

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

РИЗАЕВ ЭЛЁР АЛИМДЖОНОВИЧ

**БОЛАЛАРДА ГЕРПЕТИК СТОМАТИТНИ КОМПЛЕКС
ДАВОЛАШНИ КЛИНИК – ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Ризаев Элер Алимджонович

Болаларда герпетик стоматитни комплекс даволашни клиник –
патогенетик асослаш..... 3

Ризаев Элер Алимджонович

Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения
герпетического стоматита у
детей..... 19

Rizaev Elyor Alimdjonovich

Clinico-pathogenetic substantiation of complex treatment of herpetic
stomatitis in children 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 39

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

РИЗАЕВ ЭЛЁР АЛИМДЖОНОВИЧ

**БОЛАЛАРДА ГЕРПЕТИК СТОМАТИТНИ КОМПЛЕКС
ДАВОЛАШНИ КЛИНИК – ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib500 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида www.tsd1.uz ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бекжанова Ольга Есеновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Лукина Галина Ильхамовна
(Россия Федерацияси)
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Гулямов Суръат Саидвалиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Упсала университети (Швеция)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент ш., Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103 уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103-уй. Тел.: (+99871) 230-20-65.

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж. А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

Л. Э. Хасанова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Х. П. Камилов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурити. Бугунги кунда дунё миқёсида герпетик стоматит (ГС) кўп учрайдиган касаллик ҳисобланади. “ГС ҳар 7-10 болада учраб, эрта сурункали ва рецидивланувчи турига ўтиши ҳамда кўз, ички аъзолар, асаб тизими, меъда – ичак йўли ва жинсий аъзоларнинг шиллиқ қаватини зарарлаши ва турли онкологик касалликларни келиб чиқишига сабаб бўлиши жиҳатидан тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бирига айланиб келмоқда”¹. Болалар орасида герпетик инфекция кўп ҳолларда оғиз бўшлиғида герпетик стоматит кўринишида кузатилиб, йил давомида болада бир неча маротаба рецидив зўрайишлар билан кечади. “Оддий герпес билан зарарланиш 6 ойдан 5 ёшгача бўлган болаларда 60% ташкил этиб, 15 ёшли болаларда эса 90% ташкил этади ва бу кўрсаткичлар йил сайин ошиб бораётганлиги кузатилмоқда. Герпес вирусли касалликлардаги летал ҳолатларда ўлим сабаблари бўйича 15,8%ни ташкил этиб, гриппдан (35,8%) кейинги 2 ўринни эгаллайди. Дунё бўйича 20 миллиондан ортиқ инсон касалликларни бирон бир белгиларисиз вирус ташувчилар ҳисобланса, уларни қарийб ярми оддий герпес вируси (ОГВ) билан зарарланган. ОГВ-1 ва ОГВ-2 турдаги вирус ташувчи инсонлар сони охириги 10 йилда 30%га кўпайган. Фақатгина АҚШнинг ўзида бу кўрсаткич 70-100 миллионни ташкил этади. Ўтган асрнинг 80-йилларига нисбатан вирус ташувчи инсонлар сони АҚШда 13-40%га, Европа давлатларида 7-16%га, Африка давлатларида эса 30-40%га ошган”².

Жаҳон миқёсида болалар орасида герпетик инфекция билан зарарланиш авж олиши сабабли касалликка таъсир этувчи омилларни аниқлаш ва даволаш бўйича тадқиқотларни олиб боришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада патологик жараёнга самарали таъсир қилиш йўллари ва адекват даволаш усуллари раціонал асосларини ишлаб чиқиш, танадаги турли хил биологик муҳитларда эндоген интоксикация (ЭИ) ва клиник ҳолатни ўрганиш асосида болаларда ГСни даволаш жараёнини муқобиллаштириш ва ташхислашни такомиллаштириш йўналишидаги тадқиқотлар муҳим аҳамият касб этмоқда. Бу ўз навбатида болаларда ГС авж олишида ЭИ патогенетик аспектларини очиқ бериш, болаларда ГС даволашнинг патогенетик йўналтирилган алгоритминини ишлаб чиқиш ва бемор болалар ҳаёт сифатини яхшилашга йўналтирилган тадбирларни такомиллаштириш, ҳозирги кунда, мазкур муаммога қаратилган илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Республикамизда соғлиқни сақлаш тизимининг ислоҳ қилиш бўйича мақсадли амалий тадбирлар амалга оширилмоқда. Касалликларни самарали даволаш, жумладан болалар стоматологиясида касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича турли изланишлар олиб борилди.

¹ Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 896 с. (Серия «Национальные руководства»).

² ЖССТ маълумотлари, 2015 йил

Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг 2017–2021 йилларга мулжалланган бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолини ижтимоий химоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича муҳим вазифалар белгиланган. Бу борада республикамизда тиш кариесига олиб келувчи омиллар, касалликни тарқалиш ва жадаллигини ўрганиш, оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолати, ҳамда антинатал ва перинатал даврларда она ва бола саломатлиги борасида тарғибот ишларини такомиллаштириш каби масалаларни ҳал қилишда болалар стоматологиясининг муҳим вазифаларидан ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон Фармони билан тасдиқланган «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон Қарорида ва ушбу фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг турли мамлакатларида ўтказилган кўп сонли тадқиқотлар ва чоп этилган адабиётларидан маълумки, герпес вируси аҳоли орасида кенг тарқалиб, касаллик патогенезини мураккаблиги, касаллик белгиларининг полиморфлиги, атипик ва клиник белгиларсиз кечиши жиҳатидан олимлар орасида кўпгина қизиқиш уйғотмоқда (Долгих Т.И., 2010; Еленская Ю.Р., 2012). Герпетик инфекцияни даволашда вирусни тўлиқ элиминацияга учрашига эришиш мумкин эмас, шунинг учун ҳозирги давр терапиясининг мақсади, актив репликацияланувчи вирусни латент ҳолатга ўтказиш, патологик белгиларни камайтириш ва ремиссия даврини узайтиришдан иборат (Халдин А.А., 2012; Laudenbach J.M., 2013; Hull C.M. et al., 2014). Вирусга қарши дори воситалари юқори самарали терапевтик таъсир кўрсатса ҳам, профилактик ва редицивланишга қарши таъсирга эга эмас. Бундай мақсадга эришиш учун комплекс даволашда маҳаллий ва тизимли фармакотерапияни қўллаш бирмунча самарали ҳисобланади (Шульдяков А.А., 2012; Fleckenstein J., 2009; Shintani M. et al., 2011; Rahimi H. et al., 2012; Слободенюк В.К. и соавт., 2012; Sorokin Yu.N., 2015).

Ҳозирги давр илмий тадқиқотлар устувор йўналишида, герпетик инфекцияда касаллик патогенезини ривожланишини ўрганиш орқали, интоксикация синдроми патогеник аспектилари универсал синдромокомплекс эканини очиб бериб, бу синдромокомплекс касалликнинг оғирлик даражасини ва уни натижасини белгилаши аниқланган (Кузнецова О.Ю.

2004; Слободенюк В.К и соавт., 2012; Сухова Т.В., 2010; Маржохова М.Ю., Шаова А.А., Маржохова А.Р., 2013; Маржохова М.Ю., Нагоева М.М., Афашагова М.М., Маржохова А. Р., Шахова А.А., 2016).

Турли касалликларда қон плазмасидаги ўрта молекуляр пептидлар концентрацияси ЭИ кўрсаткичи бўлиб хисобланади (Малеев В.В. и соавт., 1986; Ющук Н.Д. и соавт., 1990; Нагоев Б.С., Габрилович М.И., 2000; Нагоев Б.С., Оразаев Н.Г., 2004; Нагоева М.Х., 2010). Шу билан бир қаторда, ўрта молекуляр пептидларни ошиши, организмда унинг хосил бўлишини кучайиши хисобига ҳам, унинг экскрециясини камайиши хисобига ҳам бўлиши аниқланган (Нагоев Б.С., Джуртубаева Д.И., 2003).

Юқоридагиларга таянган ҳолда болаларда рецидивланувчи герпетик инфекцияда ЭИ кўрсаткичларини ўрганиш, ГС даволаш ва олдини олиш бўйича аниқ ва жадал чора-тадбирларни ишлаб чиқиш кераклигига асос бўлиб хизмат қилади. Илмий тадқиқотлар ва илмий адабиётлар таҳлил натижаларига таяниб, Республикамизда кенг қўламли изланишлар ўтказиш зарурияти етилиб қолганлиги тўғрисида бир тўхтамга келиш мумкин. Бу эса ўз навбатида, муаммо устида тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 011400199-сонли «Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, пародонт ва тишлар патологиясини янги ташхислаш, даволаш ва олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш ва тадбиқ этиш» мавзуси доирасида бажарилган (2014-2019 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади болалардаги герпетик стоматитни ташхислашни ва клиник-патогенетик терапиясини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда герпетик стоматит кечишини ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

болаларда турли оғирликдаги оғиз бўшлиғи герпетик стоматитини антенатал ва соматик анамнезини баҳолаш;

ГС билан оғриган болаларда стоматологик касалликларни тарқалиши ва зўрайишини қиёсий таҳлил қилиш;

болаларда ГС шакли ва оғирлик даражасига караб, оғиз бўшлиғи суюқлиги, қон плазмаси ва эритроцитлар, ҳамда сийдикда куйи ва ўрта молекуляр массали моддаларни (ҚвЎМММ) ва олигопептидларни(ОП) таҳлил қилиш;

детоксикация усулини қўллаган ҳолда болаларда ГС комплекс даволашнинг клиник-патогенетик йўналтирилган кетма-кетлигини ишлаб чиқиш ва баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент давлат стоматология институти клиникасининг болалар терапевтик стоматология

поликлиникасига мурожжат қилган 156 нафар герпетик стоматитли бемор болалар ва 154 нафар амалий соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг предметини герпетик стоматит билан касалланган болалар қони ва зардоби, сийдиги, сўлаги ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация тадқиқотини амалга оширишда умумклиник, биёкимёвий, микробиологик, иммунологик ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

герпетик стоматитларни кечиши организмнинг детоксикацион тизимларининг барқарор эмаслиги сабабли болалар ёши билан бевосита боғлиқлиги клиник исботланган;

антенатал ва перинатал омилларнинг ҳамда соматик ва стоматологик статусларни болаларда герпетик стоматитни келиб чиқишидаги ва кечишидаги муҳим ўрни баҳоланган;

герпетик стоматитни ўрта молекуляр оғирликдаги моддалар ва олигопептидларнинг оғиз суюқлиги, қон плазмаси, эритроцитларда йиғилиши токсемиянинг интегратив индексининг ортиши ва касалликнинг хуруж даврида кўпроқ намоён бўлаб, ремиссия даврида сақланадиган эндоген интоксикациянинг шаклланиши билан кечиши аниқланган;

реконвалесценция даврида интоксикациянинг юқори кўрсаткичлари асосида герпетик стоматитнинг ривожланиши ва рецидивларининг юзага келишида эндоген интоксикациянинг патогенетик аҳамияти исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болалар оғиз бўшлиғида ГСни касалликни кечишининг оғирлиги, давомийлиги, хуружларнинг қайталаниш даврийлиги, перинатал даврнинг ноҳуш кечиши каби скрининг элементлар аниқлаштирилган;

оғиз бўшлиғида индивидуал клиник ҳолатни эътиборга олган ҳолда, профилактик чора тадбирлар универсал алгоритми таклиф этилган;

болалар ГСда ЭИ ташхислаш такомиллаштирилиб, ЭИни оғирлик даражаси аниқланиб, биологик суюқликларда ЭИ кўрсаткичларини инобатга олган ҳолда комплекс даволашни режалаштириш зарурлиги исботланган;

болалар ГС турли оғирлик даражаларида комплекс даво-профилактик чора тадбирларида маҳаллий ва умумий патогенетик дезинтоксикацион терапияни ўтказиш мақсадга мувофиқлиги таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги: тадқиқотда қўлланилган усуллар ва назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, болаларда герпетик стоматитни ривожланишида, тизимли ва маҳаллий механизмларни ўзаро боғлиқлигини аниқлаш республикамызда келажақда герпетик стоматит касаллиги

патогенезини кенгроқ ўрганиш борасида чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, тадбиқ этилган тадқиқот ГС ЭИ шаклланиши билан кечиб, бунда оғиз бўшлиғи суюқлигида, қон плазмаси ва эритроцитларда ҚвЎМММ ва ОП йиғилиши оқибатида интегратив токсемия индекси ошиши кўрсаткичлари касалликни оғирлик даражасини ташхисловчи асосий лаборатор кўрсаткичлар ҳисобланади ва бу эса ўз навбатида касалликни тўғри даволаш йўлини аниқлаш, самарадорлигини баҳолаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Танадаги турли хил биологик муҳитларда эндоген захарланиш ва клиник ҳолатини ўрганиш асосида болаларда ГС ташхислашни такомиллаштириш, даволашни муқобиллаштириш ва самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

олинган илмий натижалар асосида «Болаларда герпетик стоматитни дезинтоксикацион даволашда янгича ёндашув» мавзусида методик қўлланмалар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 11 декабрдаги 8н-з/52-сон маълумотномаси). Мазкур методик қўлланма ГСга чалинган бемор болалар танасидаги турли хил биологик муҳитларда эндоген захарланиш, бемор клиник ҳолатини ўрганиш асосида касалликни тўғри даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради;

«Болаларда герпетик стоматитни ташхислашда эндоген интоксикациянинг патогенетик ўрни ва моҳияти» мавзуларида методик қўлланмалар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 11 декабрдаги 8н-з/52-сон маълумотномаси). Мазкур методик қўлланма ГСга чалинган бемор болалар танасидаги турли хил биологик муҳитларда эндоген захарланиш, бемор клиник ҳолатини ўрганиш асосида касалликни тўғри ташхислаш самарадорлигини ошириш имконини беради;

олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан: Тошкент давлат стоматология институти терапевтик стоматология бўлими, Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси маслаҳат ташхис поликлиникаси, Тошкент шаҳар 3 сонли болалар стоматологик поликлиникаси ва Тошкент шаҳар 1 сонли стоматологик поликлиникаси клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 02 апрелдаги 8н-д/64 – сон маълумотномаси). Тадбиқ қилинган натижалар болаларда ГСни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириб, касаллик оғирлигини 1.32 марта, рецидивланиш сонини 2.5 мартага, касаллик давомийлигини 1.64 мартага камайишига ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та республика ва 2 та халқаро илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

Диссертациянинг асосий мазмуни

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган; тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Герпетик стоматитнинг патогенетик тамойиллари»** деб номланган биринчи бобида герпетик стоматитнинг этиопатогенези ва клиникасига алоқадор бўлган замонавий хорижий ва маҳаллий адабиётларининг таҳлили келтирилган. Касалликнинг этиопатогенези, ташхислаш, клиникаси ва даволашнинг ўзига хос хусусиятлари, дифференциал ташхиси, профилактика усулларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспектлар белгиланган.

Диссертациянинг **“Клиник материал ва қўлланилган текширув усулларини умумий тавсифи”** деб номланган иккинчи бобида герпетик стоматит (ГС) кечишини, касаллик ривожланиши хавф омиллари ва рецидивлар ривожланишини белгиловчи омилларни аниқлашнинг клиник ўзига хосликларини белгилаш учун 6 ойдан 12 ёшгача бўлган, ўткир ва сурункали герпетик стоматитга чалинган 156 нафар бола текширилган. Қиёслаш гуруҳини тегишли жинсга ва ёшга мансуб, оғиз бўшлиғи шиллик қавати касалликларидан холи 154 нафар бола ташкил этган.

Барча болаларда, клиник таснифга (Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю., 2002) ва МКБ-10 (1997 й.)га мувофиқ, диагностик чоратадбирлар комплексида сўнг, оддий герпес вируси – [-herpes simplex virus I (HSV1)] туфайли юзага келган герпетик стоматит диагнози қўйилган. (B00.2X,K12.02).

Касалликнинг оғирлиги ва оғиз бўшлиғи шиллик қаватида, лаб, терида умумий интоксикация симптомлари (пуфакчалар)нинг ва эрозияларнинг намоёнлиги баҳоланган (Казанцева И.А., 2012). Антенатал ва соматик

анамнез таҳлили герпетик стоматитнинг пери- ва антенатал давр патологияси билан боғлиқлигини баҳолаш имконини берган.

Вақтинчалик тишлов даврида тишлар кариеси интенсивлиги кп индекси ёрдамида, алмашинув тишлов даврида – кп+КПУ индекси ёрдамида, доимий тишлов даврида – КПУ орқали аниқланди. 3 ёшгача бўлган болаларда оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолати Федоров-Володкина (1971) индекси ёрдамида баҳоланди; 3 ёшдан катта болаларда гигиеник ҳолатни баҳолашда соддалаштирилган гигиеник индекс қўлланилди – ОНІ-S–индекс (Green J.C., Vermillion J.R., 1964). Гингивит оғирлиги даражасини баҳолаш РМА индекси бўйича, Parma (1960) модификациясида амалга оширилди. Пародонт касаллигининг тарқалганлиги ва интенсивлигини баҳолаш СРІ индексини қўллаган ҳолда амалга оширилди. Организм биологик суюқликлари (қон плазмаси, эритроцитлар, пешоб)да қуйи ва ўрта молекуляр массалик моддаларнинг (ҚваЎМММ) мавжудлиги М.Я.Малахова (1995) услубида, О.Л.Гребнева ва ҳаммуаллифлар (2006) модификациясида ўтказилди; биологик суюқликлардаги олигопептидлар даражаси – Лоури услуби бўйича (Lowry O.N. et all., 1951) ўтказилди.

Герпетик стоматитни даволаш услублари самарадорлигини қиёсий баҳолаш учун ҳар бирида 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 25 нафар бола қатнашадиган 3 та гуруҳ шакллантирилди, улар жинс-ёш ва ГС оғирлигига кўра фарқланди.

Барча болаларни даволаш вирусга қарши ва қайта тикловчи мазлар билан маҳаллий аппликациявий терапияни, вирусга қарши ва иммуномодуляциявий терапияни ўз ичига олди, кўрсатмаларга кўра ностероид яллиғланишга қарши воситалар, антигистамин препаратлар, витаминлар тайинланди.

Диссертациянинг **“Болаларда герпетик стоматитни даволаш ва профилактикасини замонавий асослашда тадқиқот натижалари”** деб номланган учинчи бобида касалланиш шакли ва беморлар ёшидан келиб чиқиб, болаларда герпетик стоматит кечишининг клиник ўзига хосликларини ўрганилди ва аниқландики, ГС туфайли мурожаат қилган болаларнинг 70,51±3,65% (110 нафари) 6 ойликдан 3 ёшгача даврга тўғри келади; 14,10±2,79% (22 нафари) 3 ёшу 1 ойдан 6 ёшгача бўлган ва 8,97±2,29% (14 нафари) ҳамда 6,41±1,96% (10 нафари), тегишлича, 6 ёшу 1 ой – 10 ёш ва 10 ёшу 1 ой – 15 ёш даврига тўғри келди. Шу тариқа, беморлар ёши катталашган сари, герпетик стоматит сабабли мурожаат қилиш частотаси кескин камая боради.(1-Жадвал).

Ўрганишлар натижасида текширилганлар ёши ортгани сари ГС оғирлиги камайгани аниқланди. Чунончи, ГСнинг оғир кечиши 6 ойликдан 3 ёшгача бўлган 21нафар (19,09± 3,74 %) болада ва 3 ёшу 1 ойлик – 6 ёш ва 6 ёшу 1 ойлик – 10 ёшгача бўлган болаларда, тегишлича, 1 (4,54±4,54 %) ва 1 (7,14±10,07 %) нафарда кузатилди, 10 ёшу 1 ойликдан 15 ёшгача бўлган болаларда ГС оғир кечиши кузатилмади.

Тадқиқотларимизда болаларда ўткир герпес ва рецидивланувчи герпес(РГ) учраши частотаси таҳлили амалга оширилди (1- жадвал).

Ўткир ва рецидив шаклда кечувчи герпетик стоматитли болалар тақсимооти

Герпетик стоматит оғирлик даражаси	Кечиш шакли		Жами
	Ўткир	Рецидивланувчи	
Енгил	13/30,23±7,0	30/69,77±7,10*	43/100,0
Ўрта	78/86,67±3,58	12/13,33±3,8*	90/100,0
Оғир	22/95,65±4,25	1/4,35±4,25*	23/100,0
Жами:	113/72,44±3,58	43/27,56±3,58	156/100,0
Ёш			
6 ойликдан 3 ёшгача	90/81,82±3,68	20/18,18±3,68	110/100,0
3 ёшу 1 ойлик – 6 ёш	16/72,73±9,49	6/27,27±9,92	22/100,0
6 ёшу 1 ойлик – 10 ёш	7/50,50±13,36	7/50,0±13,36	14/100,0
10 ёшу 1 ойликдан 15 ёш	-	10/100,0	10/100,0
Жами:	113/72,44	43/27,56	156/100,0

Изоҳ: суратда – касалга чалиниш ҳолатлари сони;

махражда – беморлар ичида % ҳисобида;

*- $P < 0,05$ ўткир шаклига нисбатан.

1- жадвалдан кўриниб турибдики, 113 нафар бола ($72,44 \pm 3,58\%$) ўткир герпес вирусли стоматит билан оғирган ва фақат 43 нафар болада ($27,56 \pm 3,58\%$) касаллик рецидиви кузатилган. Қайд этиш керакки, ГС енгил шаклига чалинганлар орасида касалликнинг рецидив шакли устунлик қилди – 13 нафар болага ($30,23 \pm 7,0\%$) нисбатан 30 нафар бола ($69,77 \pm 7,0\%$) ($P \leq 0,05$); ўртача оғирликдаги ГСга чалинганларда – касалликнинг ўткир шакли устунлик қилди: 12 нафарга ($13,33 \pm 3,58\%$) нисбатан 78 нафар ($86,67 \pm 3,58\%$) ($P \leq 0,05$); оғир шаклдаги ГСга чалинганларда касалликнинг ўткир шакли устунлик қилди, у 1 нафар ($4,35 \pm 4,25\%$) га нисбатан 22 бола ($95,65 \pm 4,25\%$)ни ташкил қилди (1- жадвал).

Юқори ёш гуруҳларида касалланишнинг рецидивланувчи шакли тарқалиши ортиши аниқланди. Чунончи, 6 ойликдан 3 ёшгача бўлган гуруҳдаги болаларда 90 нафари ($81,82 \pm 3,68\%$)да ўткир ГС ва 20 нафар бола ($18,18 \pm 3,68\%$)да – рецидивланувчи ГС (РГС) ташхиси қўйилган ($P \leq 0,05$); 3 ёшу 1 ойликдан 6 ёшгача бўлган ёш гуруҳидаги болаларда бундай нисбат 16 нафар ($72,73 \pm 9,49\%$) га 6 нафар ($27,27 \pm 9,49\%$) ни ташкил қилди ($P \leq 0,05$); 6 ёшу 1 ойликдан 10 ёшгача бўлганлар гуруҳида ўткир ва рецидивланувчи касаллик шакллари нисбати бир хил бўлди – 7 (касалланганларнинг $50,0 \pm 10,36\%$) нафардан ўткир ва рецидивланувчи шаклга чалинганлар; 10 ёшу 1 ойликдан 15 ёшгача бўлган барча 10 нафар болада (касалланганларнинг $100,0\%$)и рецидивланувчи ГС кузатилди.

Барча ажратилган омиллар гуруҳлари ичида РГСга чалинган болаларда учраш частотаси статистик аҳамиятли равишда юқори ($P \leq 0,05$).

Батафсил таҳлиллар РГСга чалинган болалар гуруҳида 2 ва ундан кўп касалликларнинг уйғунлиги сезиларли юқори эканлигини кўрсатди. Чунончи, юқори нафас йўли ва ошқозон-ичак йўли касалликларининг 13 нафар ($11,50 \pm 3,00\%$) болада ЎРС билан ва 22 нафарида ($51,06 \pm 7,62\%$) РГС билан уйғунлиги кузатилди; юқори нафас йўллари касалликларининг ЛОР аъзолари ва ошқозон-ичак тракти патологиялари билан уйғунлиги борасида бундай нисбат 12 ($10,62 \pm 2,90\%$)га қарши 36 ($83,72 \pm 5,63\%$) нафарга тўғри келди ($P \leq 0,05$).

Комплекс клиник текширув ва герпетик стоматитга чалинган болалар анамнезини ўрганиш асосида. Герпес вируси кўп аъзолар ва тўқималарни зарарлаш билан таъсир қилади деган хулосага келинди. Бу уни организмнинг умумий тизимли касалланиши сифатида таҳлил қилишимизни таъкидлай. Биз ўрганган герпетик стоматитсиз болалар гуруҳида соматик патология частотаси ишончли тарзда кам бўлди ($P \leq 0,05$).

Бизни герпес вирусли ва герпес вируссиз болаларда у ёки бу клиник кўрсаткичларнинг учраши ўртача частотаси фарқланиши масаласидан ҳам кўра кўпроқ муайян анамнестик ва клиник омиллар мавжуд бўлганда ГС юзага келиши хавфи мавжудлиги кўпроқ қизиқтирди. Бунинг учун биз томонимиздан болаларда герпетик стоматит юзага келиши эҳтимоли (OR) ҳисоблаб чиқилди (2- жадвал).

2-жадвал

Герпетик стоматит ривожланиши хавф омилларининг уйғунлиги жадвали маълумотлари

Хавф омили	OR эҳтимоли нисбати	OR CS хатоси
1. Онада герпесвирусли инфекция (ГВИ) мавжудлиги	8,975	0,798
2. Онада ГВИ бўйича нохуш анамнез + сурункали соматик патология	21,959	0,419
3. Нохуш перинатал давр + сурункали соматик патология	2,664	0,342
4. Ҳомиладорлик даврида патология	4,408	0,315
5. Туғиш пайтидаги патология	2,976	0,430
6. Нохуш перинатал давр + болалар инфекциялари	2,664	0,342
7. Юқори нафас йўллари касалликлари + ОИЙ патологияси	3,524	0,284
8. Юқори нафас йўллари касалликлари + ОИЙ патологияси + сурункали сийдик-жинсий тизим инфекцияси	2,996	0,268
9. Ошқозон-ичак йўли патологияси + нафас йўли + ЛОР аъзолари патологияси	4,200	0,301
10. Тишлар чиқиши патологияси + сурункали соматик патология	2,136	0,296

Бундан мақсад, эҳтимоллар нисбатини қўллаш натижаси билан фақатгина омил ва якун ўртасидаги алоқанинг статистик аҳамиятини аниқлашгина эмас, балки уни миқдорий баҳолаш ҳам бўлди.

Болаларда ГСнинг эҳтимоллик нисбатини ҳисоблаб чиқиш қуйидагиларни кўрсатди. ГВИга эга оналардан туғилган болалар орасида ГС аниқланиши эҳтимоли ГВИга чалинмаган оналардан туғилган болаларга қараганда 9 марта юқори; онасида ГВИ бўйича нохуш анамнез бўлган ва сурункали соматик патологияга эга болаларда – 22 марта юқори; нохуш перинатал давр ва сурункали соматик патология уйғунлиги ГСга чалиниш эҳтимолини 3 баробарга оширади; ҳомиладорлик давридаги патологияга эга бўлиш – 4 баробарга; туғруқ пайтида патологияга эга бўлиш – 3 баробарга; нохуш перинатал анамнез ва болалар инфекциялари уйғунлиги – 3 баробарга оширади.

Олинган тадқиқотлар анамнестик белгиларни, ҳомиладорлик патологияси частотасини ва туғруқларни, онада ГВИ мавжудлигини, шунингдек ГСда боланинг соматик мақоми ҳолатини батафсил кўрсатди ва уларнинг болаларда герпесвирусли инфекция ривожланишидаги аҳамиятини исботлади (2-жадвал).

Диссертациянинг **“Герпетик стоматит билан оғриган беморларни даволаш”** деб номланган тўртинчи бобида замонавий даволаш усуллари келтирилган. Маҳаллий ва тизимли дезинтоксикациявий терапия жароҳатланиш ҳудудига энтеросгель препаратини камида кунига 3 маҳал аппликация қилиш, шунингдек ичга энтеросгелни – ёшга мувофиқ, ўсиб боровчи дозада қабул қилиш, ўрта ва оғир кечувчи ГСда кўшимча равишда Ацессоль ёки Тиссоль дезинтоксикациявий препаратлари бола ёшига мувофиқ дозаларда берилишидан иборат бўлди.

I гуруҳни вирусга қарши терапияси “Ацикловир” вирусга қарши препарати билан амалга оширилган болаларни ташкил этди;

II гуруҳда вирусга қарши терапия “Виферон” препарати билан амалга оширилди;

III гуруҳда “Виферон” вирусга қарши терапия билан биргаликда, тизимли маҳаллий дезинтоксикациявий терапия қўлланилди.

Стоматологик ва соматик касалланишлар тарқалганлиги гуруҳлардаги беморлар умумий сонидан фоиз ҳисобида баҳоланди. Кўрсаткичлар интенсивлиги вариациявий статистика стандарт услублари ёрдамида ҳисобланди, бунда ҳар бир гуруҳ учун ўртача арифметик катталиқ (M), ўртача арифметик катталиқ хатоси (m) аниқланди. Гуруҳлараро фарқлар ишончлилиги баҳоси (p) Стьюдент (t) мезони ёрдамида белгиланди. Хавф омили мавжудлиги (анамнез маълумотлари ва соматик патология частотаси) ва юзага чиқиши (оғир кечувчи герпетик стоматит) ўртасидаги боғлиқлик статистик аҳамиятини баҳолаш учун биргаликда кечиш жадвалидаги маълумотлар билан эҳтимолликнинг нисбати бўйича ҳисоблаб чиқилди.

Диссертациянинг “�ўтказилган даволаш натижасида эндоген интоксикация тизимида кўрсаткичлар динамикаси” деб номланган бешинчи бобида организмнинг турли муҳитларида ўзгаришлар носпецифик характерга эга эканлиги эндоген интоксикация синдроми мавжудлигига далолат қилиши аниқланди. Уларнинг намоён бўлиши оғиз суяқликларида, қон плазмаси ва пешобда ҚваЎМММ тўпланиши, эритроцитлар гликокаликсининг ноқобиллиги саналади. Максимал ўзгаришлар ГС оғир кечишида касалликнинг авж даврида кузатилади.

Шу тариқа, герпетик стоматитда эндоген ва экзоген табиатга эга токсик моддалар тўплануви рўй беради, улар клиник жараён оғирлиги ва рецидивлар частотасини белгиловчи метаболик омиллар саналади ва кўплаб аъзолар ҳамда организм тизимлари бузилишини уйғотишга қодир бўлади.

Плазма ва эритроцитлардаги ҚваЎМММ ва олигопептидлар (ОП) иккала кўрсаткичларини ўз ичига олувчи, ҳисоблаб топилган эндоген интоксикация индекси (ЭИИ) таҳлили кўрсатдики, ГСга чалинган болаларда касаллик авжига чиққан паллада метаболик жараёнларнинг умумий фаоллиги энг юқори кўрсаткичга эга бўлади.

Бу даврда ЭИИ назорат кўрсаткичидан енгил кечувчи ГСда – 62,10% ($P < 0,01$); ўрта оғир ГСда – 101,17% ва оғир ГСда – 160,24% ($P < 0,01$) юқори бўлади; реконвалесценция даврида ЭИИ сезиларли пасаяди ($P < 0,01$) ва назорат кўрсаткичидан тегишлича 16,06% ($P < 0,05$); 8,30% ($P < 0,01$) ва 64,06% ($P < 0,01$) юқори бўлади. Ремиссия даврида ЭИИ кўрсаткичлари назорат кўрсаткичларидан оғир кечувчи ГСга чалинган болаларда 33,33% ($P < 0,001$)га юқори бўлади (1- расм). Энг катта клиник эффект дезинтоксикациявий ва вирусга қарши терапиянинг комплекс қўлланилишида аниқланди (III гуруҳ). Қўлланиладиган услублар таъсир қилиш механизми мутлақо фарқли бўлгани боис, юқори клиник самара препаратларнинг аддитив ёки ҳатто синергик таъсирга боғлиқ, дея тахмин қилиш мумкин. Шу сабабли “Виферон”® ва маҳаллий ва тизимли таъсирга эга дезинтоксикацион препаратлар билан даволашни бирга олиб бориш болаларда герпетик стоматитни даволашда оптимал услуб саналади.

ҚваЎМММ ва ОП концентрациялари пасайишининг энг юқори даражалари 3-гуруҳда кузатилди, унда ҚваЎМММ ва ОП кўрсаткичлари даволашдан кейин барча ўрганилаётган муҳитларда назорат кўрсаткичларидан ишончли фарққа ($p \geq 0,05$) эга бўлмади.

3- жадвал

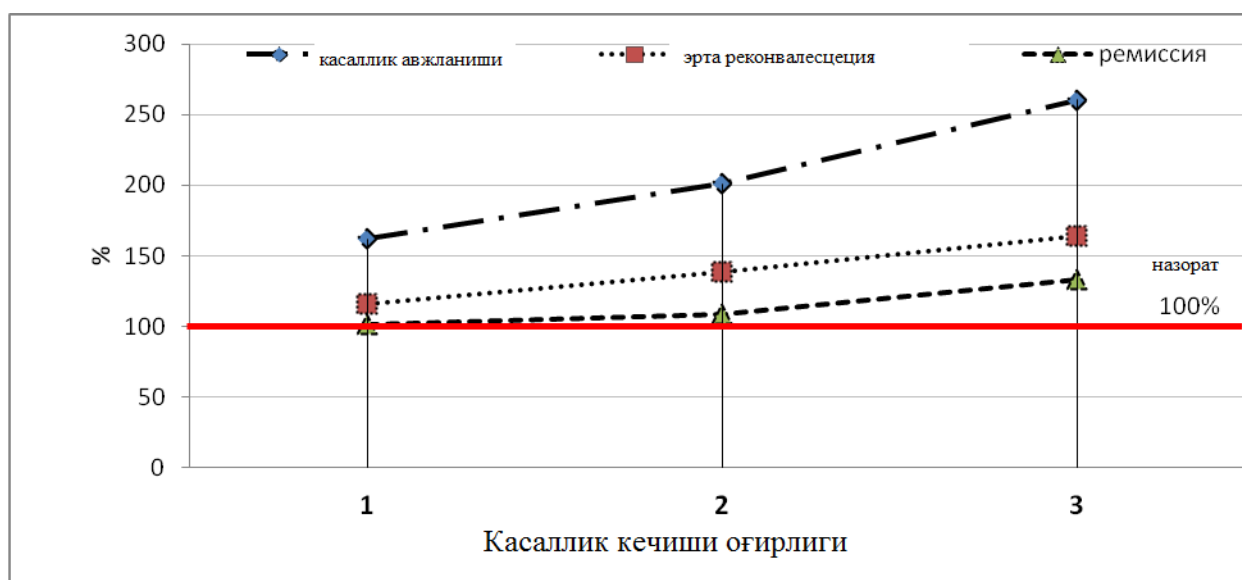
Герпетик стоматитга чалинган болаларда қон плазмасида эндоген интоксикацияси кўрсаткичлари

Касалла-ниш босқичи	Касаллик оғирлиги	ҚваЎМММ умумий пули нисб.бирл.	Катаболик пул Кк	Кк % да	Қон плазмаси ИК катаболик жараёнлари интенсивлиги
назорат		19,2±0,65	2,88±0,12	15,0±0,72	0,631±0,02
Касаллик авжида	енгил	26,4±1,23▪	4,92±0,217▪	18,64±0,721▪	0,953±0,04
	ўртача оғир	32,23±1,44▪ ^x	7,2±0,33▪ ^x	22,36±1,02▪ ^x	1,363±0,06▪ ^x
	оғир	39,2±1,82▪ ^{xo}	9,36±0,41▪ ^{xo}	23,88±1,12▪ ^{xo}	1,529±0,07▪ ^{xo}
Эрта реконвалесценция	енгил	22,80±1,01 ^Δ	3,60±1,36 ^Δ	15,79±0,62 ^Δ	0,667±0,02 ^Δ
	ўртача оғир	23,602±1,11 ^Δ	4,20±1,75 ^Δ	17,80±0,80 ^Δ	0,745±0,03 ^Δ
	оғир	30,0±1,45 ^Δ	6,48±2,66 ^Δ	21,60±0,95 ^Δ	1,17±0,04 ^Δ
Ремиссия	енгил	19,60±0,77 ^{Δж}	3,00±0,012 ^{Δж}	15,31±0,68 ^{Δж}	0,658±0,02 ^{Δж}
	ўртача оғир	20,40±0,95 ^{Δж}	3,24±0,014 ^{Δж}	15,88±0,71 ^{Δж}	0,710±0,02 ^{Δж}
	оғир	23,60±0,88 ^{Δж}	3,84±0,16 ^{Δж}	15,27±0,65 ^{Δж}	0,715±0,03 ^{Δж}

Изоҳ: ▪ - назоратга нисбатан $P < 0,05$; ^x – энгил кечишга нисбатан $P < 0,05$; ^o – ўртача оғир кечишга нисбатан $P < 0,05$; ^Δ – касаллик авжи даврига нисбатан $P < 0,05$; ^ж – эрта реконвалесценция даврига нисбатан $P < 0,05$.

Қон плазмасида ҚваЎМММ спектрал таркибини тиклаш бўйича даволаш самарадорлиги 3- гуруҳда стандарт терапиядан $\geq 34,48\%$ га; 2- гуруҳда $\geq 14,08\%$ га устунлик қилади; оғиз суюқлигидаги тегишли нисбатлар $\geq 26,26\%$ ва $\geq 17,35\%$ ни ташкил этди; қон плазмасидаги эндоген интоксикация ҳисоблаб чиқилган кўрсаткичлари бўйича эса, тегишлича $\geq 29,43\%$; 2-да $\geq 20,43\%$ ва оғиз суюқлигида – $\geq 19,29\%$ ва $\geq 12,01\%$ га тенг бўлди.

Шу тариқа, Виферон ва дезинтоксикациявий терапияни ўз ичига олган комплекс даволашнинг болаларда ГС кечишига ижобий таъсири эндоген токсик субстанциялар детоксикацияси микросомал тизимида модуллаштирувчи эффектга боғлиқдир.



1 – ГС энгил кечиши; 2 – ўртача оғирликда кечиши; 3 – оғир кечиши; 100% - назорат.

1- расм. Герпетик стоматитга чалинган болаларда касалликнинг турли даврларида (назоратга нисбатан %да) интеграл эндоген интоксикация индекси (ЭИИ) динамикаси.

4- Жадвал

Герпетик стоматитга чалинган болаларда оғиз суюқлигида эндоген интоксикацияси кўрсаткичлари

Касаллан иш босқичи	Касаллик оғирлиги	ҚваЎМММ умумий пули нисб.бирл.	Катаболик пул Кк	Кк % да	Оғиз суюқлиги ИК катаболик жараёнлари интенсивлиги
назорат		32,40±1,42	2,40±0,11	7,40±0,22	0,267±0,01
Касаллик авжида	енгил	66,40±2,34 [■]	7,56±0,31 [■]	11,39±0,45 [■]	0,447±0,02
	ўртача оғир	79,80±3,41 ^{■x}	11,88±0,44 ^{■x}	14,89±0,66 ^{■x}	0,63±0,02 ^{■x}
	оғир	38,40±4,25 ^{■xo}	16,56±0,72 ^{■xo}	16,83±0,79 ^{■xo}	0,807±0,03 ^{■xo}
Эрта реконвалесценция	енгил	51,20±2,28 ^Δ	4,32±0,15 ^Δ	8,44±0,25 ^Δ	0,313±0,01 ^Δ
	ўртача оғир	63,20±3,01 ^Δ	8,64±0,36 ^Δ	13,67±0,56 ^Δ	0,571±0,02 ^Δ
	оғир	77,60±3,42 ^Δ	11,76±0,48 ^Δ	15,15±0,61 ^Δ	0,685±0,02 ^Δ
Ремиссия	енгил	33,20±1,51 ^{Δж}	2,52±0,12 ^{Δж}	7,59±0,32 ^{Δж}	0,273±0,12 ^{Δж}
	ўртача оғир	34,40±1,60 ^{Δж}	2,76±0,13 ^{Δж}	8,02±0,27 ^{Δж}	0,291±0,13 ^{Δж}
	оғир	46,40±1,70 ^{Δж}	3,12±0,14 ^{Δж}	8,48±0,34 ^{Δж}	0,313±0,14 ^{Δж}

Изоҳ: ■ - назоратга нисбатан P<0,05; x – энгил кечишга нисбатан P<0,05; o – ўртача оғир кечишга нисбатан P<0,05; Δ – касаллик авжи даврига нисбатан P<0,05; ж – эрта реконвалесценция даврига нисбатан P<0,05.

ХУЛОСА

1. ГС енгил шакли учраши частотаси $27,56 \pm 3,58\%$; ўртача оғирликда – $57,69 \pm 3,96\%$ ва оғир кечувчи ГСники – $14,74 \pm 2,83\%$ га тенг. Касаллик кечишининг оғирлиги, узоклиги, зўрайишлар частотаси хақидаги маълумотлар таҳлили кичик ёш гуруҳига оид болаларда касалликнинг оғирроқ кечишига далолат қилади: ГС туфайли мурожаат қилганларнинг $70,51 \pm 3,65\%$ дан зиёди 6 ойликдан 3 ёшгача бўлганларга тўғри келди; $14,10 \pm 2,79\%$ – 3 ёшу 1 ойликдан 6 ёшгача ҳамда $8,97 \pm 2,29\%$ ва $6,41 \pm 1,96\%$ – тегишлича, 6 ёшу 1 ойлик – 10 ёш ва 10 ёшу 1 ойикдан 15 ёшгача бўлганларга тўғри келди.

2. ГВИга эга оналардан туғилган болаларда ГС юзага келиши эҳтимоли 8,98 баробар юқори; онада ГВИ бўйича нохуш анамнезга ва сурункали соматик патология кузатилганда – 21,96 баробарга юқори; нохуш перинатал давр ва сурункали соматик патология уйғунлашувида – 2,66 баробар; ҳомиладорлик давридаги патология мавжудлигида – 4,41 баробар; туғруқдаги патологияда – 2,98 баробар; нохуш перинатал анамнез ва болалар инфекциялари уйғунлигида – 2,66–4,20 баробар; тишлар ёриб чиқиши патологияси ва сурункали соматик патологияда – 2,14 баробар юқори.

3. Оғиз бўшлиғида шиллиқ қавати герпетик зарарланган болаларда, ГСсиз болаларга нисбатан, стоматологик касалликлар кўпроқ тарқалиши ва интенсивлиги кучлироқ бўлиши кузатилди ($P \leq 0,05$).

4. Герпетик стоматитда ЎваҚМММ ва ОП моддаларининг оғиз суюқлигида, қон плазмасида, эритроцитларда ва пешобда тўпланиши рўй беради. Организм биологик муҳитларида ЎваҚМММ ва ОП мавжудлиги даражасининг ўсиши патологик жараён оғирлиги даражасига тўғри пропорционал бўлади: енгил кечувчи ГСда $66,40 \pm 2,34$ дан $33,20 \pm 1,51$ гача; ўрта оғирликдаги ГСда $79,80 \pm 3,41$ дан $34,40 \pm 1,60$ гача ва оғир кечишда $38,40 \pm 4,25$ дан $46,40 \pm 1,70$ гача.

5. Реконвалесценция давридаги интоксикация кўрсаткичларининг юқори даражалари касалликнинг келгуси рецидивлари ривожланиши ва унинг кеичши оғирлиги учун нохуш прогноз мезони саналади.

6. “Виферон”® ва комплекс (тизимли ва маҳаллий) дезинтоксикациявий терапияни ўз ичига олувчи таклиф этилган даволаш алгоритми болаларда ГС терапияси ўртача умумий самарадорлигини 22,0%га оширади. Уйғунлаштирилган даволашнинг алоҳида натижалари рецидивлар оғирлигининг 1,32 баробарга камайишида; рецидивлар сонининг – 2,5 баробарга камайишида ва рецидивлар давомийлигининг 1,64 баробарга камайишида кузатилади.

7. ГСли болаларда “Виферон”® қўлланилишида ўртача умумий эндоген интоксикация кўрсаткичлари меъёрлашувининг ўртача умумий самарадорлиги умумқабул қилинган терапиядан қон плазмасида $\geq 20,43\%$; дезинтоксикация қўшилган к омплекс даволашда – $\geq 29,43\%$ га юқори бўлди; оғиз суюқлигидаги тегишли нисбатлар $\geq 19,29\%$ ва $\geq 12,01\%$ ни ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

РИЗАЕВ ЭЛЁР АЛИМДЖОНОВИЧ

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО
СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ**

14.00.21 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТОШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республик Узбекистан за № В2018.1.PhD/Tib500.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) размещен на веб-странице (www.tsd1.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу (www.ziyonet.uz)

Научный руководитель:

Бекжанова Ольга Есеновна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Лукина Галина Ильхамовна
(Россия)
доктор медицинских наук, профессор

Гулямов Суръат Саидвалиевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Университет Упсалы (Швеция)

Защита диссертации состоится “__” _____ 2018 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103. Тел./факс: (+99871)-230-20-65; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирован за №__) Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103(Тел/факс.: (+99871) 230-20-65).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2018 года).

Ж. А. Ризаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Л. Э. Хасанова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Х. П. Камилов

Председатель научного семинара при научном Совете по присуждению ученых степеней доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире герпетический стоматит (ГС) в настоящее время является распространенным заболеванием. “По причине того, что ГС встречается у каждого 7-10 ребенка, рано переходит на хронический и рецидивный тип заболевания, поражает глаза, внутренние органы, нервную систему, желудочно-кишечный тракт и слизистую оболочку половых органов, является причиной возникновения различных онкологических заболеваний, он превращается в одну из актуальных проблем медицины”³. У детей герпетическая инфекция часто встречается в полости рта в виде герпетического стоматита, в течение года протекает с периодическими рецидивными обострениями. “Заражение простым герпесом среди детей от 6 месяцев до 5 лет составляет 60%, у 15-летних детей составляет 90% и с каждым годом наблюдается рост этих показателей. Среди вирусных заболеваний летальные исходы от герпетических поражений составляют 15,8%, по распространенности герпес занимает второе место после гриппа (35,8%). Более 20 млн людей в мире являются носителями вирусов в бессимптомной форме, и из них почти половина заражена вирусом простого герпеса (ВПГ). За последние 10 лет число носителей вирусов типа ВПГ-1 и ВПГ-2 возросло на 30%. Только в США этот показатель составляет 70-100 млн. По сравнению с 80-ми годами прошлого века число носителей вирусов в США увеличилось на 13-40%, в европейских странах - на 7-16%, в африканских странах - на 30-40 %”⁴.

Во всем мире особое внимание уделяется исследованиям по выявлению и лечению факторов, влияющих на развитие заболевания в связи со вспышками заражения герпетической инфекцией детей. В связи с этим разработка путей эффективного воздействия на патологические процессы и рациональные основы методов оптимального лечения, в расшировке патологических процессов важную роль играет изучение клинического состояния, постановки диагноза и процесса лечения ГС у детей на основе изучения эндогенной интоксикации (ЭИ) и клинических изменений в различных биологических средах организма. Это, в свою очередь, дает возможность раскрыть патогенетические аспекты ЭИ при развитии ГС у детей, разработать патогенетически ориентированный алгоритм лечения ГС у детей, а также совершенствовать меры, направленные на улучшение качества жизни больных детей, что в настоящее время остается приоритетным направлением научных исследований, направленных на решение этой проблемы.

В Республике реализуются целенаправленные практические мероприятия по реформированию системы здравоохранения. Были проведены различные исследования для повышения эффективности лечения

³ Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 896 с. (Серия «Национальные руководства»).

⁴ ЖССТ маълумотлари, 2015 йил

заболеваний, включая диагностику, лечение и профилактику заболеваний в стоматологии детского возраста. Согласно Стратегии Действий по пяти приоритетным направлениям, ориентированным на развитие Республики Узбекистан в 2017-2021 гг., определены ключевые задачи по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения. В связи с этим выявление причин, вызывающих кариес зубов, изучение распространенности и интенсивности заболеваний, гигиенического состояния полости рта, а также решение задач по совершенствованию просветительской работы в отношении здоровья матери и ребенка в антенатальном и перинатальном периодах, являются важными задачами детской стоматологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Согласно многочисленным исследованиям, проведенным в разных странах мира, и опубликованной научной литературе, ученые проявляют к изучению вируса герпеса высокий интерес из-за роста инфицированности населения, сложности патогенеза заболевания, полиморфизма его проявлений и наличия атипичных и бессимптомных форм (Долгих Т.И., 2010; Еленская Ю.Р., 2012). В лечении герпетической инфекции достижение полной элиминации вируса герпеса невозможно, в связи с этим, цель современной терапии – переводение активно реплицирующего вируса в латентное состояние, уменьшение патологических симптомов, и увеличение продолжительности периодов ремиссии (Халдин А.А., 2012; Laudenbach J.M., 2013; Hull C.M., et al., 2014). Противовирусные препараты, оказывая высокоэффективное терапевтическое действие, но не обладают профилактическим и противорецидивным действиями. Для достижения такой цели в проведении комплексного лечения наиболее эффективным является применение местной и системной фармакотерапии (Шульдяков А.А., 2012; Fleckenstein J., 2009; Shintani M. et al., 2011; Rahimi H. et al., 2012; Слободенюк В.К. и соавт., 2012; Sorokin Yu. N., 2015).

В настоящее время приоритетным направлением научных исследований является изучение патогенеза патогенности возбудителей острой герпетической инфекции, что способствует расшифровке

патогенетических аспектов синдрома интоксикации, как универсального синдромокомплекса, который считается критерием тяжести процесса и определяет его исход (Кузнецова О.Ю. 2004; Слободенюк В.К и соавт., 2012; Сухова Т.В., 2010; Маржохова М.Ю., Шаова А.А., Маржохова А.Р., 2013; Маржохова М.Ю., Нагоева М.М., Афашагова М.М., Маржохова А.Р., Шахова А.А., 2016).

При заболеваниях различной природы индикатором ЭИ является концентрация среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме крови (Малеев В.В. и соавт., 1986; Ющук Н.Д. и соавт., 1990; Нагоев Б.С., Габрилович М.И., 2000; Нагоев Б.С., Оразаев Н.Г., 2004; Нагоева М.Х., 2010). В то же время выявлено, что повышение СМП происходит, как за счет его усиленного образования, так и за счет снижения его экскреции (Нагоев Б.С., Джуртубаева Д.И., 2003).

Основываясь на полученные результаты, изучение показателей ЭИ при рецидивирующей герпетической инфекции у детей служит основанием необходимости разработки точных и интенсивных мер в лечении и профилактики ГС. Основываясь на результатах анализа научных исследований и данных научной литературы, можно прийти к мнению, что созрела необходимость проведения в Республике широкомасштабных исследований по этой проблеме.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института в рамках темы № 011400199 «Разработка и внедрение новых методов профилактики, диагностики и лечения патологии зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта» (2014-2019 гг.).

Цель исследования: Совершенствование диагностики и клинико-патогенетической терапии герпетического стоматита у детей.

Задачи исследования:

изучение клинических особенностей течения герпетического стоматита у детей;

оценка антенатального и соматического анамнеза герпетического стоматита полости рта у детей с различной тяжестью;

сравнительный анализ распространенности и тяжести стоматологических заболеваний у детей, больных герпетическим стоматитом;

анализ веществ с низкой и среднемолекулярными массами (ВНиСММ) в жидкости полости рта, плазме крови, эритроцитах и моче и олигопептидов (ОП) в зависимости от формы и стадии герпетического стоматита у детей;

разработка и оценка клинико-патогенетически ориентированной последовательности комплексного лечения герпетического стоматита у детей с применением метода детоксикации.

Объектом исследования были 156 детей с острым герпетическим стоматитом и 154 практически здоровых детей, обратившихся в поликлинику

детской терапевтической стоматологии при клинике Ташкентского государственного стоматологического института.

Предметом исследования послужили кровь, плазма, моча и слюна детей, больных герпетическим стоматитом.

Методы исследования. Для осуществления диссертационного исследования были использованы общеклинические, биохимические, микробиологические, иммунологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

клинически доказано, что развитие герпетического стоматита непосредственно связано с возрастом детей в силу неустойчивости детоксикационных систем организма;

дана оценка значимой роли антенатальных и перинатальных факторов, а также соматического и стоматологического статусов в проявлении и течении острого герпетического стоматита у детей;

выявлено, что герпетический стоматит больше проявляется при накоплении веществ со среднемoleкулярными массами и олигопептидов в ротовой жидкости, плазме крови, эритроцитах и определяется увеличением интегративного индекса токсемии и возникновением эндогенной интоксикации во время эпизода заболевания;

доказано патогенетическое значение эндогенной интоксикации в разгар герпетического стоматита и развитии рецидивов на основе высоких показателей интоксикации в период реконвалесценции.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлены такие элементы скрининга, как тяжесть, продолжительность протекания заболевания ГС в полости рта у детей, периодичность повторения рецидивов, неблагоприятное протекание перинатального периода;

предложен универсальный алгоритм профилактических мероприятий, учитывая индивидуальное клиническое состояние полости рта;

доказана необходимость планирования комплексного лечения ГС у детей при совершенствовании диагностики ЭИ, установлении степени тяжести ЭИ, учитывая показатели ЭИ в биологических жидкостях;

предложена целесообразность проведения местной и общей патогенетической детоксикационной терапии в комплексных лечебно-профилактических мероприятиях при различных степенях тяжести ГС у детей.

Достоверность результатов исследования подтверждается соответствием используемых в исследовании методов и теоретической информации, методически обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, статистическими методами обработки результатов исследования, а также данными опроса, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость результатов исследования состоит в том, что установленная взаимосвязь системных и локальных механизмов в развитии острого герпетического стоматита у детей создает базу для проведения дальнейших глубоких исследований в Республике в области изучения патогенеза заболевания герпетического стоматита.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что согласно внедренному исследованию, выявлено, что ГС протекает с формированием ЭИ, при этом накопление ВНиСММ и ОП в ротовой жидкости, плазме крови и эритроцитах способствуют увеличению интегрального индекса токсемии, результаты увеличения являются основными лабораторными показателями, диагностирующими степень тяжести заболевания. Это в свою очередь дает возможность выявления способов правильного лечения заболевания, определения его эффективности и улучшения качества жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных выводов по совершенствованию диагностики ГС, повышения эффективности лечения ГС у детей на основе изучения эндогенной интоксикации в различных биологических средах организма и клинического состояния, оптимального лечения и повышения его эффективности разработаны и подтверждены 2 методические рекомендации:

методические рекомендации на тему «Новые подходы в дезинтоксикационном лечении герпетического стоматита у детей» (Заключение Министерства здравоохранения № 8 н-з/52 от 11 декабря 2017 года). Данные методические рекомендации способствуют повышению эффективности оптимального лечения заболевания на основе изучения клинического статуса с эндогенной интоксикацией в различных биологических средах организма больных ГС детей;

разработаны и утверждены методические рекомендации «Патогенетическая роль и значение эндогенной интоксикации в диагностике герпетического стоматита у детей» (Заключение Министерства здравоохранения № 8 н-з/52 от 11 декабря 2017 года). Эти методические рекомендации способствуют повышению эффективности диагностики заболевания на основе изучения клинического статуса и эндогенной интоксикации в различных биологических средах организма детей с ГС;

полученные научные результаты внедрены в систему здравоохранения, в том числе, в клиническую практику отделения терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института, консультативно-диагностической поликлиники 3-клиники Ташкентской медицинской академии, детской стоматологической поликлиники №3 г. Ташкента и стоматологической поликлиники №1 г. Ташкента (справка Министерства здравоохранения № 8 н-д/64 от 2 апреля 2018 года). Внедрение результатов исследования позволило повысить эффективность диагностики и лечения ГС у детей, что дало возможность снизить заболеваемость в 1,32 раза, количества рецидивов в 2,5 раза,

продолжительности рецидивов в 1,64 раза и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 2 республиканских и 2 международных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 2 республиканских и 2 международных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано всего 33 научных работ, в том числе 8 научных статей, из них числе 6 статей в республиканских и 1 зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, охарактеризованы их цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, о публикации работ и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Патогенетические аспекты герпетического стоматита»** представлен анализ современной зарубежной и местной литературы об этиопатогенезе, клинике, дифференциальной диагностике и особенностях лечения герпетического стоматита у детей. Дифференциальная диагностика, преимущества методов профилактики, также определены решенные и требующие решения недостатки и аспекты данной проблемы.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и примененных методов исследования»** с целью установления клинических особенностей течения ГС, выявления факторов риска развития заболевания, и факторов, определяющих развитие рецидивов, обследованы 156 детей, больных острым и хроническим герпетическим стоматитом, в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Группу сравнения составили 154 ребёнка сопоставимого пола и возраста без заболеваний слизистой оболочки полости рта.

У всех детей после комплекса диагностических мероприятий в соответствии с клинической классификацией (Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю., 2002) и с МКБ-10 (1997) поставлен

диагноз герпетический стоматит, вызванный вирусом простого герпеса [-herpes simplex virus I (HSV1)] (B00.2X,K12.02).

Дана оценка симптомов (пузырьков) и эрозий на слизистой оболочке полости рта, на губах, коже (Казанцева И.А., 2012), тяжесть заболевания и присутствие симптомов общей интоксикации. Анализ антенатального и соматического анамнеза позволяет оценить взаимосвязь герпетического стоматита с патологией пери- и антенатального периодов.

Интенсивность кариеса зубов в период временного прикуса определялась с помощью индекса кп, в период сменного прикуса с помощью индекса - кп+КПУ, в период постоянного прикуса – КПУ. Гигиеническое состояние полости рта у детей до 3-х лет оценено с помощью индекса Федорова-Володкиной (1971); у детей старше 3-х лет для оценки гигиенического состояния применен упрощенный индекс – ОНI-S – индекс, (Green J.C., Vermillion J.R., 1964). Оценка степени тяжести гингивита осуществлялась по индексу РМА в модификации Parma (1960). Распространенность и интенсивность заболеваний пародонта проведена использованием индекса СРI. Содержание веществ с низко-(ВН) и среднемолекулярными массами (СММ) в биологических жидкостях организма (плазма крови, эритроциты, моча) определено по методу М.Я. Малаховой (1995) в модификации О.Л. Гребневой и соавторов (2006); уровень олигопептидов в биологических жидкостях - по методу Лоури (Lowry O.N. et all., 1951).

Для сравнительной оценки эффективности методов лечения ГС были сформированы 3 группы по 25 детей в каждой в возрасте от 3 до 12 лет, различавшиеся по полу и возрасту и тяжести ГС.

Лечение всех детей включало местную аппликационную терапию противовирусными и регенерирующими мазями, противовирусную и иммуномодулирующую терапию, по показаниям назначались нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные препараты, витамины.

В третьей главе диссертации **“Результаты исследования современного обоснования лечения и профилактики герпетического стоматита у детей”** изучены клинические особенности течения острого герпетического стоматита у детей в зависимости от формы заболевания и возраста больных и установлено, что $70,51 \pm 3,65\%$ (110 детей), обратившихся по поводу ГС, находились в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет; $14,10 \pm 2,79\%$ (22 ребенка) в возрасте от 3-х лет 1 месяц до 6 лет, и $8,97 \pm 2,29\%$ (14 детей) и $6,41 \pm 1,96\%$ (10 детей) соответственно были в возрасте от 6 лет 1 месяц до 10 лет и от 10 лет 1 месяц до 15 лет. Таким образом, с увеличением возраста больных частота обращаемости по поводу герпетического стоматита резко снижается.

Результаты исследования показали, что с увеличением возраста обследованных тяжесть ГС снижается. Например, тяжелое течение ГС наблюдалось у 21 ребенка ($19,09 \pm 3,74\%$) в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет и от 3 лет и 1 месяца до 6 лет и от 6 лет и 1 месяца до 10 лет, соответственно

1(4,54±4,54 %) и 1(7,14±10,07 %). Тяжелое течение ГС не наблюдалось у детей в возрасте от 10 лет и 1 месяца до 15 лет.

Нами осуществлен анализ частоты встречаемости острого и рецидивирующего герпетического стоматита у детей (Таблица 1). Из таблицы 1 видно, что 113 детей (72,44±3,58%) страдали острым герпесовирусным стоматитом и лишь у 43 детей (27,56±3,58%) была рецидивирующая форма заболевания.

Необходимо отметить, что среди больных ГС легкой тяжести преобладали рецидивирующие формы заболевания у 30 детей (69,77±7,0%) против 13 больных (30,23±7,0%) ($P \leq 0,05$); а среди больных ГС средней тяжести преобладала острая форма заболевания: 78 (86,67±3,58%) против 12 больных детей (13,33±3,58%) ($P \leq 0,05$); среди больных ГС тяжелой степени доминировала острая форма заболевания, которая составила : 22 ребенка (95,65±4,25%) против 1 больного (4,35±4,25%) (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение детей, больных герпетическим стоматитом в острой и рецидивирующей формах течения

Степень тяжести герпетического стоматита	Форма течения		Всего
	Острая	Рецидивирующая	
Легкая	13/30,23±7,0	30/69,77±7,10*	43/100,0
Средняя	78/86,67±3,58	12/13,33±3,8*	90/100,0
Тяжелая	22/95,65±4,25	1/4,35±4,25*	23/100,0
Всего:	113/72,44±3,58	43/27,56±3,58	156/100,0
Возраст			
От 6 мес. до 3 лет	90/81,82±3,68	20/18,18±3,68	110/100,0
От 3 лет 1 мес. до 6 лет	16/72,73±9,49	6/27,27±9,92	22/100,0
От 6 лет 1 мес. до 10 лет	7/50,50±13,36	7/50,0±13,36	14/100,0
От 10 лет 1 мес. до 15 лет	-	10/100,0	10/100,0
Всего:	113/72,44	43/27,56	156/100,0

Примечание: в числителе – количество случаев заболевания;

в знаменателе – в % от числа больных;

*- $P < 0,05$ по отношению к острой форме.

Установлено увеличение распространения рецидивирующих форм заболевания в старших возрастных группах. Так, в возрастной группе от 6 месяцев до 3-х лет у 90 детей ($81,82 \pm 3,68\%$) диагностирован острый ГС и у 20 детей ($18,18 \pm 3,68\%$) – рецидивирующий ГС ($P \leq 0,05$); соответствующие соотношения среди детей в возрастной группе от 3 лет 1 месяца до 6 лет составило 16 детей ($72,73 \pm 9,49\%$) против 6 детей ($27,27 \pm 9,49\%$) ($P \leq 0,05$); в возрастной группе от 6 лет 1 месяца и до 10 лет соотношение острых и рецидивирующих форм заболевания было одинаковым - по 7 ($50,0 \pm 10,36\%$) детей, заболевших острой и рецидивирующей формой; у всех 10 детей ($100,0\%$ больных) в возрасте от 10 лет 1 месяца и до 15 лет наблюдалась рецидивирующая форма ГС.

Во всех группах больных ГС с выделенными факторами риска развития ГС частота наблюдения больных детей с РГС статистически значимо высока ($P \leq 0,05$).

Детальный анализ показал существенное превышение сочетаний 2-х и более заболеваний в группе детей, больных РГС. В частности, сочетание заболеваний верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта встречалось у 13 ($11,50 \pm 3,00\%$) детей с ОРС и у 22 ($51,06 \pm 7,62\%$) детей с РГС ($P \leq 0,05$); заболеваемость верхних дыхательных путей с ЛОР и патологией желудочно-кишечного тракта составили 36 ($83,72 \pm 5,63\%$) против 12 ($10,62 \pm 2,90\%$) ($P \leq 0,05$).

Комплексное клиническое обследование и изучение анамнеза заболеваемости детей с герпетическим стоматитом привело к выводу, что вирус герпеса влияет на поражение многих органов и тканей, что вызывает необходимость рассматривать его как общее системное заболевание организма. В изученной нами группе детей без герпетического стоматита частота соматической патологии была достоверно ниже ($P \leq 0,05$).

Нас больше интересовал не столько вопрос о том, различаются ли средние частоты тех или иных клинических показателей у детей с герпесом или без него, а вопрос существования риска проявления ГС при наличии определенных анамнестических или клинических факторов. Для чего нами была рассчитана возможность (шанс) появления герпетического стоматита у детей (OR) (Таблица 2). Применением результата соотношения шансов мы преследовали цель не только определить статистическую значимость связи между фактором и исходом, но и количественно ее оценить.

Расчет отношения шансов ГС у детей показал: шансы обнаружения ГС среди детей, родившихся у матерей, имеющих ГВИ, в 9 раз выше, чем у детей, родившихся у матерей, не имеющих ГВИ; у детей, имеющих неблагоприятный анамнез по ГВИ у матери и хроническую соматическую патологию – шанс выше в 22 раза; сочетание неблагоприятного перинатального периода и хронической соматической патологии увеличивает шанс заболеть ГС в 3 раза; патология в период беременности – в 4 раза; патология во время родов – в 3 раза; сочетание неблагоприятного перинатального анамнеза и детских инфекций - в 3 раза.

Полученные результаты исследования детально показали анамнестические признаки, частоту патологии беременности и родов, наличие ГВИ у матери, а также состояние соматического статуса ребёнка при ГС и доказали их значимость в развитии герпесвирусной инфекции у детей (таблица 2).

Таблица 2

Данные таблицы сочетания факторов риска развития герпетического стоматита

Фактор риска	Отношение шансов OR	Ошибка OR CS
1. Наличие герпесвирусной инфекции (ГВИ) у матери	8,975	0,798
2. Неблагоприятный анамнез по ГВИ у матери + хроническая соматическая патология	21,959	0,419
3. Неблагоприятный перинатальный период + хроническая соматическая патология	2,664	0,342
4. Патология во время беременности	4,408	0,315
5. Патология во время родов	2,976	0,430
6. Неблагоприятный перинатальный период + детские инфекции	2,664	0,342
7. Заболевания верхних дыхательных путей + патология ЖКТ	3,524	0,284
8. Заболевания верхних дыхательных путей + патология ЖКТ + хронические инфекции моче-половой системы	2,996	0,268
9. Патология ЖКТ + дыхательные пути + патология ЛОР органов	4,200	0,301
10. Патология прорезывания зубов+ хроническая соматическая патология	2,136	0,296

В четвертой главе диссертации «Лечение больных герпетическим стоматитом» представлены современные методы лечения. Местная и системная дезинтоксикационная терапии включают : аппликация на область поражения препаратом энтеросгель не менее 3 раз в день, а также прием энтеросгеля внутрь в возрастающей дозировке в соответствии с возрастом,

при ГС среднего и тяжёлого течения дополнительное назначение дезинтоксикационных препаратов Ацессоль или Тиссоль в дозах, соответствующих возрасту ребёнка.

I группу составили дети, противовирусная терапия которых осуществлялась противовирусным препаратом “Ацикловир”;

II группа – противовирусная терапия осуществлялась препаратом “Виферон”;

III группа - наряду с противовирусной терапией “Виферон” применялась системная дезинтоксикационная терапия.

Распространённость стоматологических и соматических заболеваний оценено в % от общего числа больных в группах. Интенсивность показателей рассчитана стандартными методами вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), ошибки средней арифметической (m) величины для каждой группы. Оценка достоверности различий (p) между группами определена с помощью критерия Стьюдента (t). Для оценки статистической значимости связи между наличием фактора риска (данные анамнеза и частота соматической патологии) и проявлением ГС (герпетический стоматит тяжёлого течения) рассчитаны на основе вероятности данных в таблице комбинаций с отношением шансов.

В пятой главе диссертации **«Динамика показателей в системе эндогенной интоксикации в результате проведенного лечения»** установлено, что изменения в различных средах организма имеют неспецифический характер и свидетельствуют о наличии синдрома эндогенной интоксикации. Их проявление - накопление ВНиСММ в ротовой жидкости, плазме крови и моче, а также несостоятельность гликокаликса эритроцитов. Максимальные изменения наблюдаются в период активности разгара заболевания при тяжелом течении ГС.

Таким образом, при герпетическом стоматите происходит накопление токсических веществ эндогенной и экзогенной природы, которые являются метаболическими факторами, определяющими тяжесть клинического процесса и частоту рецидивов, они способны инициировать нарушения во многих органах и системах организма.

Анализ рассчитанного индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ), включающий как ВНиСММ, так и олигопептиды в плазме и эритроцитах, показал, что общая активность метаболических процессов у детей с высоким риском ГИ, общая активность метаболических процессов в период обострения заболевания имеет самые высокие показатели.

В этом периоде ИЭИ превышает контрольный показатель при легком течении ГС - на 62,10% ($P < 0,01$); среднетяжелом течении ГС – на 101,17% и тяжелом течении ГС – на 160,24% ($P < 0,01$). В период реконвалесценции ИЭИ заметно снижается ($P < 0,01$) и превышает контрольный показатель соответственно на 16,06% ($P < 0,05$); 8,30% ($P < 0,01$) и 64,06% ($P < 0,01$) (рисунок 1). Наибольший клинический эффект был обнаружен при лечении комплексной антисептической и антивирусной терапии (III группа). Поскольку метод явно различен, высокий клинический эффект, вероятно, зависел от аддитивного или даже синергетического эффекта препарата. В

результате Viferon® и комбинированная терапия с локальной и системной дезинтоксикацией являются оптимальным методом лечения острого герпетического стоматита у детей.

Таблица 3

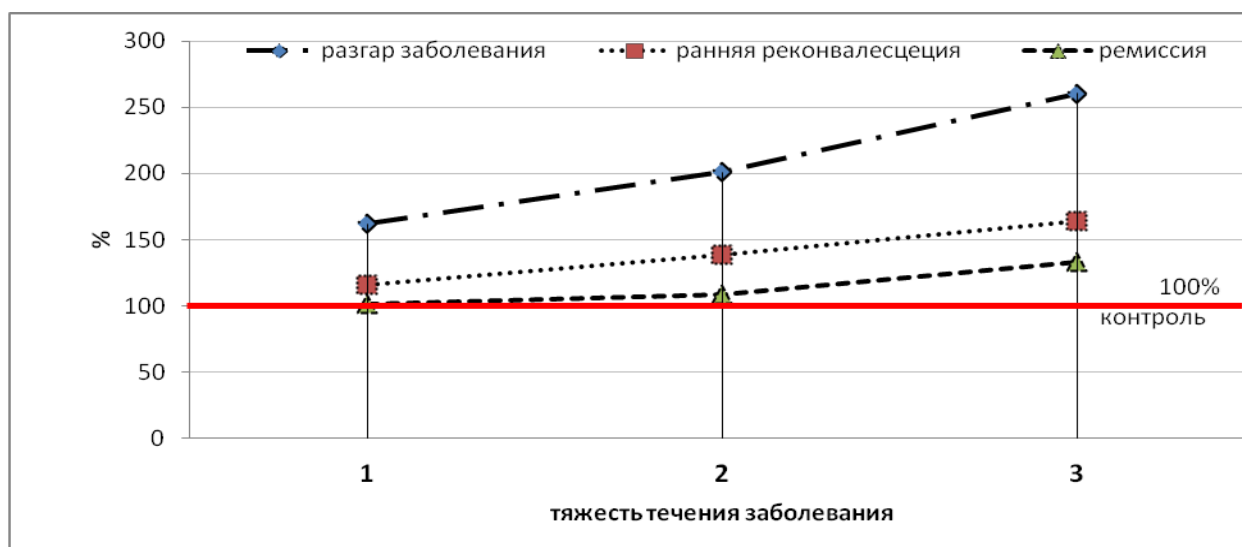
Показатели эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом в плазме крови

Период заболевания	Тяжесть заболевания	Общий пул ВН и СММ отн.ед.	Катаболический пул Кк	Кк в %	Интенсивность катаболических процессов ИК плазмы крови
контроль		19,2±0,65	2,88±0,12	15,0±0,72	0,631±0,02
Разгар заболевания	легкая	26,4±1,23 [▪]	4,92±0,217 [▪]	18,64±0,721 [▪]	0,953±0,04
	средней тяжести	32,23±1,44 ^{▪ x}	7,2±0,33 ^{▪ x}	22,36±1,02 ^{▪ x}	1,363±0,06 ^{▪ x}
	тяжелая	39,2±1,82 ^{▪ x°}	9,36±0,41 ^{▪ x°}	23,88±1,12 ^{▪ x°}	1,529±0,07 ^{▪ x°}
Ранняя реконвалесценция	легкая	22,80±1,01 ^Δ	3,60±1,36 ^Δ	15,79±0,62 ^Δ	0,667±0,02 ^Δ
	средней тяжести	23,602±1,11 ^Δ	4,20±1,75 ^Δ	17,80±0,80 ^Δ	0,745±0,03 ^Δ
	тяжелая	30,0±1,45 ^Δ	6,48±2,66 ^Δ	21,60±0,95 ^Δ	1,17±0,04 ^Δ
Ремиссия	легкая	19,60±0,77 ^{Δж}	3,00±0,012 ^{Δж}	15,31±0,68 ^{Δж}	0,658±0,02 ^{Δж}
	средней тяжести	20,40±0,95 ^{Δж}	3,24±0,014 ^{Δж}	15,88±0,71 ^{Δж}	0,710±0,02 ^{Δж}
	тяжелая	23,60±0,88 ^{Δж}	3,84±0,16 ^{Δж}	15,27±0,65 ^{Δж}	0,715±0,03 ^{Δж}

Примечание: [▪] - P<0,05 по отношению к контролю ;^x - P<0,05 по отношению к легкому течению; [°] - P<0,05 по отношению к течению средней тяжести ;^Δ - P<0,05 по отношению к периоду обострения заболевания ;^ж - P<0,05 по отношению к периоду ранней реконвалесценции.

Эффективность лечения для восстановления спектрального состава ВНиСММ в плазме крови ≥ 34,48% в 3 группе по сравнению со стандартной терапией; во 2-й группе ≥ 14,08 % по сравнению с 1 группой; в ротовой жидкости соответственно ≥26,26% и ≥17,35%; оцененная эндогенная интоксикация в плазме крови соответственно ≥29,43%; 2 ≥20,43% и ротовой жидкости соответственно - ≥19,29% и ≥12,01%.

Таким образом, положительный эффект комплексного лечения, включая Виферон и детоксикацию при ГП у детей, зависит от модулирующего действия на микросомальную систему детоксикации эндогенных токсических веществ.



1 – легкое течение ГС; 2 - течение средней тяжести; 3 - тяжелое течение ГС.

Рис. 1. Динамика интегрального индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) у детей, больных герпетическим стоматитом (в % по отношению к контролю) в различные периоды заболевания.

Таблица 4

Показатели эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом в ротовой жидкости

Стадия заболевания	Тяжесть заболевания	Общий пул ВН и СММ отн.ед.	Катаболический пул Кк	Кк в %	Интенсивность катаболических процессов ИК жидкости полости рта
контроль		32,40±1,42	2,40±0,11	7,40±0,22	0,267±0,01
Разгар заболевания	легкая	66,40±2,34▪	7,56±0,31▪	11,39±0,45▪	0,447±0,02
	средней тяжести	79,80±3,41▪ ^x	11,88±0,44▪ ^x	14,89±0,66▪ ^x	0,63±0,02▪ ^x
	тяжелая	38,40±4,25▪ ^{xо}	16,56±0,72▪ ^{xо}	16,83±0,79▪ ^{xо}	0,807±0,03▪ ^{xо}
Ранняя реконвалесценция	легкая	51,20±2,28 ^Δ	4,32±0,15 ^Δ	8,44±0,25 ^Δ	0,313±0,01 ^Δ
	средней тяжести	63,20±3,01 ^Δ	8,64±0,36 ^Δ	13,67±0,56 ^Δ	0,571±0,02 ^Δ
	тяжелая	77,60±3,42 ^Δ	11,76±0,48 ^Δ	15,15±0,61 ^Δ	0,685±0,02 ^Δ
Ремиссия	легкая	33,20±1,51 ^{Δж}	2,52±0,12 ^{Δж}	7,59±0,32 ^{Δж}	0,273±0,12 ^{Δж}
	средней тяжести	34,40±1,60 ^{Δж}	2,76±0,13 ^{Δж}	8,02±0,27 ^{Δж}	0,291±0,13 ^{Δж}
	тяжелая	46,40±1,70 ^{Δж}	3,12±0,14 ^{Δж}	8,48±0,34 ^{Δж}	0,313±0,14 ^{Δж}

Примечание: ▪ - P<0,05 по отношению к контролю; x - P<0,05 по отношению к легкому течению; о - P<0,05 по отношению к течению средней тяжести; Δ - P<0,05 по отношению к периоду обострения заболевания; ж - P<0,05 по отношению к периоду ранней реконвалесценции.

ВЫВОДЫ:

1. Частота проявления легкой формы ГС составляет $27,56 \pm 3,58\%$; при средней тяжести - $57,69 \pm 3,96\%$ и при ГС тяжёлого течения – $14,74 \pm 2,83\%$. Анализ данных о тяжести, длительности течения, частоте обострений свидетельствует о более тяжелом течении заболевания у детей младших возрастных групп: более $70,51 \pm 3,65\%$, обратившихся по поводу ГС приходится на возраст от 6 месяцев до 3-х лет; $14,10 \pm 2,79\%$ - на возраст от 3-х лет 1 месяца до 6 лет и $8,97 \pm 2,29\%$ и $6,41 \pm 1,96\%$ составили соответственно возрастные группы от 6 лет 1 месяца до 10 лет и от 10 лет 1 месяца до 15 лет.
2. Вероятность проявления ГС у детей, родившихся у матерей, имеющих ГВИ, выше в 8,98 раз; при наблюдении у матери неблагоприятного анамнеза по ГВИ и хронической соматической патологии – выше в 21,96 раз; при сочетании неблагоприятного перинатального периода и хронической соматической патологии в 2,66 раза; при наличии патологии в период беременности – в 4,41 раза; при патологии родов – в 2,98 раза; при сочетании неблагоприятного перинатального анамнеза и детских инфекций - в 2,66 – 4,20 раза; при патологии прорезывания зубов и хронической соматической патологии – в 2,14 раза.
3. Наблюдалось, что распространение и интенсивность стоматологических заболеваний среди детей с герпетическими поражениями слизистой оболочки полости рта по сравнению с детьми без ГС более высокие ($P \leq 0,05$).
4. При герпетическом стоматите у детей происходит накопление веществ ВН и СММ и ОП в жидкости полости рта, плазме крови, эритроцитах и моче. Возрастание уровня содержания ВН и СММ и ОП в биологических средах организма прямо пропорционально степени тяжести патологического процесса : при ГС легкого течения от $66,40 \pm 2,34$ до $33,20 \pm 1,51$; при ГС средней тяжести от $79,80 \pm 3,41$ до $34,40 \pm 1,60$ и при тяжёлом течении от $38,40 \pm 4,25$ до $46,40 \pm 1,70$.
5. Высокие уровни показателей интоксикации в период реконвалесценции является неблагоприятным прогностическим критерием для дальнейшего развития рецидивов заболевания и тяжести его течения.
6. Предложенный алгоритм лечения, включающий «Виферон»® и комплексную (системную и местную) дезинтоксикационную терапию повышает среднюю общую эффективность терапии ГС у детей на 22,0%. Отдельные результаты комбинированного лечения наблюдаются в снижении тяжести рецидивов в 1,32 раз; количества рецидивов – в 2,5 раза и продолжительности рецидивов в 1,64 раза.
7. При применении «Виферон»® у детей с ГС средняя общая эффективность нормализации показателей средней общей эндогенной интоксикации превосходит общепринятую терапию на : в плазме крови на $\geq 20,43\%$; при комплексном лечении с включением дезинтоксикации на $\geq 29,43\%$, соответствующие соотношения в жидкости полости рта составили $\geq 19,29\%$ и $\geq 12,01\%$.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.28.12.2017.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

RIZAEV ELYOR ALIMDJONOVICH

**CLINICAL AND PATHOGENETIC JUSTIFICATION
OF COMPLEX TREATMENT OF HERPETIC
STOMATITIS IN CHILDREN**

14.00.21 - Stomatology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2018.1.PhD/Tib500

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Tashkent state dental institute.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council www.tsd.uz and on the website of «Ziyonet» information and educational portal www.ziyonet.uz

Scientific consultant:

Bekjanova Olga Esenovna,
doctor of medical sciences

Official opponents:

Lukina Galina Ikhamovna
(Russian Federation)
doctor of medical sciences, professor

Gulyamov Surat Saidvalievich
doctor of medical sciences, professor

The leading organization:

Uppsala University (Sweden)

Defence will take place on «___» _____ 2018 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Dissertation is registered in Information - resource centre of Tashkent state dental institute, registration number №_____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65).

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2018 year
(mailing report №____ on «___» _____ 2018 year)

J.A. Rizaev

Chairman of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences, MD

L.E. Khasanova

Scientific secretary of the scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences, MD, docent

X.P.Kamilov

Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degree of doctor of sciences,
MD, professor

INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy dissertation)

The aim of research work: Improvement of diagnostics and clinical-pathogenetic therapy of herpetic stomatitis in children.

The object of the research

As the object of the research 156 children with herpetic stomatitis who addressed to children's therapeutic-dental polyclinic at clinic of the Tashkent state dental institute and 154 almost healthy children were chosen.

The scientific novelty of the research work is as follows:

It is clinically proved that the course of herpetic stomatitis is directly connected children owing to instability of detoxification systems of an organism with age.

An assessment of a significant role of antenatal and perinatal factors and also the somatic and dental statuses in manifestation and the course of herpetic stomatitis in children is given.

It is revealed that herpetic stomatitis is more shown at accumulation of substances with a middle molecular masses and oligopeptides in oral cavity liquid, a blood plasma, erythrocytes, at growth of the integrative index of toxemia and at an attack of a disease and proceeds forming of the endogenous intoxication remaining during remission.

The pathogenic value of endogenous intoxication in development of herpetic stomatitis on the basis of high rates of intoxication in the period of recuperation and manifestation of a recurrence is proved.

Implementation of the research results. The received scientific results on improvement of diagnostics of HS in children on the basis of studying of endogenous poisoning in various biological environments in an organism and a clinical situation, and increases in efficiency give the following chance:

On the basis of the received scientific results the methodical grant to the subject "New Approaches in Disintoxication Treatment of Herpetic Stomatitis in Children" is developed and confirmed (information No. of 8 n-z/52 of the Ministry of Health Care dated December 11, 2017). This methodical grant promotes increase in efficiency of the correct treatment of a disease on the basis of studying of endogenous poisoning in various biological environments in an organism of children with HS and a clinical situation.

The methodical grant to the subject "Pathogenetic Role and Value of Endogenous Intoxication in Diagnostics of Herpetic Stomatitis at Children" is developed and confirmed (information No. of 8 n-z/52 of the Ministry of Health Care dated December 11, 2017). This methodical grant promotes increase in efficiency of the correct diagnosing of a disease on the basis of studying of endogenous poisoning in various biological environments in an organism of children with HS and a clinical situation.

The received scientific results are introduced in a health care system, in particular, in clinical practice of office of therapeutic stomatology of the Tashkent

state dental institute, consulting and diagnostic polyclinic of 3rd clinics of the Tashkent medical academy, children's dental polyclinic No. 3 of Tashkent and dental polyclinic No. 1 of Tashkent (information No. of 8 N-d/64 of the Ministry of Health Care dated April 2, 2018).

Implementation of the research results led to increase in efficiency of diagnostics and treatment of HS in children that gave the chance of decreasing the severity of diseases by 1.32 times, the number of a recurrence by 2.5 times and durations of a recurrence by 1.64 times and to improvement of vital quality of patients.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusion, practical recommendations, a list of references and applications. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Хайдаров А.М., Ризаев Э.А. Состояние местного иммунитета полости рта детей, проживающих в экологических неблагоприятных районах // *Stomatologiya*. - Ташкент, 2016. - № 1. - С 12-16. (14.00.00; №12)
2. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Взаимосвязь соматического статуса и герпетического стоматита у детей г.Ташкента // *Stomatologiya*. - Ташкент, 2017. - № 2. - С 81-87. (14.00.00; №12)
3. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // *Клиническая стоматология*. - Москва. – 2017. - №4. – С. 15-17. (14.00.00; №69)
4. Ризаев Э.А. Динамика веществ низкой и средней молекулярной массы при герпетическом стоматите у детей // *Биология ва тиббиёт муаммолари*. – 2017. - № 4,1 (98). – С. 108 (14.00.00; №19)
5. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Сопряженность факторов риска развития герпетического стоматита у детей // *Stomatologiya*. - Ташкент, 2017. - № 1. – С. 37-38. (14.00.00; №12)
6. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Оценка эндогенной интоксикации у детей, больных герпетическим стоматитом по гликокаликсису эритроцитов и почечной элиминации // *Stomatologiya*. - Ташкент, 2017. - № 3. – С. 71. (14.00.00; №12).
7. Bekjanova O.E., Rizaev E.A. Prevalence and intensity of teeth caries at the children sick with the herpetic stomatitis // *European science review*. - Vena, 2018. - № 3–4. - P. 54-57. (14.00.00; №19)
8. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Стоматологический статус детей с герпетическим стоматитом // *Медицинский журнал Узбекистана*. – 2018. - №2. – С.55-60. (14.00.00; №8).

II бўлим (II часть; part II)

9. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Патогенетическая роль и значение эндогенной интоксикации в диагностике герпетического стоматита у детей: Методические рекомендации. – Ташкент, 2018. – 62 с.
10. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Новые подходы к дезинтоксикационной терапии герпетического стоматита у детей: Методические рекомендации. – Ташкент, 2018. – 29 с.

11. Ризаев Э.А., Рустамова Д.А., Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А. Изучение интенсивности и распространенности заболеваний пародонта на основании анкетирования пациентов // *Stomatologiya*. - Ташкент, 2015. - № 1-2. – С. 150-154.

12. Ишанова М.К., Абдуазимова Л.А., Гайбуллаев Э.А., Ризаев Э.А. Ёш болаларда тиш кариеси муаммоси // *Stomatologiya*.–Ташкент, 2016. – С. 12-16.

13. Rizaev E.A. The Efficiency of qscan in improvement of oral hygiene and oral health behavioris in children // 64th ORCA Congress, July 6-9, Athens, Greece , 2016. – P. 121.

14. Rizaev E.A. In vitro Evaluation of Erosive Potential of Various Drinks Marketed in Uzbekistan // 64th ORCA Congress, July 6-9, Athens, Greece, 2016. – С.121-165.

15. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А., Боттенберг П. Incidence of Dental caries in children with Herpetic Stomatitis // 64th ORCA Congress, July 5-8, 2017,Oslo, Norway. – Oslo, 2017. - С. 91.

16. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Prevalence and intensity of teeth caries at children sick with the herpetic stomatitis // Актуальные проблемы развития световой науки: III Международная конференция. – Киев, 28 лютого 2017. - С. 55-58.

17. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Состояние стоматического анамнеза детей с различной тяжестью герпетического стоматита // *Стоматологиянинг долзарб муаммолари*. - 2017. - С 28-30.

18. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, больных герпетическим стоматитом // XIX международная конференция стоматологов: сборник материалов международной научно-практической конференции, г. Харьков, Украина, 14 ноябрь 2016. – Харьков, 2016. - С. 71-74.

19. Худайкулова Г.К., Хайдаров А.М., Ризаев Э.А. Поражения слизистой полости рта у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. – Ташкент, 2015. - № 10-1.1 – С. 289-290.

20. Ахрорхаджаев О.М., Гайбуллаев Э.А., Ризаев Э.А. Клиническая оценка состояние полости рта у детей с сахарным диабетом // Ёш олимлар куни. - Ташкент, 2015. - С 24-25.

21. Ишанова М.К., Гайбуллаев Э.А., Ризаев Э.А. Применение препарата «Пульподент» при лечении пульпитов у детей // Актуальные проблемы стоматологии: Материалы научно-практической конференции. 06.10-11. Россия. - Санкт- Петербург, 2015. – С. 138-139.

22. Хайдаров А.М., Ризаев Э.А. Распространенность заболеваний пародонта среди детского и взрослого слоев населения проживающих в городах с различной экологической обстановкой // *Journal of biomedicine and practise*. - Ташкент, 2016. - № 1. - С31-35.

23. Ризаев Ж.А., Гаффаров С.А., Ризаев Э.А. Организация лечения заболеваний пародонта у соматических пациентов // Актуальные проблемы стоматологии: сборник статей. – Андижан, 2016. – С. 13.

24. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, больных герпетическим стоматитом, в Ташкенте // 20 лет с улыбкой. – 2017. - № 1/81. - Р 75-77.

25. Ризаев Э.А., Хайдаров А.М., Досмухамедов Э.Х. Степень распространенности и интенсивности кариеса зубов среди детского населения, проживающего на территориях экологического риска // Теоретические и практические проблемы образовательной системы при подготовке высококвалифицированных стоматологов. - Ташкент, 2017. – С.794-795.

26. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Герпетический стоматит у детей в зависимости от формы заболевания и возраста // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Сборник научно-практического международного конгресса, 3-4 мая 2018г. - 2018. - С 8-9.

27. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Факторы, ассоциированные с развитием герпетического стоматита у детей // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Сборник научно-практического международного конгресса, 3-4 мая 2018 г.- 2018. – С. 35-36.

28. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Гигиеническое состояние зубов у детей г.Ташкента, больных герпетическим стоматитом // 1 Международная конференция стоматологов.

29. Паттахов Р., Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А. Изучение психоэмоционального статуса стоматологических больных // Актуальные проблемы стоматологии: сборник трудов. – Андижан, 2016. – С. 15.

30. Ризаев Э.А. Клинико функциональные показатели полости рта детей в разных экологических районах // Актуальные проблемы стоматологии: сборник трудов. - Андижан, 2016. – С.16.

31. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Состояние эндотоксикоза при герпетическом стоматите у детей // Профилактика стоматологических заболеваний: Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием. Ташкент, 23-24 марта 2018 года. - Ташкент, 2018. - С. 17.

32. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Факторы, ассоциированные с развитием герпетического стоматита у детей // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Сборник II научно-практического международного конгресса, 3-4 мая, 2018 г. – 2018. - С. 35-36.

33. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Особенности течения герпетического стоматита у детей в зависимости от возраста // Актуальные проблемы стоматологии, Нукус, 30-31 марта 2018 г. – Нукус, 2018. - С.134.