // - СПб : СпецЛит, 2015. – С. 63
  20. Герпесвирусные инфекции у детей [Текст] : руководство для врачей / [А.И. Кусельман, И.Л. Соловьева, А.П. Черданцев и др. ]. ; под ред. А.И. Кусельмана. – Ульяновск : УлГУ, 2017. – 280 с.
  21. **Гринев, А. В.** Возможности современных физиотерапевтических методов лечения в стоматологии [Текст] / А.В. Гринев // Символ науки. – 2016. – Т. 20, № 8 - 11. – С. 168–172.
  22. **Гуськов, А. В.** Лазеры в терапевтической и ортопедической стоматологии [Текст] / А.В. Гуськов, Д.А. Зиманков, Д.Б. Мирнигматова // Международный научный журнал. – 2015. – № 10. – С. 221–223.
  23. **Дегтяренко, Е. В.** Клиническая эффективность способа лечения детей с острым герпетическим стоматитом [Текст] / Е.В. Дегтяренко // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2016. – № 56. – С. 231–235.
  24. **Дедова, Л. Н.** Систематизация эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта [Текст] / Л.Н. Дедова, И.Н. Федорова // Стоматолог. – Минск. – 2011. – № 3. – С. 44–47.
  25. Детская терапевтическая стоматология [Текст] : национальное руководство / В.К. Леонтьев [и др.]. ; Ассоц. мед. о-в по качеству ; под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа : АМОК, 2017. – 950 с.

- 26. Добренъков, Д. С.** Характеристика биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта и микрoэкологическое обоснование принципов биокоррекции [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 03.02.03 / Д.С. Добренъков. – Волгоград, 2014. – 146 с.
- 27. Дычко, Е. Н.** Особенности противорецидивного лечения аллергического стоматита [Текст] / Е.Н. Дычко, И.В. Ковяч, А.В. Штомпель // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 1. – С. 28–31.
- 28. Дюдюн, А. Д.** Общие принципы диагностики и лечения больных герпесвирусной инфекцией (клиническая лекция) [Текст] / А.Д. Дюдюн // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – № 1-4. – С. 118–155.
- 29. Еленская, Ю. Р.** Клинико-патогенетические особенности герпетического стоматита у детей, методы терапии [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09 / Ю.Р. Еленская. – Витебск, 2016. – 26 с.
- 30. Еленская, Ю. Р.** Фармакоэкономические аспекты лечения пациентов с герпетическим стоматитом с применением полотна медицинского сетчатого, пропитанного мазью ацикловир [Текст] / Ю.Р. Еленская, Н.А. Сахарук // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : матер. 71-й науч. сес. сотр. ун-та, 27-28 янв. 2016 г. – Витебск : ВГМУ, 2016. – С. 70–71.
- 31. Ермакова, Л. А.** Анализ заболеваемости человека ларвальными гельминтозами (эхинококкоз, токсокароз, дирофиляриоз) в Российской Федерации [Текст] / Л.А. Ермакова // Эпидемиология. – 2017. – Т. 92, № 1. – С. 43–46.
- 32.** Заболевания слизистой оболочки рта и губ [Текст] / Л.А. Цветкова-Аксамит, С.Д. Арутюнов, Л.В. Петрова, Ю.Н. Перламутров. – М. : МедПресс-Информ, 2014. – 208 с.
- 33. Закиров, Т. В.** Современные представления о возможности

- использования лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / Т.В. Закиров // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 3. – С. 10–14.
- 34. Заркумова, А. Е.** Структура заболеваемости слизистой оболочки полости рта [Текст] / А.Е. Заркумова // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 3. – С. 168–175.
- 35. Зорина, О. А.** Лечение афтозного стоматита у подростков [Текст] / О.А. Зорина, Н.Б. Петрухина, Л.М. Козлова // Педиатрическая фармакология. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 85–88.
- 36. Зыкеева, С. К.** Физиотерапия при стоматологических заболеваниях у детей [Текст] / С.К. Зыкеева, Ж.Р. Ургенишбаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 156–159.
- 37. Иноятов, А. Ж.** Современные методы лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей [Текст] / А.Ж. Иноятов, М.К. Камалова // Молодежь, Наука, Медицина : матер. 64-й Всероссийской межвузовской студ. науч. конф. с международ. участием. – 2018. – С. 519–522.
- 38. Ионов, В. В.** Состояние местного иммунитета, свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты в слюне при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / В.В. Ионов. – М., 2008. – 27 с.
- 39. Искакова, М. К.** Удельный вес заболеваний слизистой оболочки полости рта среди часто встречающихся стоматологических заболеваний [Текст] / М.К. Искакова // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 3. – С. 163–168.
- 40. Казаков, Р. В.** Клинические критерии состояния полости рта при заболеваниях слизистой оболочки у детей [Текст] : учебное пособие / Р.В. Казаков. – Ужгород, 2012. – 100 с.
- 41. Казанцева, И. А.** Особенности клинического течения острого и



- рецидивирующего герпетического стоматита у детей [Текст] / И.А. Казанцева // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 40–42.
- 42. Камиллов, Х. П.** Современные подходы в лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей [Текст] / Х.П. Камиллов, М.К. Камалова // Достижения науки и образования. – 2018. – Т. 25, № 3. – С. 46–48.
- 43. Караков, К. Г.** Опыт клинического применения лазерной фотодинамической системы в стоматологии [Текст] / К.Г. Караков, Э.Э. Хачатурян, З.А. Сеираниду // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 61–63.
- 44. Киларджиева, Е. Б.** Влияние лекарственных средств на состояние полости рта у детей [Текст] / Е.Б. Киларджиева, А.А. Гайдарова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 5. – С. 849.
- 45.** Клиника хронического рецидивирующего афтозного стоматита [Текст] / [Д.М. Сулейменова, К.Ч. Дюсембаев, А.П. Никитина и др.]. // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 6. – С. 87–89.
- 46.** Клинико-биохимические результаты изучения системы перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) на фоне применения препарата Лизак при лечении детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта [Текст] / [К.А. Узакбаев, Э.С. Суеркулов, Г.И. Юлдашева и др.]. // Вестник КГМА имени И. К. Ахунбаева. – Бишкек, 2015. - № 1 - 2. – С. 52-56.
- 47.** Клинические критерии состояния полости рта при заболеваниях слизистой оболочки у детей [Текст] / [Р.В. Казакова, В.Я. Скиба, В.С. Мельник и др.]. – Ужгород : УжНУ «Говерла», 2012. – 100 с.
- 48.** Клинические рекомендации (протокол лечения) при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите [Текст] / Е.А. Волков, В.Г. Бутова, Т.И. Позднякова, И.И. Дзугаева // Российский

стоматологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 35–49.

- 49. Кожевникова, Т. Н.** Роль герпес – вирусных инфекций в этиологии повторных респираторных заболеваний у детей [Текст] / Т.Н. Кожевникова, Л.И. Пильникова // Вестник научных конференций. – 2015. – Т. 3, № 2–3. – С. 79–82.
- 50.** Комплексная терапия воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей [Текст] / [Э.С. Суеркулов, И.М. Юлдашев, А.Б. Мамыралиев и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Россия, 2019. – Т. 5, № 5. – С. 96–104.
- 51. Косюга, С. Ю.** Рецидивирующий афтозный стоматит с сопутствующим заболеванием крови. Клинический случай [Текст] / С.Ю. Косюга, Т.С. Балабина, В.Ю. Клемина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – № 1. – С. 16–19.
- 52. Краева, Н. Г.** Человек и среда: Естественнонаучный и гуманитарный аспекты [Текст] / Н.Г. Краева, В.И. Макарова // Экология человека. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
- 53. Кузнецов, Н. И.** Гельминтозы [Текст] / Н.И. Кузнецов // Лекции ГОУ ДПО. – СПб, 2010. – С. 13–23.
- 54. Кузьмина, Э. М.** Гигиенист стоматологический [Текст] / Э.М. Кузьмина. – М. : МГСМУ, 2012. – 417 с.
- 55. Кулмурзаева, Н. К.** Комбинированные и сочетанные физиотерапевтические методы лечения заболеваний пародонта (обзор литературы) [Текст] / Н.К. Кулмурзаева // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 6. – С. 135–140.
- 56. Курмаева, Д. Ю.** Клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза и сравнительный анализ эффективности лечения противовирусными препаратами [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09 / Д.Ю. Курмаева ; Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Минздрава Российской Федерации. – М., 2013 – 25 с.

- 57. Кыдыкбаева, Н. Ж.** Дисбиотические нарушения при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пути их коррекции в комплексном лечении [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Н.Ж. Кыдыкбаева. – Бишкек, 2008. - 23 с.
- 58.** Лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области светодиодным лазером [Текст] / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, Ю.С. Алябьев, А.Ю. Алябьев // Клиническая стоматология. – 2011. – Т. 60, № 4. – С. 46–47.
- 59. Литвинова, В. В.** Применение диодного лазера в хирургической стоматологии [Текст] / В.В. Литвинова // Авиценна. – 2017. – № 12. – С. 10–14.
- 60. Лохматова, И. А.** Особенности проявления и коррекция микроэлементного дисбаланса у детей с аскаридозной инвазией [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / И.А. Лохматова. – Луганск, 2018. – 174 с.
- 61. Лузганова, Е. В.** Стоматиты слизистой оболочки полости рта [Текст] / Е.В. Лузганова // Актуальные вопросы современной науки и образования : матер. IV международ. научно-практ. конф. -Научно-образовательное учреждение «Вектор науки». – 2017. – С. 155–158.
- 62. Маврутенков, В. В.** Вирусные стоматиты [Текст] / В.В. Маврутенков // Здоровье ребёнка. – 2015. – Т. 63, № 3. – С. 63–67.
- 63. Мальцев, А. П.** Особенности использования лазерного излучения (аппаратов) при инфекционно-воспалительных заболеваниях [Текст] / А.П. Мальцев, А.А. Баранов // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 75.
- 64. Мельников, О. Ф.** Клинико-иммунологическая эффективность использования препаратов Лизак и Хепилор при лечении острых фарингитов у детей [Текст] / О.Ф. Мельников, Ю.В. Гавриленко // Здоровье ребёнка. – Украина, 2016. – Т. 73, № 5. – С. 26–30.
- 65.** Микробиологические исследования при разработке стоматологической

- плёнки антибактериального действия [Текст] / М.К. Искакова, Е.А. Соловьева, У.А. Куватбаева, Д.Ж. Батырханова // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 3. – С. 176–180.
- 66. Модина, Т. Н.** Нарушение микробиоценоза рта у детей на фоне острого герпетического стоматита. Роль пробиотиков в комплексном лечении [Текст] / Т.Н. Модина, Е.В. Мамаева, Д.А. Гилязиева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. – № 2. – С. 30–35.
- 67. Молофеева, В. А.** Профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей [Текст] / В.А. Молофеева, Ю.В. Луницына // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 3. – С. 48–49.
- 68. Москвин, С. В.** Плазмаферез и лазерное освечивание крови [Текст] / С.В. Москвин, Т.А. Федорова, Т.С. Фотеева. – М. – Тверь : «Триада», 2018. – 416 с.
- 69.** Мультидисциплинарная концепция в диагностике и лечении больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта [Текст] / [П.Н. Скрипников, Т.П. Скрипникова, Л.Я. Багашова и др.]. // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 5. – С. 76–81.
- 70. Навражных, В. С.** Детский стоматит [Текст] / В.С. Навражных // Центральный научный вестник. – 2018. – Т. 3, № 9. – С. 31–32.
- 71. Нассонов, А. Ю.** Профилактика контактного стоматита при ортодонтическом лечении детей с бронхиальной астмой [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / А.Ю. Нассонов ; Крым. федер. ун-т им. В.И. Вернадского. – Симферополь, 2016. – 24 с.
- 72. Никулина, Г. П.** Магнитолазерная терапия в современной медицине [Текст] / Г.П. Никулина, М.С. Сиволапова // Вестник молодого учёного. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 45–50.
- 73.** Особенности течения стоматологических заболеваний у детей - альбиносов [Текст] / Р.А. Салеев, А.Б. Абдрашитова, А.И. Махмутова, Н.Н. Маянская // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 3. – С. 357–362.

- 74. Павлова, А. А.** Особенности аллельного полиморфизма генов цитокинов у больных множественной миеломой [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / А.А. Павлова. – Санкт-Петербург, 2016. – 154 с.
- 75. Панкрушева, Т. А.** Исследования по разработке состава и технологии таблеток для лечения стоматитов [Текст] / Т.А. Панкрушева, И.Н. Маравина, М.С. Чекмарёва // Научный результат «Медицина и фармация». – 2018. – Т. 4, № 1. – С. 77–87.
- 76. Патент № 1977 Кыргызской Республики.** Средство для лечения заболеваний полости рта у детей до четырёх лет [Текст] / Э.С. Суеркулов, И.М. Юлдашев, А.Т. Джумаев, Т.К. Абдышев. - № 20160076.1 ; приоритет 24.10.2016 ; зарегистр. 31.07.2017 ; опубл. 30.08.2017, Бюл. № 8. – 8 с.
- 77. Перенков, А. Д.** Пособие к практическим занятиям по молекулярной биологии. Часть 2. Методы молекулярной диагностики [Текст] : учебно-методическое пособие / А.Д. Перенков, Д.В. Новиков, С.Г. Фомина. – Нижний Новгород : Нижегородский госуниверситет им. И.Н. Лобачевского, 2015. – 44 с.
- 78.** Перспективы использования препарата "Глицирам" в педиатрической практике (обзор) [Текст] / [Н.А. Дурнова, Х.М. Раджабов, М.А. Березуцкий и др.]. // Тенденции развития науки и образования. – 2018. – № 4 - 38. – С. 74–77.
- 79.** Полупроводниковый хирургический лазер для стоматологии, челюстно-лицевой и миниинвазивной хирургии: устройство и применение [Текст] / [И.Г. Ляндрес, А.П. Шкадаревич, И.А. Какшинский и др.]. // Лазеры в науке, технике, медицине : сб. науч. тр. XXIX международной конф. : под ред. В.А. Петрова. – 2018. – С. 226–230.
- 80. Попруженко, Т. В.** Интерлейкин-6 в крови и смешанной слюне у детей - реципиентов гемопоэтических стволовых клеток на фоне профилактики орального мукозита методом фотобиомодуляции тканей / Т.В. Попруженко, С.П. Борис // Медицинский журнал. - 2016. - № 3. - С.

103-107.

81. **Проходная, В. А.** Цитокиновый профиль ротовой жидкости у беременных женщин с воспалительными заболеваниями пародонта [Текст] / В.А. Проходная, Т.В. Гайворонская // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3-4. – С. 655-660.
82. Проявления первичных иммунодефицитов в полости рта и челюстно-лицевой области [Текст] / [М.А. Долгих, И.А. Тузанкина, Н.Г. Саркисян и др.]. // Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 291–294.
83. **Пухлик, М. С.** Оценка эффективности применения препарата Лизак при тонзиллофарингитах [Текст] / М.С. Пухлик, И.К. Тагунова, А.В. Андреев // Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2012. – № 4. – С. 1–2.
84. Распространённость и структура заболеваемости стоматитами у детей [Текст] / [Э.С. Суеркулов, И.М. Юлдашев, А.Б. Мамыралиев и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Россия, 2018. - Т. 4, № 11. - С. 91-96.
85. Результаты изучения гелиминтоносительства как сопутствующей патологии у детей с герпетическим стоматитом [Текст] / [Э.С. Суеркулов, Г.И. Юлдашева, Г.С. Чолокова и др.]. // Актуальная инфектология. – Украина, 2016. - № 3 – 12. - С. 38–39.
86. **Реук, С. Э.** Белки слизистой оболочки полости рта при экспериментальном герпетическом стоматите [Текст] / С.Э. Реук, Н.А. Терехина // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 5. – С. 854–857.
87. **Реук, С. Э.** Гликопротеины слюны в оценке эффективности лечения герпетического стоматита [Текст] / С.Э. Реук, Н.А. Терехина // Актуальные вопросы педиатрии : матер. науч.-практ. краевой конф. с международным участием, посв. 95-летию Городской детской клинической больницы. – 2018. – № 3. – С. 181–185.

- 88. Ризаев, Ж. А.** Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы [Текст] / Ж.А. Ризаев, О.Е. Бекжанова, Э.А. Ризаев // Клиническая стоматология. – 2017. – Т. 84, № 4. – С. 15–17.
- 89. Ризаев, И. А.** Распространённость и интенсивность кариеса зубов у детей, больных герпетическим стоматитом в Ташкенте [Текст] / И.А. Ризаев, О.Е. Бекжанова, Ж.А. Ризаев // Клиническая стоматология. – 2017. – Т. 81, № 1. – С. 75–77.
- 90. Саакян, Б. С.** Изменения слизистой оболочки полости рта при вирусных, грибковых инфекций. Лечение и профилактические мероприятия [Текст] / Б.С. Саакян, С.С. Саакян // Авиценна. – 2017. – № 14. – С. 11–17.
- 91. Самаркина, А. Н.** Медико-социальные аспекты лечения и профилактики флюороза зубов у детей, проживающих в эндемическом очаге [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14 / А.Н. Самаркина. - Тверь, 2017. - 192 с.
- 92. Самсыгина, Г. А.** Герпесвирусные инфекции у детей // Consilium medicum. – 2016. - № 2. - С. 18-23.
- 93. Сарап, Л. Р.** Клинико-организационные аспекты профилактики стоматологических заболеваний у детей с учётом эколого-географических факторов [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14 / Л.Р. Сарап. – М., 2015. – 39 с.
- 94. Светлакова, Е. Н.** Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении заболеваний пародонта [Текст] / Е.Н. Светлакова, Ю.В. Мандра, Н.М. Жегалина // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 5. – С. 8–11.
- 95. Северина, Т. В.** Применение фотофореза метрогила дента в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита [Текст] / Т.В. Северина // Кубанский научный медицинский

вестник. – 2013. – Т. 141, № 6. – С. 158–160.

- 96. Седова, Л. А.** Роль антиоксидантной терапии при лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Л.А. Седова. – Москва, 2014. – 139 с.
- 97. Скакодуб, А. А.** Междисциплинарное взаимодействие при диагностике и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с различной соматической патологией [Текст] / А.А. Скакодуб, Ад.А. Мамедов, Ю.А. Козлитина // Современная стоматология : от традиций к инновациям : матер. международной науч.-практ. конф. : под ред. М.Н. Калинкина, Б.Н. Давыдова, О.А. Гавриловой, И.А. Жмакина, К.Б. Баканова. – 2018. – С. 350–352.
- 98. Смагина, В. Р.** Технологии будущего: использование лазера в стоматологии [Текст] / В.Р. Смагина // Центральный научный вестник. – 2017. – Т. 2, № 9. – С. 41–42.
- 99.** Современная диагностика пародонтита в детском возрасте на примере иммунологических исследований [Текст] : в сборнике стоматология славянских государств / С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева, А.В. Никишаева, А.Ю. Банчук // Сб. тр. IX международной науч.-практ. конф., посв. 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета. – 2016. – С. 87–89.
- 100. Сорокина, Е. В.** Клинико-иммунологические особенности эритем, иммунологические маркёры как основа для оптимизации диагностики и терапии [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.10 / Е.В. Сорокина. – Москва, 2015. – 309 с.
- 101.** Состояние антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов детей с хроническими рецидивными герпетическими стоматитами, гингивитами на фоне врождённых расщелин верхней губы и нёба [Текст] / [Э.С. Суеркулов, Г.И. Юлдашева, А.Б. Мамыралиев и др.]. // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2015. - № 4. - С. 56-59.
- 102.** Состояние и неспецифические факторы защиты полости рта у детей с



- острым герпетическим стоматитом [Текст] / [Д.Э. Махкамова, Д.Х. Хаджаева, И.Д. Кадырова и др.]. // Апробация. – 2016. – Т. 40, № 1. – С. 134–136.
- 103.** Состояние микрофлоры полости рта при остром герпетическом стоматите у детей [Текст] / [Д.Х. Хаджаева, Д.Э. Махкамова, Ш.Д. Атажанов и др.]. // Апробация. – 2016. – Т. 49, № 10. – С. 91–93.
- 104. Спиридонова, С. А.** Оптимизация комплексного лечения герпетического стоматита [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / С.А. Спиридонова. – Нижний Новгород, 2013. – 24 с.
- 105.** Сравнительный анализ различных методов лечения острого герпетического стоматита у детей [Текст] / [И.А. Скворцова, А.В. Ярцева, И.А. Сучкова и др.]. // Евразийское Научное Объединение. – 2017. – Т. 1, № 5. – С. 68–69.
- 106.** Стоматология детского возраста [Текст] : учебник : в 3 ч. – М. : ГЭОТАР-Медиа. - Ч. 1 : Терапия / В.М. Елизарова [и др.] // – 2-е изд., перераб. и доп. – 2016. – 479 с.
- 107. Страхова, С. Ю.** Острый герпетический стоматит у детей: Принципы терапии [Текст] / С.Ю. Страхова, Л.Н. Дрободько // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 231–234.
- 108. Страхова, С. Ю.** Смесь лизатов бактерий (имудон) в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта у детей [Текст] / С.Ю. Страхова, Л.Н. Дрободько // Клиническая стоматология. – 2014. – Т. 72, № 4. – С. 26–30.
- 109. Сундукова, К. А.** Разработка путей стоматологической реабилитацией у детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / К.А. Сундукова. – М., 2018. – 24 с.
- 110. Суфиярова, Р. М.** Эффективность комплексного лечения кариеса дентина по данным лазерной доплеровской флуометрии и денситометрии [Текст] / Р.М. Суфиярова, Л.П. Герасимова // Проблемы

стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 28–33.

111. **Тайлакова, Д. И.** Определение эффективности метода анкетирования при выявлении характера влияния неблагоприятных экологических факторов на зубочелюстную систему детей [Текст] / Д.И. Тайлакова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2017. – № 1. – С. 16–18.
112. **Тарасенко, С. В.** Применение диодного лазера в хирургической стоматологии [Текст] / С.В. Тарасенко, Е.А. Морозова // Лечение и профилактика. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 98–103.
113. **Тверскова, В. Ю.** Влияние дисбиотических изменений в микробиоценозе пришеечной области на состояние слизистой полости рта [Текст] / В.Ю. Тверскова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 10. – С. 1229–1230.
114. **Тидген, К. В.** Новые аспекты в профилактике осложнений острого герпетического стоматита у детей [Текст] / К.В. Тидген // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3. – С. 697–699.
115. **Тидген, К. В.** Острый герпетический стоматит у детей [Текст] / К.В. Тидген, Р.З. Уразова, Р.М. Сафина // Практическая медицина. Казань. – 2013. – Стоматология. – Т. 72, № 4. – С. 28–33.
116. **Тлиш, М. М.** Неинфекционные заболевания кожи [Текст] : учебно-методическое пособие для студентов стоматологического факультета медицинских вузов / М.М. Тлиш. – Краснодар : ГБОУ ВПО «КубГМУ», 2015. – 55 с.
117. **Токаева, Н. Г.** Изучение влияния воздействия экологических факторов техносферы на здоровье человека [Текст] / Н.Г. Токаева, Е.С. Боландина // Символ Науки. – 2017. – № 3-30. – С. 194–196.
118. Усиление антиоксидантной защиты и ингибирование перекисного окисления липидов на фоне комплексного лечения детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта

- [Текст] / [Э.С. Суеркулов, Г.И. Юлдашева, Г.С. Чолокова и др.]. // Здоровье ребёнка. – Украина, 2016. - № 5 - 73. - С. 63-66.
- 119. Успенская, О. А.** Заболевания слизистой оболочки полости рта [Текст] : учебное пособие / под ред. О.А. Успенской, Е.Н. Жулева ; Нижегородская государственная медицинская академия. - Нижний Новгород : НижГМА, 2017. – 501 с.
- 120. Федорцев, Л. С.** Современные методы физиотерапевтического лечения [Текст] / Л.С. Федорцев, Н.П. Груздев, Р.Р. Зафаров // Новая наука: Современное состояние и пути развития. – 2016. – № 2-10. – С. 27–33.
- 121. Феоктистова, К. Е.** Современные физиотерапевтические методы лечения в стоматологии [Текст] / К.Е. Феоктистова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. – № 2-8. – С. 182–186.
- 122. Фомичев, И. В.** Иммунологические аспекты применения препарата «Имудон» в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / И.В. Фомичев, Г.М. Флейшер // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2014. – № 1. – С. 45–50.
- 123.** Фотоактивируемая дезинфекция в консервативной терапии хронического гипертрофического гингивита у подростков [Текст] / Э.М. Зарипова, Л.Р. Зиева, О.Г.А. Манджиев, Н.А. Мусина // Глобализация современных научных исследований. – Иваново, 2018. – С. 185–190.
- 124. Хисматуллина, Ф. Р.** Оптимизация диагностики и лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, инфицированных герпес-вирусом [Текст] / Ф.Р. Хисматуллина, А.И. Булгакова, И.В. Валеев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 32–35.
- 125. Ходжаева, Н. М.** Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей со скарлатиной [Текст] / Н.М. Ходжаева, А.М. Сабурова, З.Р. Бобоева // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 43–47.

- 126. Храмов, В. Ю.** Перспективы развития инновационных направлений исследований в области лазерных систем и биомедицинских оптических технологий [Текст] / В.Ю. Храмов, А.В. Беликов // Научно-технический вестник Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий, механики и оптики. – 2010. – Т. 69, № 5. – С. 110–114.
- 127.** Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни бехчета у детей. Клиническое наблюдение [Текст] / А.А. Скакодуб, Н.А. Геппе, О.И. Адмакин, Г.А. Лыскина // Доктор Ру. – 2017. – Т. 144, № 15. – С. 26–30.
- 128. Царькова, С. А.** Оценка возможности внедрения международного протокола по ведению детей с энтеровирусным везикулярным стоматитом на амбулаторном этапе оказания педиатрической помощи [Текст] / С.А. Царькова, Г.А. Мороз, Н.И. Бируля // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 9. – С. 17–19.
- 129. Цветкова-Аксамит, Л. А.** Заболевания слизистой оболочки рта и губ [Текст] / Л.А. Цветкова-Аксамит, С.Д. Арутюнов, Л.В. Петрова. – М. : МедПресс-Информ, 2014. - 208 с.
- 130. Цепелева, А. С.** Обогащённость лизоцимом полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / А.С. Цепелева. - М., 1976. – 20 с.
- 131. Ципенюк, Д. Ю.** Компактный автономный стоматологический прибор для профилактики воспалительных процессов УФ и ИК излучением [Текст] / Д.Ю. Ципенюк // Лазеры в науке, технике, медицине: сб. науч. тр. XXIX Международной конференции : под ред. В.А. Петрова. – 2018. – С. 201–204.
- 132. Чекасова, Е. Н.** Оптимизация диагностики и лечения острого тонзиллита у детей в амбулаторных условиях [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Е.Н. Чекасова. – М., 2015. – 23 с.
- 133. Шадлинская, Р. В.** Стоматологический статус при гомеостатических

- нарушениях, формирующихся у больных  $\beta$ -талассемией на фоне лечения [Текст] / Р.В. Шадлинская // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 39–42.
- 134. Щербак, В. А.** Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении больных детей [Текст] / В.А. Щербак // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 3-4. – С. 535–538.
- 135. Эриванцева, Т. Н.** Лазерная терапия и лазерное освечивание крови - патентование в России (обзор литературы) [Текст] / Т.Н. Эриванцева // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 4. – С. 328–334.
- 136.** Эффективность применения метода полимеразной цепной реакции для диагностики у детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта [Текст] / [Э.С. Суеркулов, И.М. Юлдашев, А.Б. Мамыралиев и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Россия, 2019. - Т. 5, № 3. - С. 75–80.
- 137.** Эффективность применения препарата «Лизак» при лечении катарального гингивита у подростков [Текст] / Е.В. Дегтяренко, С.В. Першин, М.С. Юрина, С. Хода // Питання експериментальної та клінічної медицини : зб. статей. – 2012. – Вип. 16, Т. 2. – С. 267–270.
- 138.** Эффективность применения препарата «Пропосол-Н» в лечении хронического рецидивирующего Афтозного стоматита у лиц молодого возраста [Текст] / [Н.В. Питерская, Т.С. Чижикова, Е.И. Адамович и др.]. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 4. – С. 60–61.
- 139. Яновский, Л. М.** Клинические проявления лабиального герпеса и острого герпетического стоматита у детей [Текст] / Л.М. Яновский // Альманах сестринского дела. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 4–7.
- 140. Яновский, Л. М.** Лечение детей с лабиальным герпесом и острым герпетическим стоматитом [Текст] / Л.М. Яновский // Альманах сестринского дела. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 12–16.

141. **Яновский, Л. М.** Острый герпетический стоматит у детей: алгоритм лечебных мероприятий [Текст] / Л.М. Яновский, П.А. Ковтонюк // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 126–128.
142. A comparison of the effect of triamcinolone ointment and mouth wash with or without zinc on the healing process of aphthous stomatitis lesions [Text] / [M. Mehdipour, A. Taghavi Zenooz, A. Sohrabi et al.]. // J Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects. – 2016. – Vol. 10, N 2. – P. 87–91.
143. Adverse immunologically mediated oral mucosal reactions to systemic medication: lichenoid tissue reaction/interface dermatitis-stomatitis, autoimmune vesiculobullous disease, and ige-dependent and immune complex reactions [Text] / [R.A.G. Khammissa, R. Chandran, A. Masilana et al.]. // J Immunol. Res. – 2018.
144. **Alawi, F.** Pigmented lesions of the oral cavity: an update [Text] / F. Alawi // Dent. Clin. North Am. – 2013. – Vol. 57, N 4. – P. 699–710.
145. Anionic lipids are required for vesicular stomatitis virus g protein-mediated single particle fusion with supported lipid bilayers [Text] / [P. M. Matos, M. Marin, B. Ahn et al.]. // J Biol. Chem. – 2013. – Vol. 288, N 18. – P. 12416–12425.
146. **Asai, D.** Pathogenic viruses commonly present in the oral cavity and relevant antiviral compounds derived from natural products [Text] / D. Asai, H. Nakashima // Medicines (Basel). – 2018. – Vol. 5, N 4. – pii : E. 120.
147. **Aslani, A.** Formulation and evaluation of an oral gel from punica granatum flower extract for the treatment of recurrent aphthous stomatitis [Text] / A. Aslani, B. Zolfaghari, F. Davoodvandi // Adv Pharm. Bull. – 2016. – Vol. 6, N 3. – P. 391–398.
148. Association of serotonin transporter gene polymorphism with recurrent aphthous stomatitis [Text] / [S. Najafi, M. Mohammadzadeh, A. Zahedi et al.]. // Avicenna J Med. Biotechnol. – 2018. – Vol. 10, N 1. – P. 56–60.
149. Carmellose mucoadhesive oral films containing vermiculite/chlorhexidine nanocomposites as innovative biomaterials for treatment of oral infections

- [Text] / [J. Gajdziok, S. Holešová, J. Štembírek et al.]. // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015.
- 150.** Clinical and histological findings of denture stomatitis as related to intraoral colonization patterns of candida albicans, salivary flow, and dry mouth [Text] / [S. Altarawneh, S. Bencharit, L. Mendoza et al.]. // J Prosthodont. – 2013. – Vol. 22, N 1. – P. 13–22.
- 151.** Clinical features and genetic background of the periodic Fever syndrome with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis: a single center longitudinal study of 81 patients [Text] / D. Perko, M. Debeljak, N. Toplak, T. Avčín // Mediators Inflamm. – 2015. – Vol. 2015. – P. 293-417.
- 152. Dasgupta, G.** Immunodominant "asymptomatic" herpes simplex virus 1 and 2 protein antigens identified by probing whole-ORFome microarrays with serum antibodies from seropositive asymptomatic versus symptomatic individuals [Text] / G. Dasgupta, A.A. Chentoufi, M. Kalantari // J Virol. - 2012. - Vol. 86, N 8. - P. 4358-4369.
- 153.** Denture stomatitis and candida albicans in Iranian population : a systematic review and meta-analysis [Text] / [M. Moosazadeh, M. Akbari, R. Tabrizi et al.]. // J Dent. Shiraz. Univ. Med. Sci. – 2016. – Vol. 17, N 3. – P. 283–292.
- 154.** Different modalities for treatment of recurrent aphthous stomatitis. A Randomized clinical trial [Text] / S.A. Nasry, H.M.El Shenawy, D. Mostafa, N.M. Ammar // J Clin. Exp. Dent. – 2016. – Vol. 8, N 5. – P. 517–522.
- 155. Divers, J.** Stomatitis associated with use of mTOR inhibitors: implications for patients with invasive breast cancer [Text] / J. Divers, J.O. Shaughnessy // Clin. J Oncol. Nurs. – 2015. - Vol. 19. – P. 468-474.
- 156.** Early inflammatory changes in radiation-induced oral mucositis: Effect of pentoxifylline in a mouse model [Text] / [S. Gruber, E. Bozsaky, E. Roitinger et al.]. // Strahlenther Onkol. – 2017. – Vol. 193, N 6. – P. 499–507.
- 157. Edgar, N. R.** Recurrent aphthous stomatitis : a review [Text] / N.R. Edgar, D. Saleh, R.A. Miller // J Clin. Aesthet. Dermatol. – 2017. – Vol. 10, N 3. – P. 26–36.

158. Evaluation of serum zinc levels in patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS) [Text] / Z. Ślebioda, E. Krawiecka, E. Szponar, B. Dorocka-Bobkowska // BMC Oral Health. – 2017. – Vol. 17, N 1. – P. 158.
159. Evaluation of the effectiveness of the Iralvex gel on the recurrent aphthous stomatitis management [Text] / H. Khademi, P. Iranmanesh, A. Moeini, A. Tavangar // Int. Sch. Res. Notices. – 2014.
160. **Finger-Jardim, F.** Herpes simplex virus: prevalence in placental tissue and incidence in neonatal cord blood samples [Text] / F. Finger-Jardim, L.O. Teixeira, G.R. de Oliveira // J Med. Virol. - 2014. - Vol. 86, N 3. - P. 519-524.
161. Geohelminths : public health significance [Text] / [S.C. Ojha, C. Jaide, N. Jinawath et al.]. // Journal of Infection in Developing Countries. – 2014. – Vol. 8. – P. 5-16.
162. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners [Text] / [B. Tarakji, G. Gazal, S.A. Al-Maweri et al.]. // J Int. Oral. Health. – 2015. – Vol. 7, N 5. – P. 74–80.
163. **Heiber, J. F.** Potential of vesicular stomatitis virus as an oncolytic therapy for recurrent and drug-resistant ovarian cancer [Text] / J.F. Heiber, X.X. Xu, G.N. Barber // Chin. J Cancer. – 2011. – Vol. 30, N 12. – P. 805–814.
164. Hematinic deficiencies in patients with recurrent aphthous stomatitis: variations by gender and age [Text] / Z.X. Bao, J. Shi, X.W. Yang, L.X. Liu // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2018. – Vol. 23, N 2. – P. 161–167.
165. Herpes simplex virus type 1 shedding in tears and nasal and oral mucosa of healthy adults [Text] / [M. Ramchandani, M. Kong, E. Tronstei et al.]. // Sex. Transm. Dis. – 2016. – N 43 – P. 60-756.
166. **Huang, W.** Herpes simplex virus type 2 infection of human epithelial cells induces CXCL9 expression and CD4+ T cell migration via activation of p38-CCAAT/enhancer-binding protein-(3 pathway) [Text] / W. Huang, K. Hu, S. Luo // J Immunol. – Jun. 2012. - N 188. - P. 6247-6257.
167. In vitro evaluation of the inhibitory activity of thymoquinone in combatting



- candida albicans in denture stomatitis prevention [Text] / [A.M. Al-Thobity, K.S. Al-Khalifa, M.M. Gad et al.]. // Int. J Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14, N 7. – pii : E. 743.
- 168.** Innate immunity and saliva in candida albicans–mediated oral Diseases [Text] / O. Salvatori, S. Puri, S. Tati, M. Edgerton // J Dent. Res. – 2016. – Vol. 95, N 4. – P. 365–371.
- 169.** **Konstantinova, V.** Nano-TiO<sub>2</sub> penetration of oral mucosa: in vitro analysis using 3D organotypic human buccal mucosa models [Text] / V. Konstantinova, M. Ibrahim, S.A. Lie // J Oral. Pathol. Med. – 2017. – Vol. 46, N 3. – P. 214–222.
- 170.** **Kovach, I. V.** Charge state of cells of buccal epithelium in children during the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis [Text] / I.V. Kovach, L.I. Kravchenko // Вестник стоматологии. – 2016. – Vol. 96, N 3. – С. 65–70.
- 171.** **Kovach, I. V.** Dynamics of blood of oral mucosa in children with chronic recurrent aphthous stomatitis after ozone therapy [Text] / I.V. Kovach, L.I. Kravchenko // Вестник стоматологии. – 2016. – Т. 97, N 4. – С. 50–55.
- 172.** Lack of association between interleukin-12 gene polymorphisms and recurrent aphthous stomatitis [Text] / [I. Firouze Moqadam, S. Najafi, M. Mohammadzadeh et al.]. // Avicenna J Med. Biotechnol. – 2016. – Vol. 8, N 4. – P. 200–201.
- 173.** Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation [Text] / [V. Paschalis, A. Theodorou, A. Kyparos et al.]. // European Journal of Nutrition. – 2016. - Vol. 55, N 1. – P. 45-53.
- 174.** Measuring the physiologic properties of oral lesions receiving fractionated photodynamic therapy [Text] / [S.M. Gallagher-Colombo, H. Quon, K.M. Malloy et al.]. // Photochem. Photobiol. – 2015. – Vol. 91, N 5. – P. 1210–1218.
- 175.** Mechanism of membrane fusion induced by vesicular stomatitis virus G

- protein [Text] / [I.S. Kim, S. Jenni, M.L. Stanifer et al.]. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2017. – Vol. 114, N 1. – E. 28–36.
- 176.** Meta-analysis of stomatitis in clinical studies of everolimus: incidence and relationship with efficacy [Text] / [H.S. Rugo, G.N. Hortobagyi, J. Yao et al.]. // Ann. Oncol. – 2016. – Vol. 27, N 3. – P. 519–525.
- 177.** Mucosal and salivary microbiota associated with recurrent aphthous stomatitis [Text] / [Y.J. Kim, Y.S. Choi, K.J. Baek et al.]. // BMC Microbiol. – 2016. – Vol. 16, Suppl 1. – P. 57.
- 178.** Mucosal microbiome in patients with recurrent aphthous stomatitis [Text] / [K. Hijazi, T. Lowe, C. Meharg et al.]. // J Dent. Res. – 2015. – Vol. 94, 3 Suppl. – S. 87–94.
- 179.** N-Myc expression enhances the oncolytic effects of vesicular stomatitis virus in human neuroblastoma cells [Text] / [J.C. Corredor, N. Redding, K. Bloté et al.]. // Mol. Ther. Oncolytics. – 2016. – Vol. 3.
- 180. Olczak-Kowalczyk, D.** Fabricated or induced illness in the oral cavity in children. A systematic review and personal experience [Text] / D. Olczak-Kowalczyk, B. Wolska-Kusnierz, E. Bernatowska // Centr Eur J Immunol. – 2015. – Vol. 40, N 1. – P. 109–114.
- 181.** Oncolytic measles and vesicular stomatitis virotherapy for endometrial cancer [Text] / [Y.P. Liu, M.B. Steele, L. Suksanpaisan et al.]. // Gynecol. Oncol. – 2014. – Vol. 132, N 1. – P. 194–202.
- 182.** Organization, barrier function and antimicrobial lipids of the oral mucosa [Text] / [D.V. Dawson, D.R. Drake, J.R. Hill et al.]. // Int. J Cosmet. Sci. – 2013. – Vol. 35, N 3. – P. 220–223.
- 183. Patwardhan, V.** Role of type-specific herpes simplex virus-1 and 2 serology as a diagnostic modality in patients with clinically suspected genital herpes: a comparative study in Indian population from a tertiary care hospital [Text] / V. Patwardhan // Indian J Pathol. Microbiol. – 2016. - N 59. – P. 21-318.
- 184.** Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (pfapa) syndrome in Iranian children first report of Iranian periodic fever and

- autoinflammatory registry (IPFAIR) [Text] / [F.F. Mehregan, V. Ziaee, Z. Ahmadinejad et al.]. // Iran J Pediatr. – 2014. – Vol. 24, N 5. – P. 598–602.
- 185.** Prospective study of the 532 nm laser (KTP) versus diode laser 980 nm in the resection of hyperplastic lesions of the oral cavity [Text] / [P. Bargiela-Pérez, J. González-Merchan, R. Díaz-Sanchez, M.A. Serrera-Figallo et al.]. // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2018. – Vol. 23, N 1. – E. 78-85.
- 186.** Protective efficacy of a recombinant Newcastle disease virus expressing glycoprotein of vesicular stomatitis virus in mice [Text] / [M. Zhang, J. Ge, X. Li et al.]. // Virology J. – 2016. – Vol. 13. – P. 31.
- 187.** Review of autoinflammatory diseases, with a special focus on periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome [Text] / P. Wekell, A. Karlsson, S. Berg, A. Fasth // Acta Paediatr. – 2016. – Vol. 105, N 10. – P. 1140–1051.
- 188.** Risk factors associated with denture stomatitis in healthy subjects attending a dental school in southeast iran [Text] / N. Navabi, A. Gholamhoseinian, B. Baghaei, M.A. Hashemipour // Sultan Qaboos University Med. J. – 2013. – Vol. 13, N 4. – P. 574–580.
- 189.** **Saydjari, Y.** Laser Application in Dentistry: Irradiation Effects of Nd:YAG 1064nm and Diode 810nm and 980nm in Infected Root Canals-A Literature Overview [Text] / Y. Saydjari, T. Kuypers, N. Gutknecht // Biomed. Res. Int. – 2016. – P. 842-1656.
- 190.** Serious stomatitis and esophagitis: a peculiar mucous reaction induced by pegylated liposomal doxorubicin [Text] / [H. Ma, M. Chen, J. Liu et al.]. // An Bras Dermatol. – 2015. – Vol. 90, N 3 (Suppl 1). – S. 209–211.
- 191.** **Soylu Özler, G.** The Efficacy of Sucralfate and Chlorhexidine as an Oral Rinse in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis [Text] / G. Soylu Özler, Ş. Okuyucu, E. Akoğlu // Adv. Med. – 2014. – Vol. 2014. – P. 203-986.
- 192.** Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries [Text] / T.M. Lanzieri, S.C. Dollard, S.R.

- Biale, S.D. Grosse. // *Int. J. Infect. Dis.* – 2014. – N 22. – P. 44-48.
- 193.** The association between minor recurrent aphthous stomatitis (RAS), children's poor oral condition, and underlying negative psychosocial habits and attitudes towards oral hygiene [Text] / [S. Tecco, S. Sciara, G. Pantaleo et al.] // *BMC Pediatr.* – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 136.
- 194.** The length of vesicular stomatitis virus particles dictates a need for actin assembly during clathrin-dependent endocytosis [Text] / D.K. Cureton, R.H. Massol, S.P. Whelan, T. Kirchhausen // *PLoS Pathogens.* – 2010. – Vol. 6, N 9.
- 195.** Transcription Factors Efg, Bcr Regulate Biofilm Formation and Virulence during *Candida albicans*-Associated Denture Stomatitis [Text] / J. Yano, A. Yu, P.L. Jr. Fidel, M.C. Noverr // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, N 7.
- 196.** Treatment of denture-related stomatitis improves endothelial function assessed by flow-mediated vascular dilation [Text] / [G. Osmenda, J. Maciąg, G. Wilk et al.]. // *Arch. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 13, N 1. – P. 66–74.
- 197. Wei, W.** Microvascular imaging and monitoring of human oral cavity lesions in vivo by swept-source OCT based angiography [Text] / W. Wei, W.J. Choi, R.K. Wang // *Lasers Med Sci.* – 2018. – Vol. 33, N 1. – P. 123–134.

**П 1.1. Копии свидетельств на рационализаторские предложения**



**Рис. П 1.1. Копия свидетельства КР №872 «Карта локализации морфологических элементов в полости рта».**



Рис. П 1.2. Копия свидетельства КР №872 «Ооз көңдөйүндөгү морфологиялык элементтерин жайгашуу картасы», на кыргызском языке.



**Рис. П 1.3. Копия свидетельства о регистрации рационализаторского предложения №837, «Средство для лечения стоматитов у детей до 4 лет на основе препарата «Лизак»».**



**Рис. П 1.4. Копия свидетельства о регистрации рационализаторского предложения №837, «Лизак» препаратынын негизинде 4 жашка чейинки балдардын оозулун дарылоо үчүн каражат», на кыргызском языке.**



П 2.1. Копия патента на изобретение и его описание



Рис. П 2.1. Копия патента КР №1977, «Средство для лечения заболеваний полости рта у детей до четырёх лет».



Рис. П 2.2. Копия патента КР №1977, «Төрт жашка чейинки балдардын ооз көңдөйүнүн ооруларын дарылоо үчүн каражат», на кыргызском языке.



(19) **KG** (11) **1977** (13) **C1** (46) **30.08.2017**

(51) **A61K 6/00** (2017.01)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
И ИННОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя

(21) 20160076.1

(22) 24.10.2016

(46) 30.08.2017. Бюл. № 8

(76) Суеркулов Э. С., Юлдашев И. М.,

Джумаев А. Т., Абдышев Т. К. (KG)

(56) Лекарственное средство «Лизак».

Дата регистрации 30.04.2010 г.

(54) **Средство для лечения заболеваний полости рта у детей до четырех лет**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и предназначено для лечения заболеваний полости рта.

Задачей изобретения является разработка средства, ускоряющего лечение стоматита и полностью адаптированного для детей младшего возраста до четырех лет.

Поставленная задача решается тем, что средство для лечения заболеваний полости

рта у детей младше четырех лет, содержащее антисептик, противомикробное вещество лизоцим и вспомогательные вещества, изготавливаемое в определенной форме, характеризуется тем, что в качестве антисептика используют декасан, дополнительно в качестве формообразующих средств содержит сахар-песок и мальтозную патоку и для регенерации тканей метилурацил, при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

лизоцима гидрохлорид - 10;

декасан 0,2 % - 10;

метилурацил - 0,1;

сахар-песок - 55;

мальтозная патока - остальное.

Изготавливают в форме леденца на палочке.

1 н. п. ф., 1 з. п. ф., 1 пр.

(19) **KG** (11) **1977** (13) **C1** (46) **30.08.2017**

1977

3

Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и предназначено для лечения заболеваний полости рта.

Стоматит - воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, сопровождающееся язвами, трещинами, болью и температурой. Он обычно поражает детей до трех лет, так как их иммунная система еще незрелая, ткани слизистой нежные и тонкие, а грязных предметов в рот попадает много. К средству для лечения здесь предъявляются определенные требования. Воспаленные слизистые оболочки необходимо обезболить. Это поможет ребенку нормально есть и пить, снизит стресс для него. Нужно снять воспалительный процесс, подавить бактериальную, грибковую, вирусную флору, ускорить заживление язвочек и трещин, т. е. ускорить эпителизацию тканей. Учитывая детский возраст, необходимо использовать самые безвредные компоненты средства для лечения.

Существует огромный выбор средств для лечения заболевания различной формы - мази, гели, спреи, таблетки, пастилки и т. д., но все они не учитывают особенности детей до четырех лет.

Из опыта каждый врач знает, что таблетки, пастилки, порошки ребенок может вдохнуть в легкие (аспирировать) со всеми вытекающими из этого последствиями. Мази же и гели наносить на слизистую неудобно, это вызывает стресс, т. к. процедуру необходимо повторять очень часто. Мама в амбулаторных условиях, особенно в сельской местности, необходимые средства помещают в марлечку и дают ребенку их сосать. Но это негигиенично. Возникает задача разработки лекарственного средства в виде леденцов на палочке, в форме, например леденцов типа «Чупа-Чупс», чтобы предотвратить аспирацию.

Известно средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта, содержащее гидрофильную основу и активный лекарственный компонент, по патенту RU № 2 470 640 C1, кл. А61К 31/502, 2012. Недостаток средства в сложности состава.

4

Известно средство для лечения и профилактики полости рта по заявке на патент RU № 94 011 499 А1, кл. А61К 7/16, 1996. Здесь задача решается применением известной лечебно-профилактической ароматической пищевой композиции "Хлорофилловая" по новому назначению. Средство содержит растительный компонент на основе производных хлорофилла.

Недостатком является применение пищевого ароматизатора и этилового спирта.

Ближайшим аналогом изобретения является средство «Лизак» (аннотация), содержащее местный антисептик деквалиния хлорид, а также антимикробный компонент лизоцим и вспомогательные вещества. Деквалиния хлорид активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов (в том числе грибов рода *Candida*), а лизоцим обладает выраженной активностью в отношении вирусов, грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также оказывает некоторый противовоспалительный эффект и способствует некоторому повышению местного иммунитета.

Состав препарата «Лизак»:

1. Деквалиния хлорида (в пересчете на сухое вещество) 0,25 мг;

2. Лизоцима гидрохлорид (в пересчете на сухое вещество) 10 мг и вспомогательные вещества: моногидрат лактозы, вкусовые добавки.

Недостатком известного средства является то, что лизоцим - это природное средство, содержится в слюне человека, а поэтому абсолютно безвреден для детей, но деквалиния хлорид не рекомендован для детей младше четырех лет. Средство не обладает выраженным обезболивающим, ранозаживляющим и иммуностимулирующим свойствами. Средство не может применяться для детей младше четырех лет, т. к. оно может быть произвольно аспирировано в легкие.

Задачей изобретения является разработка средства, ускоряющего лечение стоматита и полностью адаптированного для детей младшего возраста до четырех лет.

5

Поставленная задача решается тем, что средство для лечения заболеваний полости рта у детей младше четырех лет, содержащее антисептик, противомикробное вещество лизоцим и вспомогательные вещества, изготавливаемое в определенной форме, характеризуется тем, что в качестве антисептика используют декасан, дополнительно в качестве формообразующих средств содержит сахар-песок и мальтозную патоку и для регенерации тканей метилурацил, при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

- лизоцима гидрохлорид - 10;
- декасан 0,2 % - 10;
- метилурацил - 0,1;
- сахар-песок - 55;
- мальтозная патока - остальное.

Изготавливают в форме леденца на палочке.

Метилурацил - это препарат, улучшающий трофику тканей и стимулирующий процесс регенерации. Обладает анаболической и антикатаболической активностью. Нормализует нуклеиновый обмен, ускоряет процессы клеточной регенерации в ранах, ускоряет рост и грануляционное созревание ткани и эпителизацию. При местном нанесении на рану обладает фотопротекторными свойствами. Обладает иммуностимулирующим эффектом: стимулирует клеточные и гуморальные факторы иммунитета. Оказывает противовоспалительное действие, которое связано со способностью подавлять активность протеолитических ферментов. Дополнительно он эффективен при заболеваниях ЖКТ, так как нормализует нуклеиновый обмен в слизистой.

Технология приготовления.

Леденцы изготавливают по технологической схеме предприятия, смешивая сахар-песок и мальтозную патоку, которые состав-

6

ляют 80 % сухой массы леденца. Для получения оптимальной кристаллизации их соотношение подбирают опытным путем, т. к. при некотором превышении содержания патоки кристаллизация вообще не возможна.

В нашем случае оптимальным было содержание сахара-песка 55 %. Активные ингредиенты вводят в состав на конечном этапе технологической цепочки, когда состав имеет еще достаточную вязкость и умеренную температуру. После перемешивания и отливки в калиброванные формы массу быстро охлаждают. Поскольку леденцы являются твердыми, нет необходимости во введении консервантов. Поскольку они довольно гигроскопичны, каждый леденец заворачивают в полиэтиленовую оболочку. Если это позволяют технологические возможности, леденцы упаковывают в блистеры.

Пример (мас. %):

- лизоцима гидрохлорид - 10;
- декасан 0,2 % - 10;
- метилурацил - 0,1;
- сахар-песок - 55;
- мальтозная патока - остальное.

Способ использования.

Леденец помещают в рот ребенка и удерживают за деревянную шпажку до полного его рассасывания.

Была изготовлена партия средства в количестве 100 шт. Она прошла апробацию как в эксперименте, так и на детях до четырех лет в Национальном центре охраны материнства и детства г. Бишкека. Испытания прошли положительно, не наблюдалось ни одного случая проглатывания леденца, т. к. использовались и другие возможности удержания леденцов. Излечиваемость составила 100 % пациентов.

1977

7

**Формула изобретения**

1. Средство для лечения заболеваний полости рта у детей до четырех лет, содержащее антисептик, противомикробное вещество лизоцим и вспомогательные вещества, изготавливаемое в определенной форме, отличающееся тем, что в качестве антисептика содержит декасан, дополнительно в качестве формирующих средств содержит сахар-песок и мальтозную патоку и для

8

регенерации тканей метилурацил при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

- лизоцима гидрохлорид - 10;
- декасан 0,2 % - 10;
- метилурацил - 0,1;
- сахар-песок - 55;
- мальтозная патока - остальное.

2. Средство по п. 1, отличающееся тем, что изготавливают в форме леденца на палочке.

Выпущено отделом подготовки материалов и перевода

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики,  
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03

П 2.2. Решение о выдаче Патента КР на изобретение

Форма ИЗ-ПЗ

Кыргыз Республикасынын интеллектуалдык менчик жана инновациялар министрлиги

**КЫРГЫЗПАТЕНТ**

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики

ИНН 01500100210001

№ заявки: 02/1906

16 03 2019

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ӨКМӨТҮНӨ КАРАШТУУ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛДЫК МЕНЧИК ЖАНА ИННОВАЦИЯЛАР  
МАМЛЕКЕТТИК КЫЗМАТЫ**

**ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ И ИННОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
(КЫРГЫЗПАТЕНТ)**

**УПРАВЛЕНИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ**

720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62

отдел экспертизы объектов промышленной собственности:  
996(312) 46-13-10, 68-11-23, 68-16-45, 68-04-75  
отдел кадров и делопроизводства:  
996(312) 68-16-98  
факс: 996(312) 68-17-03  
e-mail: info@patent.kg

---

Наш № 3505 от 25.03.2019 (98) Адрес: г. Бишкек, ул. Бакаева, дом 17  
Суеркулову Э.С. тел. 0555 29-06-25

**РЕШЕНИЕ**  
о выдаче патента

(21) Заявка № 20190023.1	(22) Дата подачи 25 марта 2019 г.
<b>Приоритет установлен:</b>	
(22) по дате подачи заявки 25 марта 2019 г.	
(23) по дате поступления дополнительных материалов от “___” _____ 201 г.	
(62) по дате поступления первоначальной заявки № _____ от “___” _____ 201 г.	
(31) номер конвенционной заявки	(32) дата конвенционного приоритета
(33) код страны приоритета	
<b>(86) Регистрационные данные заявки РСТ</b>	
(76) Автор(ы) изобретения, который(е) является также заявителем и патентовладельцем:	Суеркулов Э.С., Юлдашев И.М., Юлдашева Г.И., Абдышев Т.К., Жумашова Н.К., Сооромбаев А.А. (KG)
(51) МПК	A61N 5/067 (2020.01) A61P 1/02 (2020.01)
(54) Название изобретения	Способ лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей

В результате проведения предварительной экспертизы заявки установлено соответствие заявленного изобретения условиям патентоспособности, определенным ч.1 ст.23<sup>2</sup> Закона Кыргызской Республики «Патентный закон». На основании ч.11 ст.23<sup>2</sup> Закона Кыргызской Республики «Патентный закон» по данной заявке вынесено решение о выдаче патента Кыргызской Республики с формулой изобретения, приведенной на \_\_\_1\_\_\_ листе(ах).

**Патент выдается под ответственность заявителя**

**П 3.1. Копии свидетельств о государственной регистрации на лекарственный препарат «Лизак»**

**ДЕПАРТАМЕНТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**  
**СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ**

Номер	KG.3.3.220.05713-2018		
Дата государственной регистрации	28.03.2018	Действительно	28.03.2023
Вид лекарственного средства	Лекарственный препарат		
Торговое наименование лекарственного средства	Лизак®		
Международное непатентованное наименование	-		
Лекарственная форма, дозировка, фасовка	таблетки для рассасывания со вкусом аниса и мяты, №10		
Условия отпуска из аптеки	без рецепта		
Держатель свидетельства о государственной регистрации	Фармак ПАО, Украина		
Производитель	Фармак ПАО, Украина		

Указанное в настоящем свидетельстве о государственной регистрации лекарственное средство зарегистрировано в установленном законодательством Кыргызской Республики порядке. В случае внесения каких-либо изменений, организация-держатель свидетельства о государственной регистрации обязана своевременно предоставить информацию о таких изменениях в департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники. Данное свидетельство о государственной регистрации не является обязательством в закупке данного лекарственного средства.

Директор  Шакирова Г.А.

0001033

**Рис. П 3.1. Копия свидетельства о государственной регистрации: «Лекарственный препарат «Лизак», таблетки для рассасывания со вкусом аниса и мяты».**







**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО  
МИНИСТРИЛИГИНЕ КАРАШТУУ ДАРЫ-ДАРМЕК ЖАНА  
МЕДИЦИНАЛЫК ТЕХНИКАЛАР МЕНЕН КАМСЫЗДАНДЫРУУ  
ДЕПАРТАМЕНТИ  
МАМЛЕКЕТТИК КАТТОО ЖӨНҮНДӨ КҮБӨЛҮК**

Номери	KG.3.3.220.05713-2018		
Мамлекеттик каттоо күнү	28.03.2018	Жарактуулук мөөнөтү	28.03.2023
Дары каражатынын түрү	Дары каражаттары		
Дары каражатынын соодадагы аты	Лизак®		
Эл аралык патенттелбеген аты	-		
Дарынын түрү, каттамы, дозасы	анистин жана мятанын даамы менен соруу үчүн таблеткалар, №10		
Дарыканадан алуу шарттары	рецепт жок		
Мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүк ээси	Фармак ЭАК, Украина		
Өндүрүүчү	Фармак ЭАК, Украина		

Бул мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүктө көрсөтүлгөн дары-дармек каражаты Кыргыз Республикасынын мыйзамдарына белгиленген тартипте катталган. Кандайдыр бир өзгөртүү киргизилген учурда ушул мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүктүн ээси Дары-дармектерди жана медициналык техникаларды камсыздоо департаментине өзгөртүүлөр жөнүндө маалыматтарды өз учурунда берүүгө милдеттүү. Бул мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүк ушул дары-дармек каражаттарын сатып алууда милдеттүү деп эсептейт.

Директор  Шакирова Г.А.

0001033

**Рис. П 3.2. Копия свидетельства о государственной регистрации: «Даары каражаттары «Лизак», анистин жана мятанын даамы менен соруу үчүн таблеткалар», на кыргызском языке.**



**ДЕПАРТАМЕНТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ  
ТЕХНИКИ ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ**

Номер	KG.3.3.901.06195-2018		
Дата государственной регистрации	27.12.2018	Действительно	27.12.2023
Вид лекарственного средства	Лекарственный препарат		
Торговое наименование лекарственного средства	Лизак		
Международное непатентованное наименование	-		
Лекарственная форма, дозировка, фасовка	таблетки для рассасывания со вкусом апельсина, шоколада, №10		
Условия отпуска из аптеки	без рецепта		
Держатель свидетельства о государственной регистрации	Фармак ПАО, Украина		
Производитель	Фармак ПАО, Украина		

Указанное в настоящем свидетельстве о государственной регистрации лекарственное средство зарегистрировано в установленном законодательством Кыргызской Республики порядке. В случае внесения каких-либо изменений, организация-держатель свидетельства о государственной регистрации обязана своевременно предоставить информацию о таких изменениях в департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники. Данное свидетельство о государственной регистрации не является обязательством в закупке данного лекарственного средства.

Заместитель директора  Джанкорозова М.К.

0001754

**Рис. П 3.3. Копия свидетельства о государственной регистрации: «Лекарственный препарат «Лизак», таблетки для рассасывания со вкусом апельсина, шоколада».**



**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО  
МИНИСТРИЛИГИНЕ КАРАШТУУ ДАРЫ-ДАРМЕК ЖАНА  
МЕДИЦИНАЛЫК ТЕХНИКАЛАР МЕНЕН КАМСЫЗДАНДЫРУУ  
ДЕПАРТАМЕНТИ  
МАМЛЕКЕТТИК КАТТОО ЖӨНҮНДӨ КҮБӨЛҮК**

Номери	KG.3.3.901.06195-2018		
Мамлекеттик каттоо күнү	27.12.2018	Жарактуулук мөөнөтү	27.12.2023
Дары каражатынын түрү	Дары каражаттары		
Дары каражатынын соодадагы аты	Лизак		
Эл аралык патенттелбеген аты	-		
Дарынын түрү, каттамы, дозасы	апельсин, шоколад даамы менен соруу үчүн таблеткалар, №10		
Дарыканадан алуу шарттары	рецепт жок		
Мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүк ээси	Фармак ЭАК, Украина		
Өндүрүүчү	Фармак ЭАК, Украина		

Бул мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүктө көрсөтүлгөн дары-дармек каражаты Кыргыз Республикасынын мыйзамдарына белгиленген тартипте катталган. Кандайдыр бир өзгөртүү киргизилген учурда ушул мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүктүн ээси Дары-дармектерди жана медициналык техникаларды камсыздоо департаментине өзгөртүүлөр жөнүндө маалыматтарды өз учурунда берүүгө милдеттүү. Бул мамлекеттик каттоо жөнүндө күбөлүк ушул дары-дармек каражаттарын сатып алууда милдеттүү деп эсептейт.

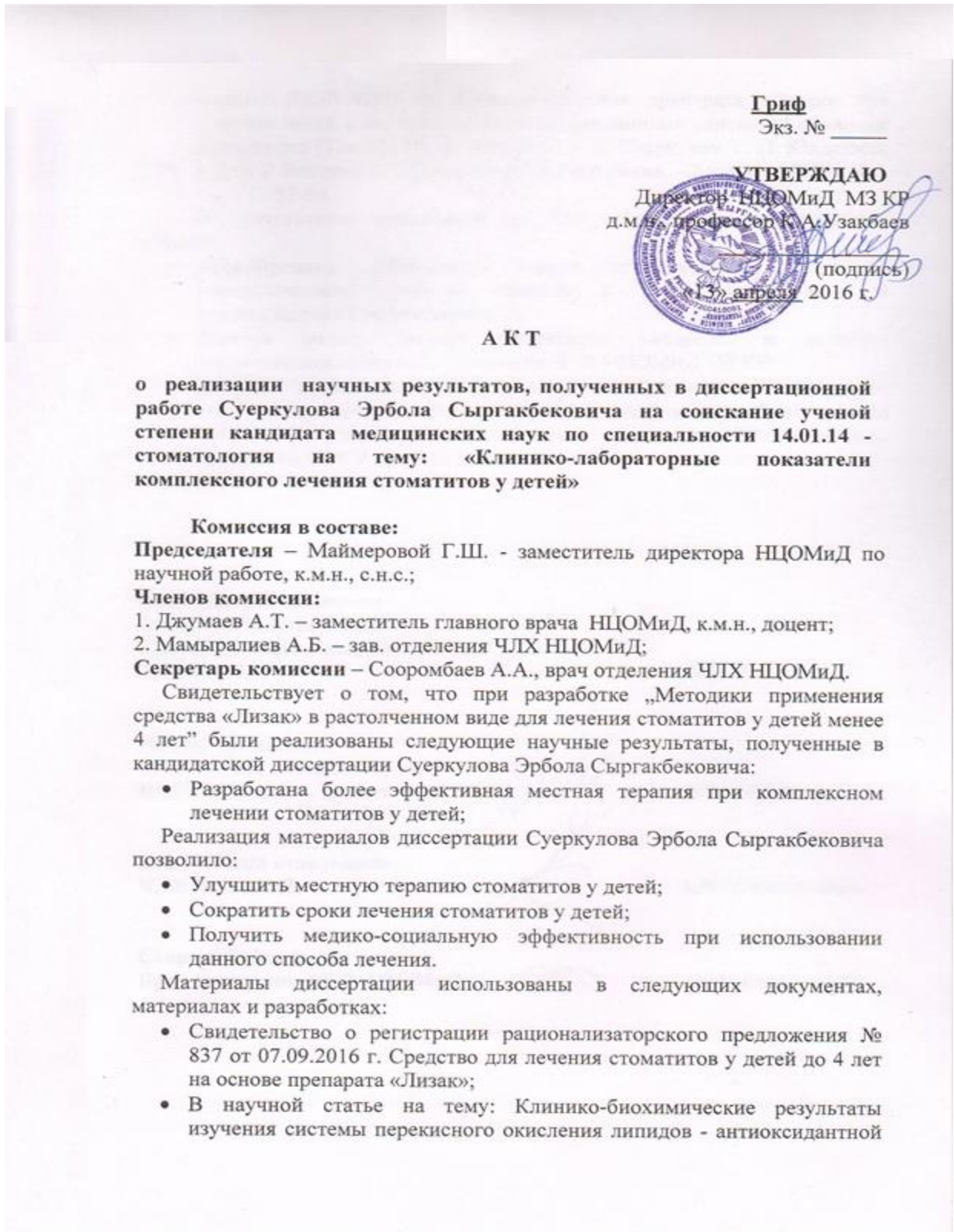
Директордун орун басары \_\_\_\_\_  — Джанкорова М.К.



0001754

**Рис. П 3.4. Копия свидетельства о государственной регистрации: «Даары каражаттары «Лизак», апельсин, шоколад даамы менен соруу үчүн таблеткалар», на кыргызском языке.**

П 3.2. Копии актов внедрения в НЦОМид МЗ КР



защиты (ПОЛ-АОЗ) на фоне применения препарата «Лизак» при лечении детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта [Текст] / [К. А. Узакбаев, Э. С. Суеркулов, Г. И. Юлдашева и др.]. // Вестник КГМА имени И. К. Ахунбаева. – Бишкек, 2015. - № 1 - 2. – С. 52-56.

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- Апробирована „Методика лечения стоматитов у детей с использованием средства «Лизак» в растолченном виде и подтверждена её эффективность”;
- Данный метод лечения стоматитов внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР;
- Вопросы применения средства «Лизак» в растолченном виде при комплексном лечении стоматитов у детей внедрены в учебный процесс студентов 4 - 5-го курса и клинических ординаторов КГМА им. И.К. Ахунбаева, КРСУ им. Б.Н. Ельцина.

Председатель комиссии  
Заместитель директора  
НЦОМид по научной работе,  
к.м.н., с.н.с.



Г.Ш. Маймерова

Члены комиссии:  
Заместитель главного врача  
НЦОМид, к.м.н., доцент



А.Т. Джумаев

Заведующий отделением  
ЧЛХ НЦОМид



А.Б. Мамыралиев

Секретарь комиссии  
Врач отделения ХВП НЦОМид



А.А. Сооромбаев

Гриф

Экз. № \_\_\_\_\_

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор НЦОМид МЗ КР  
д.м.н., профессор К. А. Узакбаев



(Подпись)

14 ноября 2018 г.

**А К Т**

о реализации научных результатов, полученных в диссертационной работе Суеркулова Эрбола Сыргакбековича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология на тему: «Клинико-лабораторные показатели комплексного лечения стоматитов у детей»

**Комиссия в составе:** председателя – Маймеровой Г.Ш. - заместитель директора НЦОМид по научной работе, к.м.н., с.н.с.;

**Членов комиссии:**

1. Джумаев А.Т. – заместитель главного врача НЦОМид, к.м.н., доцент;
2. Амираев Н.А. – заведующий отделением ОХИ НЦОМид, к.м.н.;
3. Кочкунов Д.С. – врач отделения ОХИ НЦОМид, к.м.н.;

**Секретарь комиссии** - Акментьева Т.А. - врач отделения ХВП НЦОМид.

Свидетельствует о том, что при разработке „Противогельминтной терапии в комплексном лечении различных форм стоматитов у детей” были реализованы следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Суеркулова Эрбола Сыргакбековича:

- Определение гельминтоносительства, как значимый фактор (84%), влияющий на тяжесть и течение стоматитов у детей;
  - Использование противогельминтной терапии в комплексном лечении среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов у детей.
- Реализация материалов диссертации Суеркулова Эрбола Сыргакбековича позволило:
- Улучшить эффективность лечения среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов у детей;
  - Снизить вероятность рецидивов (профилактика) среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов у детей, за счет устранения токсического влияния гельминтов на организм детей.

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

- В научной статье на тему: Результаты изучения гельминтоносительства как сопутствующей патологии у детей с герпетическим стоматитом

[Текст] / [Э. С. Суеркулов, Г. И. Юлдашева, Г. С. Чолокова и др.]. // Актуальная инфектология. – Украина, 2016. - № 3 – 12. - С. 38–39.

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- Апробирован способ противогельминтной терапии при лечении среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов и подтверждена её эффективность;
- Данный способ противогельминтной терапии при лечении среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР;
- Вопросы гельминтоносительства, как возможный фактор риска при развитии среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов у детей, внедрены в учебный процесс студентов 4 - 5-го курса и клинических ординаторов КГМА им. И.К. Ахунбаева, КРСУ им. Б.Н. Ельцина.

Председатель комиссии  
Заместитель директора НЦОМид  
по научной работе,  
к.м.н., с.н.с.



Г.Ш. Маймерова

Члены комиссии:  
Заместитель главного врача НЦОМид,  
к.м.н., доцент



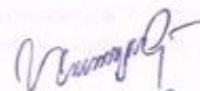
А.Т. Джумаев

Заведующий отделением ОХИ НЦОМид,  
к.м.н.



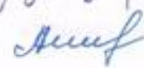
Н.А. Амираев

Врач отделения ОХИ НЦОМид,  
к.м.н.



Д.С. Кочкунов

Секретарь комиссии  
Врач отделения ХВП НЦОМид



Т.А. Акментьева

Гриф

Экз. № \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель главного врача

НЦОМид МЗ КР

Комитент А.Т. Джумаев



(подпись)

24 апреля 2019 г.

### А К Т

о реализации научных результатов, полученных в диссертационной работе Суеркулова Эрбола Сыргакбековича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология на тему: «Клинико-лабораторные показатели комплексного лечения стоматитов у детей»

**Комиссия в составе:** председатель Маймерова Г.Ш. - заместитель директора НЦОМид по научной работе к.м.н., с.н.с.;

**Члены комиссии:**

1. Амираев Н.А. – заведующий отделением ОХИ НЦОМид, к.м.н.;
2. Мамырралиев А.Б. – заведующий отделением ЧЛХ НЦОМид, к.м.н.;
3. Кочкунов Д.С. – врач отделения ОХИ НЦОМид, к.м.н.;

**Секретарь комиссии** Акментьева Т.А.-врач отделения ХВП НЦОМид.

Свидетельствуют о том, что при разработке «Способа комплексной терапии при воспалительных заболеваниях полости рта у детей» были реализованы следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Суеркулова Эрбола Сыргакбековича:

- Разработана более эффективная новая комплексная терапии с использованием лазерного облучения крови и местного применения препарата «Лизак», при лечении среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов у детей.

Реализация материалов диссертации Суеркулова Эрбола Сыргакбековича позволило:

- Сократить сроки лечения среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов;
- Получить медико-социальную эффективность при использовании данного способа лечения.

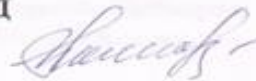
Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

- Заявка на Патент КР №20190023 от 25.03.2019 г. «Способ комплексной терапии при воспалительных заболеваниях в полости рта у детей»;



- В научной статье на тему: Комплексная терапия воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей [Текст] / [Э.С. Суеркулов, И.М. Юлдашев, А.Б. Мамыралиев и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Россия, 2019. – Т. 5, № 5. – С. 96–104.  
По результатам реализации получен следующий положительный эффект:
- Апробирован разработанный «Способ комплексной терапии при воспалительных заболеваниях в полости рта у детей» и подтверждена её эффективность;
- Данный способ лечения среднетяжелых и тяжелых форм стоматитов у детей внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР;
- Вопросы лечения стоматитов у детей с использованием данного способа внедрены в учебный процесс студентов 4-5-го курсов и клинических ординаторов КГМА им. И.К. Ахунбаева, КРСУ им. Б.Н. Ельцина.

**Председатель комиссии**  
Заместитель директора НЦОМид  
по научной работе,  
к.м.н., с.н.с.



**Г.Ш. Маймерова**

**Члены комиссии:**  
Заведующий отделением  
ОХИ НЦОМид, к.м.н.



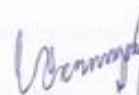
**Н.А. Амираев**

Заведующий отделением  
ЧЛХ НЦОМид



**А.Б. Мамыралиев**

Врач отделения ОХИ НЦОМид,  
к.м.н.



**Д.С. Кочкунов**

Секретарь  
врач отделения ХВП НЦОМид



**Т.А. Акментьева**

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Гриф \_\_\_\_\_

Экз. № \_\_\_\_\_

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор НЦОМид МЗ КР  
д.м.н., профессор К.А. Узакбаев

(подпись)

«02» октября 2019 г.

**А К Т**



о реализации научных результатов, полученных в диссертационной работе Суеркулова Эрбола Сыргакбековича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология на тему: «Клинико-лабораторные показатели комплексного лечения стоматитов у детей»

**Комиссия в составе:** председателя – Маймеровой Г.Ш. - заместитель директора НЦОМид по научной работе, д.м.н., с.н.с.;

**Членов комиссии:**

1. Джумаев А.Т. – заместитель главного врача НЦОМид, к.м.н., доцент;
2. Амираев Н.А. – заведующий отделением ОХИ НЦОМид, к.м.н.;
3. Кочкунов Д.С. – врач отделения ОХИ НЦОМид, к.м.н.;

**Секретарь комиссии** - Акментьева Т.А.- врач отделения ХВП НЦОМид.

свидетельствует о том, что в разработке новой „Карты локализации морфологических элементов в полости рта” при лечении детей со стоматитами были реализованы следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Суеркулова Эрбола Сыргакбековича:

- Усовершенствована оценка динамики клинического течения стоматитов у детей;

Реализация материалов диссертации Суеркулова Эрбола Сыргакбековича позволило:

- Использование наиболее упрощенную общую морфологическую характеристику патологических изменений в полости рта (локализацию, количество и размер этих элементов);
- Более наглядное определение динамики картины стоматитов до и после лечения (меньше описывая данных локального статуса в истории болезни), что в свою очередь, помогает легко оценивать качество лечения.

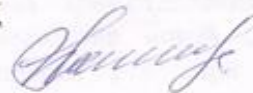
Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

- Рационализаторское предложение № 872 от 18.06.2019 г. «Карта локализации морфологических элементов в полости рта», выданный Государственной патентной службой Кыргызской Республики;
- В научной статье на тему: Комплексная терапия воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей [Текст] / [Э.С. Суеркулов, И.М. Юлдашев, А.Б. Мамыралиев и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Россия, 2019. – Т. 5, № 5. – С. 96–104.

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- Апробирована карта локализации морфологических элементов полости рта у детей при стоматитах, для оценки их клинического течения, и подтверждена её эффективность;
- Данный метод диагностики стоматитов внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения ЧЛХ НЦОМид МЗ КР;
- Вопросы диагностики стоматитов у детей внедрены в учебный процесс студентов 4 - 5-го курса и клинических ординаторов КГМА им. И.К. Ахунбаева, КРСУ им. Б.Н. Ельцина.

Председатель комиссии  
Заместитель директора НЦОМид  
по научной работе,  
д.м.н., с.н.с.



Г.Ш. Маймерова

Члены комиссии:  
Заместитель главного врача НЦОМид,  
к.м.н., доцент



А.Т. Джумаев

Заведующий отделением ОХИ НЦОМид,  
к.м.н.



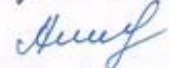
Н.А. Амираев

Врач отделения ОХИ НЦОМид,  
к.м.н.



Д.С. Кочкуинов

Секретарь комиссии  
Врач отделения ХВП НЦОМид



Т.А. Акментьева