

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**  
**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**Диссертационный совет К.14.08.377**

На правах рукописи

**УДК 616.31 + 615.32**

**СУПАТАЕВА ТЫНАРА УСУБАЛИЕВНА**

**Клинико-фармакологическое обоснование применения  
антиоксидантов природного происхождения при  
лечении заболеваний полости рта у детей с  
аллергическими болезнями**

**14.00.25 - фармакология, клиническая фармакология;  
14.00.21 – стоматология**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек 2009**

Работа выполнена на базах кафедр терапевтической стоматологии, базисной и клинической фармакологии Кыргызской государственной медицинской академии и отделения аллергологии Национального Центра охраны материнства и детства МЗ Кыргызской Республики.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Зурдинов А.З.

доктор медицинских наук

Куттубаева К.Б.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Зазулевская Л.Я.

доктор медицинских наук,  
доцент

Тилекеева У.М.

**Ведущая организация:** Кишиневский Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. Тестемицану

Защита диссертации состоится 20 февраля 2009 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета К.14.08.377 в Кыргызской государственной медицинской академии по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан « 19 » января 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
к.м.н., доцент

Сабирова Т.С.

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ,  
ЕДИНИЦ И ТЕРМИНОВ**

Абс	- абсолютное число
АД	- атопический дерматит
АР	- аллергический ринит
АРК	- аллергический риноконъюнктивит
АЗ	- аллергические заболевания
АОЗ	- антиоксидантная защита
БА	- бронхиальная астма
ГИ	- гигиенический индекс
г/л	- грамм на литр
ГПЛ	- гидроперекиси липидов
ДК	- диенкетоны
КОЕ	- колониеобразующие единицы
КПУ	- кариес, пломба, удаленный
НЛ	- нейтральные липиды
ОИ	- окислительный индекс
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПИ	- пародонтальный индекс
РК	- рецидивирующая крапивница
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
СУЗ	- стоматологический уровень здоровья
РМА	- папиллярно – маргинально – альвеолярный индекс
n	- число наблюдений в выборке (числитель)
RR	- значение относительного риска
sIgA	- секреторный иммуноглобулин А
IgA	- иммуноглобулин А
95% CI	- 95% доверительный интервал
$\chi^2$	- хи-квадрат

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Широкая распространенность и интенсивный рост аллергических заболеваний (АЗ) среди населения разных стран мира, несмотря на развитие и совершенствование методов профилактики и лечения, выдвигают их в ряд актуальных медико-социальных проблем современного общества [Алискандиев А.М., 1997; Хаитов Р.М. и соавт., 1998; Боронбаева Э.К., 2004; Молдогазиева А.С. и соавт., 2004]. Так, по данным D. Bunkholter и P. Schiffer (1995), в странах Западной Европы различными по природе АЗ болеет каждый 3-4 житель (25-30%), а в отдельных регионах, особенно с экологически неблагоприятной окружающей средой, заболеваемость достигает 50-60%. В Российской Федерации в зависимости от региона показатели заболеваемости аллергией колеблются от 15 до 35% [Брезгина С.В., 1997; Чучалин А.Г., 1997].

Особо следует отметить то, что по данным ВОЗ АЗ среди детского населения занимают третье место и имеют неуклонную тенденцию к дальнейшему росту [Ногалер А.М., 1990; Адо А.Д., 1992]. Кроме того, в популяции детей они имеют склонность к хроническому течению [Студеникин М.Я., Балоболкин И.И., 1998; Андрианова Л.Г., 1999].

Проблема АЗ у детей является достаточно актуальной также и для Кыргызстана. При изучении их распространенности в г.г. Бишкек и Балыкчи с применением одобренной ВОЗ стандартизированной методики ISAAC было установлено, что заболеваемость детей бронхиальной астмой составляет 12,2 – 14,6%, а различными другими АЗ (атопический дерматит, аллергический ринит, поллиноз и др.) достигает 40% [Боронбаева Э.К., 2004; Молдогазиева А.С. и соавт., 2004].

В литературе имеются данные о связи АЗ с хроническими очагами инфекции в полости рта. Прежде всего, речь идет об осложненных формах кариеса зубов, которые у больных АЗ являются источниками дополнительной сенсибилизации [Клыкова Т.В., Потемкина А.М., 1978; Овруцкий Г.Д., 1990]. В меньшей степени изучена связь АЗ с воспалительными заболеваниями пародонта. У пациентов с АЗ ряд авторов указывают на такие патологические изменения зубочелюстной системы как афтозный стоматит, эксфолиативный хейлит, системная гипоплазия эмали зубов [Горбатова Л.Н., 2000; Адамкин О.И., 2007]. Однако на данный момент нет достаточно убедительных и доказательных данных о влиянии уровня сенсибилизации на клиническое и функциональное состояние органов полости рта среди детского населения.

Известно, что важнейшим монофактором развития заболеваний твердых тканей зубов, СОПРа и пародонта является состояние ротовой жидкости [Рединова Т.Л., 1989; Кумарбаева А.Т., 2001; Кабулбеков А.А. и соавт., 2007].

Целый ряд физических и биохимических показателей ротовой жидкости изменяется и при некоторых системных заболеваниях [Барер Г.М. и соавт., 1998; Забелина Н.А., 2000, Жолдыбаев С.С., 2007]. Однако нет полноценных данных о динамике изменений иммунологических и биохимических показателей ротовой жидкости у детей с АЗ при проводимой стоматологической терапии. Изучить состояние ротовой жидкости у детей с АЗ, на наш взгляд, не только необходимо, но и целесообразно, так как эти данные можно получить с помощью неинвазивных методов исследования, что весьма существенно при работе с детьми.

Важно также отметить, что отсутствие четких представлений об изменениях состояний полости рта при различных АЗ в возрастном аспекте затрудняет дифференциальную диагностику начальных стадий аллергических поражений органов ротовой полости у детей. Кроме того, стратегия лечебных мероприятий и их эффективность при заболеваниях органов полости рта у детей с АЗ остаются во многом дискуссионными.

В Кыргызской Республике исследования стоматологического статуса у детей с АЗ ранее не проводились. Следовательно, изучение изменений состояния органов ротовой полости у детей с аллергической патологией, совершенствование методов профилактики и лечения заболеваний органов полости рта у данного контингента пациентов, является актуальной проблемой, что и послужило основой для проведения настоящих научных исследований.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами и программами.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Кыргызской государственной медицинской академии в рамках темы «Оптимизация комплексной терапии пародонтита с использованием противовоспалительных и иммунокорректирующих препаратов природного происхождения. Разработка лекарственной формы и внедрение в клиническую практику нового фитопрепарата». Номер госрегистрации 0001569.

**Цель исследования** - разработка и внедрение научно обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию профилактики и лечения стоматологической патологии у детей с аллергическими заболеваниями.

### Задачи исследования

1. Изучить структуру, распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний, особенности их проявления у детей с аллергическими заболеваниями в Кыргызской Республике.

2. Выявить зависимость частоты и интенсивности патологии зубов, тканей пародонта от тяжести проявления основного заболевания. Установить факторы, способствующие риску развития стоматологической патологии у детей с различными аллергическими заболеваниями.
3. Определить состояние физико-химического гомеостаза ротовой жидкости у детей с аллергическими заболеваниями на основании иммунологических, биохимических и микробиологических показателей с целью выяснения возможной роли аллергогенных факторов в механизме развития стоматологической патологии.
4. Разработать, дать клиничко-лабораторное обоснование применения нового отечественного фитопрепарата для профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у детей с аллергическими заболеваниями.

#### **Научная новизна**

Впервые в Кыргызской Республике проведено комплексное стоматологическое обследование детей с различными клиническими проявлениями АЗ, изучены СУЗ, структура стоматологической заболеваемости и характер ее клинических проявлений. Выявлены изменения показателей местного иммунитета и свойств ротовой жидкости у детей с аллергическими заболеваниями.

Впервые изучена клиническая эффективность нового оригинального лечебно-профилактического средства природного происхождения с антиоксидантной активностью - зубного эликсира «Афламент», научная новизна которого подтверждена патентом КР на изобретение № 200600010.1 от 07.02.2006 г.

#### **Практическая значимость работы**

По результатам проведенных исследований разработаны научно-обоснованные рекомендации для практикующих врачей по профилактике и лечению стоматологических заболеваний у пациентов с аллергическими болезнями с применением нового препарата природного происхождения.

Разработан и апробирован комплекс превентивных мероприятий, осуществляемых врачом-стоматологом при лечении больных АЗ.

Внедрение препарата природного происхождения в практику лечения стоматологических заболеваний у пациентов с аллергическими болезнями позволило улучшить качество терапии и профилактики, сократить сроки лечения и существенно повысить стоматологический уровень здоровья пациентов.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Низкий стоматологический уровень здоровья (СУЗ) детей с аллергическими заболеваниями, обусловленный высокой распространенностью кариеса и болезней пародонта, определяет значительно большую потребность этого контингента больных в первичной лечебно-профилактической помощи.
2. Предполагается, что изменения гомеостаза полости рта при АЗ у детей способствуют развитию биохимического, микробиологического иммунологического дисбаланса ротовой жидкости и играют важнейшую патогенетическую роль в развитии кариеса, а также в возникновении и развитии болезней пародонта.
3. Контролируемая чистка зубов в сочетании с местным применением зубного эликсира «Афламент» является эффективной мерой профилактики кариеса и заболеваний пародонта у детей с АЗ и приводит к позитивным сдвигам в биохимическом составе ротовой жидкости, снижению интенсивности патологии твердых тканей зубов и пародонта.

#### **Личный вклад соискателя**

При проведении исследований автором самостоятельно осуществлялся анализ и обобщение литературных данных, изучение данных историй болезни. Самостоятельно проведены запланированные серии исследований, обследование и лечение больных, статистическая обработка, анализ и обобщение полученных данных, написание статей и окончательное оформление диссертационной работы.

#### **Апробация диссертации**

Результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на VII Международном конгрессе «Наука и практика стоматологии Казахстана» (Казахстан, Алматы, 2007); V Всемирном конгрессе по иммунологии и аллергии, V Европейском конгрессе по астме (Россия, Москва, 2007); заседании стоматологической Ассоциации Кыргызской Республики (Бишкек, 2008).

#### **Сведения о внедрении**

Результаты проведенных исследований внедрены и используются:

- на кафедре терапевтической стоматологии Кыргызской государственной медицинской академии;
- на кафедре терапевтической стоматологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова;
- в отделении аллергологии Национального Центра охраны материнства и детства МЗ Кыргызской Республики;
- в стоматологических поликлиниках № 2, № 4, № 5 города Бишкека;
- в стоматологической поликлинике города Токмок.

### Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных трудов, получен патент Кыргызской Республики.

### Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 129 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследований, трех глав по результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, который содержит 168 источников (141 отечественных и стран СНГ и 27 зарубежных авторов). Текст диссертации иллюстрирован 27 таблицами, 12 рисунками, 3 фотографиями.

### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Глава 1. Особенности стоматологического здоровья у детей с аллергическими заболеваниями (обзор литературы).** В данной главе на основе систематизации и обобщения литературных данных по изучению стоматологического здоровья детей с аллергическими болезнями обосновывается актуальность изучения стоматологического статуса и разработки новых подходов к профилактике и лечению у детей с АЗ кариеса зубов, болезней тканей пародонта и СОПРа в нашей стране.

### Глава 2. Материал и методы исследования.

*Характеристика клинического материала.* В клинико-эпидемиологическое исследование был включен 661 ребенок в возрасте от 4 до 14 лет. На базе аллергологического отделения Национального Центра охраны материнства и детства МЗ Кыргызской Республики было обследовано 458 детей, которые страдали различными АЗ, из них 375 детей с бронхиальной астмой, 49 - с атопическим дерматитом, 26 - с аллергическим ринитом и риноконъюнктивитом и 8 детей с рецидивирующей крапивницей. В контрольную группу вошли 203 ребенка, не страдающих аллергическими заболеваниями и посещающих муниципальный детский сад №112 и среднюю школу №62 г. Бишкек.

Для оценки эффективности предлагаемого нами комплекса лечебных и профилактических мероприятий было обследовано и пролечено 117 пациентов, проходивших лечение в отделении аллергологии Национального Центра охраны материнства и детства МЗ Кыргызской Республики.

*Оценка стоматологического статуса пациентов* осуществлялась с использованием стандартной схемы обследования с учетом рекомендаций ВОЗ [Руководство по методам регистрации стоматологического статуса населения. Женева, 1995]. Полученные данные заносились в индивидуальную

регистрационную карту (ИК) стоматологического осмотра. Распространенность кариеса зубов оценивалась в процентах, интенсивность кариозного процесса оценивалась по индексу КПУ. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось с помощью индекса Ю.А.Федорова и В.В. Володкиной (1971). Распространенность заболеваний тканей пародонта оценивались с использованием папиллярно – маргинально – альвеолярного индекса (РМА) в модификации S. Parma (1960) и пародонтального индекса (PI).

При выполнении работы использовались эпидемиологические, биохимические, микробиологические, фармакологические методы исследований.

Забор образцов ротовой жидкости для биохимического исследования проводился в одно и тоже время дня, без стимуляции в течение 10 минут. Образцы собирались в охлажденные силиконированные пробирки шведского производства, внутренняя поверхность которых обработана стабилизаторами ферментов. Анализы проводились в течение 20-30 минут после забора проб с использованием биохимических методов исследования ротовой жидкости, рекомендованных ЦНИИ стоматологии (1991).

Кислотность ротовой жидкости определялась термостатированным микроэлектродом на ионметре/рН- метре, степень минерализации ротовой жидкости оценивалась по её текучести [Хорошилкина Ф.Я., Зубкова Л.П., 1993], кристаллоскопическое исследование проводилось методом «открытой капли» как нативного биологического материала [Савина Л.В., 1992], активность лизоцима определялась по методу В.Г. Дорюфейчук (1968), определение продуктов ПОЛ в смешанной слюне проводилось спектрофотометрическим методом [Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983].

При выделении и идентификации микроорганизмов материалом для исследования служили смывы с зубодесневой области. Высев клинического материала проводился методом прямого посева на твердые питательные среды - Эндо, шоколадный агар (ША), кровяной агар (КА) и простой питательный агар (ППА), с последующей инкубацией при  $t = 37^{\circ}\text{C}$  в течение 24 часов. Идентификация микроорганизмов проводилась по общепринятым схемам [Покровский В.И., Поздеев О.К., 1999]. Данные, полученные в результате проведенных микробиологических исследований, обрабатывались с использованием специальной компьютерной программы для микробиологических лабораторий WHONET 5.3.

В рамках доклинического исследования фармакологических свойств зубного эликсира «Афламента» изучалась острая токсичность при пероральном введении в соответствии с рекомендациями (Информационно-методическое пособие ФК ДЛО и МТ МЗ КР "Доклиническое изучение общетоксического

действия новых лекарственных веществ", Бишкек, 2001); местно-раздражающее действие фармакопейным методом (ГФ СССР, XI издание, 1990); возможное аллергенное действие методом эпикутанной сенсibilизации (Оценка аллергенных свойств лекарственных веществ. Информационно – методическое пособие ФК ДЛО и МТ МЗ КР, Бишкек, 2001).

*Изучение антиокислительной активности «Афламента» in vitro* проводилось посредством определения его ингибирующего действия на свободнорадикальное окисление мембран эритроцитов, в которых процессы СРО инициируются ультрафиолетовым светом [Арутюнян А.В. и соавт., 2000; Бурлакова Е.Б., 2006].

*Методы лечения и профилактики заболеваний твердых тканей зуба и пародонта у больных АЗ и оценка их эффективности.*

Комплекс лечебно – профилактических мероприятий подбирался индивидуально для каждого больного с учетом нозологической формы, степени тяжести и характера течения выявленной патологии. Во всех группах наблюдения больным проводилась тщательная санация полости рта (устранение местных раздражающих факторов, оперативно-восстановительное лечение кариеса зубов и его осложнений, лечение воспалительных заболеваний пародонта). По показаниям использовались хирургические и ортопедические методы лечения, при необходимости использовались физиотерапевтические воздействия.

Комплексная профилактика включала обучение обследованных пациентов гигиеническим навыкам, обучение и проведение контролируемой чистки зубов, санитарно – просветительную работу с целью повышения мотивации к проведению профилактических мероприятий и профилактические осмотры с интервалами в 6 и 12 месяцев. Эффективность предложенной нами схемы профилактики кариеса и болезней пародонта у детей с АЗ оценивалась путем сравнения интенсивности кариозного процесса, состояния пародонтальных тканей и гигиены полости рта до и после проведенных профилактических мероприятий в группах наблюдения через 6 и 12 месяцев.

*Статистические методы.* Полученные данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами при помощи персонального компьютера с использованием табличного редактора Excel' 2002 с пакетом анализа для Windows XP. Определение количественного показателя изучаемой выборочной совокупности для получения достоверных результатов исследования проводилось при помощи модуля Statcalc программы Epi Info 2002.

Статистическая значимость (достоверность) различий по количественным переменным определялась путем вычисления  $t$  – критерия Стьюдента при

параметрическом распределении данных, при непараметрическом их распределении применялся метод углового преобразования Фишера. Для сравнения статистической значимости серии разностей между несколькими изучаемыми группами использовался коэффициент  $\chi^2$  (хи-квадрат). Все статистические тесты выполнялись для двухстороннего уровня. Изменения считались статистически значимыми (достоверными) при  $p < 0,05$  [Гублер Е.В., 1978; Акынбеков К.У., Абдуллин К.Д., 1999; Зуева Л.П. и др., 2003]

**Глава 3. Состояние полости рта у детей с аллергическими заболеваниями.** Анализ результатов ретроспективного эпидемиологического исследования стоматологического статуса детей с АЗ показал, что основную долю вошедших в исследование детей составили мальчики – 63,9% (218/341), девочки - 36,1% (123/341). Это согласуется с данными Н.А.Мачулиной (2001), что мальчики болеют АЗ практически в 2 раза чаще, чем девочки. Возрастной состав детей варьировал от 6 лет до 14 лет, при этом средний возраст составил  $10,1 \pm 0,07$  лет. При этом было выявлено, что в структуре АЗ ведущее место занимает бронхиальная астма 82,1% (280/341), за ней следует атопический дерматит 10,5% (36/341). Давность АЗ у обследованных детей колебалась от 1 до 10 лет и составила в среднем  $5,5 \pm 0,08$  лет. При этом рецидивы заболевания возникали от 1 до 5 раз в году.

При сравнении по нозологическим формам аллергических заболеваний детей проживающих в сельской и городской местностях было выявлено, что сельские дети несколько чаще болеют бронхиальной астмой. Однако, атопическим дерматитом, аллергическим ринитом и риноконъюнктивитом и рецидивирующей крапивницей чаще страдают городские дети.

Также было установлено, что у большинства детей – 60,1% (205/341) в анамнезе указывалось на отягощенную по аллергическим заболеваниям наследственность. Подобные заболевания наблюдались со стороны родителей, братьев, сестер и других близких родственников. У 39,9% (136/341) детей ближайшие родственники не имели аллергических заболеваний.

**Таблица 1**  
Частота отягощенной по аллергии наследственности (на 100 обследованных)

Нозологические формы	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аллергический ринит и риноконъюнктивит	7/10	70	4/7	57,1	11/17	64,7
Атопический дерматит	9/10	90	17/26	65,4	26/36	72,2
Бронхиальная астма	115/193	59,6	46/87	52,9	161/280	57,5
Рецидивирующая крапивница	5/5	100	2/3	66,7	7/8	87,5

Как видно из таблицы 1, при всех нозологических формах АЗ наиболее выраженная наследственная отягощенность отмечалась у больных

рецидивирующей крапивницей и atopическим дерматитом, причем среди мальчиков чаще, чем среди девочек. При аллергическом рините и риноконъюнктивите аллергическая отягощенность выявлялась более чем у половины обследованных, причем, как и при рецидивирующей крапивнице и atopическом дерматите, наиболее выраженная наследственная отягощенность отмечалась у мальчиков.

Надо отметить, что по данным ретроспективного эпидемиологического исследования установлено, что всего у 44,3% (151/341) пациентов в историях болезней были описаны органы ротовой полости и состояние зубов. При этом у 82,1% (124/151) пациентов описаны как слизистые оболочки полости рта (СОПР), так и состояние зубов, у 17,9% (27/151) было описание исключительно состояния зубов, а у 190 (55,7%) детей описание состояния органов ротовой полости в историях болезней полностью отсутствовало. На рисунке 1 показаны основные сочетания проявлений аллергических заболеваний в ротовой полости у пациентов с описанием состояния СОПРа в историях болезней.

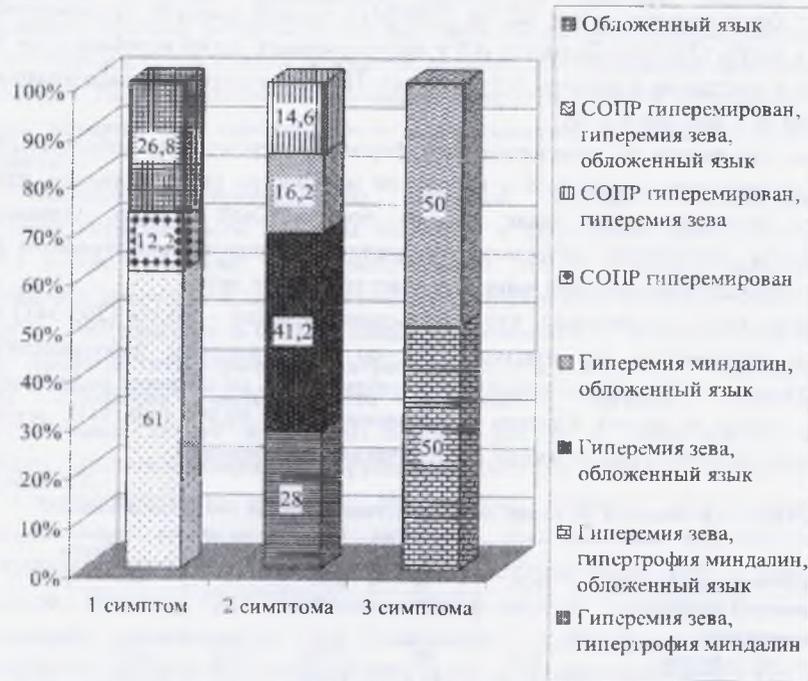


Рис. 1. Симптомы проявления аллергии в полости рта

Из общего количества обследованных детей с АЗ кариес зубов был обнаружен у 254 (74,5%), при этом у детей с неотягощенной по АЗ наследственностью частота кариеса зубов составила 70,2%, тогда как у детей с

отягощенной наследственностью – 80,9% ( $p < 0,03$ ). Следовательно, у детей с отягощенной наследственностью риск возникновения кариеса зубов в 1,2 раза выше ( $RR=1,2$ ; 95% CI = 1+1,3). Дети с отягощенной наследственностью имели здоровые зубы в 19,1% случаев, что почти в 1,5 раза меньше, в сравнении с детьми с неотягощенной наследственностью – 29,8% ( $RR=1,56$ ;  $p \leq 0,03$ ).

В проспективное исследование стоматологического статуса было включено 320 детей: 117 с АЗ (основная группа), из них 74,4% (87/117) мальчиков и 25,6% (30/117) девочек. В контрольной группе было 203 здоровых ребенка, из них 56,2% (114/203) мальчиков и 43,8% (89/203) девочек. Среди детей с АЗ преобладали мальчики, что было выявлено нами и в ретроспективном исследовании. Возраст детей варьировал от 4 до 13 лет, и в среднем составлял  $8,5 \pm 0,15$  лет.

В структуре АЗ у детей, вошедших в исследование, превалировала бронхиальная астма – 81,2% (95/117), на последующих позициях были: atopический дерматит – 11,1% (13/117), аллергический ринит и риноконъюнктивит – 7,7% (9/117). Полученные данные согласуются с результатами ретроспективного исследования и являются статистически достоверными  $p < 0,001$  ( $\chi^2 = 68,7$ ). При этом у пациентов контрольной группы существенных различий в заболеваемости бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и риноконъюнктивитом среди мальчиков и девочек не выявлено.

При сравнительной оценке характера ухода за полостью рта у 320 здоровых детей и детей, имеющих АЗ, выявлено, что в группе здоровых детей только каждый четвертый, а в группе больных АЗ почти каждый третий ребенок регулярно чистит зубы один раз в день. Данный показатель является недостаточным с точки зрения профилактики кариеса среди детского населения. Также нами установлено, что у всех больных с АЗ состояние гигиены полости рта было неудовлетворительным (ГИ от 1,6 до 3,3). По-видимому, неудовлетворительное состояние гигиены полости рта во всех возрастных группах детей с АЗ, может быть объяснено тем, что внимание, как детей, так и их родителей, в основном, было обращено на основное заболевание и купирование его обострений.

При анализе данных по изучению карозного поражения зубов и его клинического течения было выявлено, что распространенность кариеса среди детей с аллергическими заболеваниями составила 88% (103/117), а в контрольной группе – 74,5% (149/200), выявленные различия являлись статистически значимыми ( $p=0,02$ ). Наибольшая интенсивность карозного процесса отмечена у детей с бронхиальной астмой и atopическим дерматитом. С увеличением длительности основного заболевания возрастали показатели

частоты кариеса (65,9% у детей, страдающих АЗ в течение 3 лет и 75,3% - свыше 6 лет).

При изучении состояния тканей пародонта было установлено, что у 59% (69/117) детей с АЗ и у 42,9% (87/203) здоровых детей при клиническом обследовании были выявлены патологические изменения в пародонтальных тканях в виде отечности и гиперемии слизистых десневых сосочков и маргинальной десны. Причем, различия между здоровыми детьми и детьми с АЗ в этом случае были статистически значимыми ( $p=0,005$ ). В структуре патологии пародонта в основной группе и в группе сравнения превалировал хронический гингивит (92,8 % и 95,4% соответственно). Воспалительно-деструктивный процесс (локализованный пародонтит) в 1,5 раза чаще диагностирован у детей с АЗ. Более тяжелое проявление заболеваний пародонта, подтвержденное индексной оценкой, отмечено у детей с аллергической патологией.

#### Глава 4. Иммунологические, микробиологические и биохимические исследования ротовой жидкости у детей с аллергическими заболеваниями

Для углубленного изучения патогенетических механизмов развития патологии органов ротовой полости у детей с АЗ была проведена серия лабораторных исследований. В результате изучения физико-химических показателей свойств ротовой жидкости было выявлено, что у детей контрольной группы ротовая жидкость в большей степени являлась нейтральной ( $pH = 6,0 - 6,5$ ), а её текучесть в среднем равнялась 3,1. При этом наиболее часто встречался 1-й тип микрокристаллизации (59,8%), что свидетельствовало о кариесорезистентности эмали, и отражало преобладание компенсированной формы течения кариеса зубов (табл. 2).

Таблица 2

Типы микрокристаллов смешанной слюны у детей основной и контрольной групп

Тип микрокристаллизации	Группы детей				p
	основная группа (n = 53)		контрольная группа (n = 97)		
	абс.	%	абс.	%	
I тип	6	11,3±4,3	58	59,8±5,0	< 0,001
II тип	26	49,1±6,9	34	35,0±4,8	= 0,09
III тип	21	39,6±6,7	5	5,2±2,3	< 0,001

Все вышеперечисленные показатели были статистически значимы по отношению к основной группе.

У детей с АЗ в 10 раз чаще в сравнении с контрольной группой выявлялась ротовая жидкость со сдвигом pH в кислую сторону ( $p<0,001$ ). Показатель текучести смешанной слюны был в 1,5 раза выше, чем в

контрольной группе. Значимо чаще у детей основной группы встречался III тип микрокристаллизации ротовой жидкости. Все вышеперечисленные факторы убедительно демонстрировали более высокую подверженность кариесу зубов детей с АЗ и отражали декомпенсированное его течение.

Исследование количественного состава основных микроорганизмов полости рта показало, что наиболее часто выделяющимися микроорганизмами и у детей с АЗ, и у здоровых детей являлись стафилококки и стрептококки, за ними у детей с АЗ следуют грибы рода Кандида, которые у здоровых детей выделялись в 1,7 раза реже. Лактобактерии, в противоположность дрожжеподобным грибам, у здоровых детей выделялись в 2 раза чаще, а протей - наоборот.

Кроме того, было выявлено, что у детей с АЗ в среднем выделялось  $3,9 \times 10^4 \pm 6,7$  колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 миллилитр исследуемого клинического материала, а у здоровых детей -  $2,2 \times 10^4 \pm 6,9$  КОЕ/мл ( $p<0,05$ ). Как следует из приведенных данных, выявленное количественное различие выделяемой микрофлоры у здоровых детей и больных АЗ, указывает на больший риск возникновения кариеса у детей с АЗ.

Изучение иммунологических показателей ротовой жидкости показало, что в обеих группах содержание секреторного IgA было выше в сравнении с сывороточным IgA ( $p<0,001$ ). При этом показатели сывороточного и секреторного иммуноглобулинов класса А были ниже у детей с АЗ в сравнении со здоровыми детьми ( $p<0,001$ ). У детей контрольной группы содержание sIgA и сывороточного IgA закономерно возрастало с увеличением возраста детей, но четкой зависимости этих показателей от % кариеса не было выявлено.

Напротив, в группе детей с АЗ была выявлена четкая зависимость между активностью кариозного процесса и содержанием sIgA в ротовой жидкости: чем выше был % кариеса у детей, больных АЗ, тем значительнее было увеличение содержания секреторного IgA.

Таким образом, изучение состояния иммунологических факторов защиты у детей с аллергическими заболеваниями показало, что имеется прямая зависимость между возрастом детей и содержанием иммуноглобулинов А в сыворотке крови и активностью кариозного процесса и содержанием сывороточного IgA в ротовой жидкости у детей с АЗ.

Также, для оценки неспецифической резистентности органов ротовой полости была изучена активность лизоцима слюны у детей с АЗ и у здоровых детей. В результате выявлено, что у детей с АЗ наблюдалось статистически достоверное ( $p=0,02$ ) снижение активности лизоцима в сравнении со здоровыми детьми: активность лизоцима составляла 79,4% в контрольной группе и 60,4% - у детей с АЗ.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение течения процессов ПОЛ в ротовой жидкости у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии заболевания. Объектами исследования были 31 ребенок (средний возраст  $9,3 \pm 1,8$  лет), из них 15 здоровых детей (контрольная группа) и 16 детей с бронхиальной астмой (БА) в период ремиссии.

В результате проведенных исследований с использованием спектрофотометрического метода было установлено, что у детей исследуемой группы по сравнению с показателями детей контрольной группы наблюдается выраженная активация процессов ПОЛ. Так, содержание НЛ и ДК у детей с БА увеличивалось более чем в 5 раз ( $p < 0,001$ ), а содержание ГПЛ повышалось в 9 раз ( $p < 0,001$ ). Соответственно увеличивался и окислительный индекс ( $p < 0,05$ ), что преимущественно связано с большим повышением содержания в ротовой жидкости у детей с БА ГПЛ относительно НЛ. Можно полагать, что высокий уровень липоперекисления в ротовой жидкости и, следовательно, истощение системы АОЗ, являются одним из механизмов развития «орального аллергического синдрома».

Выявленные нами снижение буферной ёмкости, увеличение текучести слюны, увеличение микробной обсемененности, снижение показателей местного иммунитета, активация показателей ПОЛ и неудовлетворительная гигиена полости рта являются важными факторами патогенеза кариеса зубов и болезней тканей пародонта у детей с АЗ, а также позволяют считать патогенетически обоснованным использование средств с антиоксидантным действием для лечения и профилактики этой патологии.

#### **Глава 5. Разработка, доклиническое и клиническое изучение эффективности зубного эликсира «Афламент».**

Результаты наших клинико-эпидемиологических исследований показали, что распространенность кариеса и нарушения в пародонтальных тканях среди детей с АЗ достоверно выше, чем у здоровых детей. Также была выявлена недостаточная осведомленность обследованных детей с АЗ и их родителей в вопросах личной гигиены полости рта и ее значения в возникновении стоматологических заболеваний. Следовательно, потребность в первичной лечебно-профилактической помощи в группе детей с АЗ значительно выше, чем у здоровых детей, что требует разработки специальной, адаптированной для этого контингента пациентов, программы профилактики и лечения стоматологических заболеваний.

Для проведения индивидуальной профилактики у детей с АЗ использовалось разработанное нами новое оригинальное средство – зубной эликсир «Афламент», содержащий широкий спектр биологически активных веществ терпеновой и фенольной природы, а также флавоноиды, дубильные

вещества, эфирные масла, витамины, микроэлементы. Научная новизна изобретения подтверждены патентом Кыргызской Республики № 200600010.1 от 07.02.2006г.

Эликсир «Афламент» представляет собой спиртовую вытяжку из 7 лекарственных растений, заготовка которых осуществляется в районах среднегорья и высокогорья Центрального Тянь-Шаня, что обеспечивает экологическую чистоту и высокую биологическую активность препарата.

Результаты доклинических исследований фармакологических свойств эликсира «Афламент», проведенных в соответствии с рекомендациями информационно-методического пособия ФК ДЛО и МТ МЗ КР «Доклиническое изучение общетоксического действия новых лекарственных веществ» [Бишкек, 2001], показали, что он является практически нетоксичным, не оказывает местнораздражающего действия, не имеет аллергенного действия и обладает антиоксидантными свойствами.

При проведении клинической апробации эликсира «Афламент» было проведено изучение динамики показателей состояния зубов, пародонта, факторов местной и гуморальной защиты у детей, которые в зависимости от режима ухода за полостью рта были разделены на 3 группы. Дети 1 группы после проведенной санации самостоятельно ухаживали за полостью рта в привычном для себя режиме. У детей 2 группы после обучения навыкам гигиены полости рта 1 раз в 2 недели проводился контроль чистки зубов. В 3 группу были включены пациенты, которые при индивидуальном уходе за полостью рта на фоне контролируемой чистки зубов дополнительно 2 раза в день использовали полоскания полости рта эликсиром «Афламент».

В соответствии с целью и задачами работы, нами был разработан и проведен комплекс лечебно – профилактических мероприятий, направленный на снижение распространенности и интенсивности болезней пародонта и кариеса у детей с АЗ, который во всех группах наблюдения включал беседы с детьми и их родителями об основных принципах рационального питания, профессиональной гигиене полости рта, проведение обучения правильной чистке зубов с последующей контролируемой чисткой. Для улучшения оральной гигиены пациентам давали индивидуальные рекомендации, касающиеся выбора зубной щетки и зубной пасты.

Эффективность предложенного нами средства «Афламент» для местной профилактики кариеса и болезней пародонта оценивали путем сравнения интенсивности кариозного процесса, состояния пародонтальных тканей и гигиены полости рта до и после проведенных лечебно-профилактических мероприятий, а также через 6 и 12 месяцев (табл.3).

Таблица 3

Динамика показателей гигиены полости рта и пародонта

Группы	Лечение	ГИ Ф-В	РМА	PI
1 группа ничего не делали	до	2,89±0,12	13,58±0,81	0,76±0,04
	после	2,53±0,10 p<0,05	12,28±0,62 p>0,05	0,61±0,05 p<0,05
2 группа – контролируемая чистка	до	2,99±0,15	12,43±0,74	0,99±0,07
	после	2,11±0,18 p<0,01	10,10±0,51 p<0,01	0,71±0,04 p<0,01
3 группа контр. чистка + «Афламент»	до	2,93±0,17	13,50±0,81	1,01±0,09
	после	1,50±0,11 p<0,001	8,87±0,63 p<0,001	0,53±0,07 p<0,001

Так, у детей первой группы произошло улучшение гигиенического ( $p<0,05$ ) и пародонтальных индексов (PI) ( $p<0,05$ ), а индекс РМА существенно не изменился ( $p>0,05$ ). У детей второй группы - больных различными формами АЗ, произошло улучшение всех индексов с достаточной степенью статистической значимости ( $p<0,01$ ). Наиболее выраженные результаты были получены при третьем режиме ухода за полостью рта. В результате лечения данным методом произошло значительное улучшение гигиенического состояния полости рта и пародонтальных индексов ( $p<0,001$ ).

В результате проведенного лечения у детей с АЗ первой группы, статистически значимо ( $p<0,05$ ) повысилось содержание секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне, что указывало на повышение местной гуморальной защиты. При этом увеличение концентрации сывороточного иммуноглобулина А в данной группе не имело статистической значимости. У детей второй группы статистически значимо повысились показатели как местной ( $p<0,01$ ), так и общей ( $p<0,05$ ) гуморальной защиты. Третий режим лечебно-профилактических мероприятий оказался более эффективным. Так, средние уровни концентрации секреторного ( $p<0,001$ ) и сывороточного ( $p<0,01$ ) иммуноглобулина А до и после лечения имели наивысшую степень статистической значимости.

Эффективность лечебно-профилактических мероприятий, направленных на устранение патологических состояний полости рта у детей с АЗ, также оценивалась по активности лизоцима смешанной слюны (рис.2).

Из рисунка 2 видно, что активность лизоцима смешанной слюны у детей первой группы повысилась с 62,2±3,1% до 69,3±2,4% ( $p>0,05$ ), у детей второй группы - с 60,7±3,5% возросла до 76,4±3,3 ( $p<0,01$ ), а у детей третьей группы с 65,5±2,6% до 83,5±3,7% ( $p<0,001$ ) соответственно.

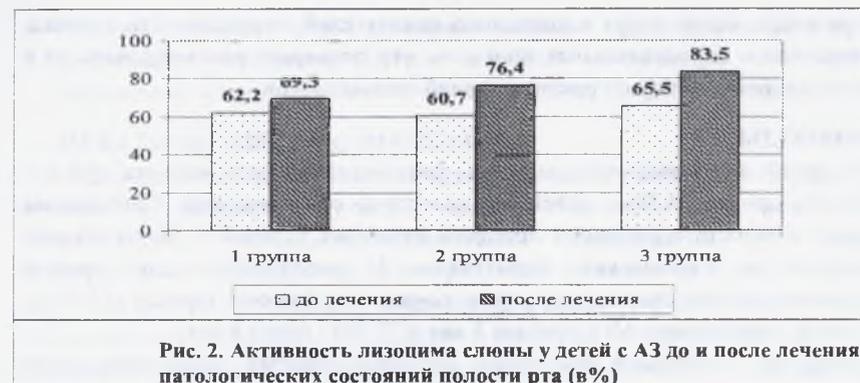


Рис. 2. Активность лизоцима слюны у детей с АЗ до и после лечения патологических состояний полости рта (в%)

Таким образом, сопоставление показателей состояния зубов, пародонта, факторов местной и общей гуморальной защиты выявило их зависимость от метода лечения и профилактики стоматологической патологии детей с АЗ, и позволило выявить высокую эффективность зубного эликсира «Афламент», использовавшегося в третьей группе.

Обобщенные данные, позволяющие судить об эффективности дифференцированного применения гигиенических и профилактических средств у детей с АЗ в отдаленные сроки – через 6 и 12 месяцев, представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика гигиенических и пародонтальных индексов у детей контрольной и основной группы в отдаленные сроки

Показатели	Через 6 месяцев			Через 12 месяцев		
	основная группа	контрольная группа	p	основная группа	контрольная группа	p
ГИ Ф-В	1,88±0,11	2,77±0,12	<0,001	1,45±0,09	2,34±0,10	<0,001
РМА	10,11±0,84	13,57±0,79	<0,01	11,56±0,31	13,22±0,76	<0,05
КПУ	3,24±0,15	4,15±0,11	<0,001	3,41±0,15	3,80±0,17	>0,05

Как видно из таблицы 4, в результате проведенного профилактического вмешательства, была выявлена статистически значимая тенденция (от  $p<0,05$  до  $p<0,001$ ) к снижению интенсивности кариеса зубов, гигиенических и пародонтальных индексов у детей основной группы через 6 и 12 месяцев, за исключением индекса КПУ через 12 месяцев, где не было выявлено статистически значимых различий в основной и контрольной группах ( $p>0,05$ ).

Таким образом, установлена высокая эффективность зубного эликсира «Афламент» при уходе за полостью рта у детей с АЗ в условиях стационара и в динамике через 6 и 12 месяцев. Разработанные режимы лечебного и профилактического воздействия на органы полости рта с использованием

эликсира «Афламент» ведут к снижению показателей интенсивности кариеса, гигиенических и пародонтальных индексов, что позволяет рекомендовать их к внедрению в повседневную практику врачей-стоматологов.

### ВЫВОДЫ

1. У детей с АЗ выявлена высокая распространенность кариеса зубов - 88,0% против 74,5% у детей без аллергической патологии. Наибольшая интенсивность кариозного процесса отмечена у детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. С увеличением длительности основного заболевания возрастали показатели частоты кариеса (65,9% у детей, страдающих АЗ в течение 3 лет и 75,3% - более 6 лет).
2. Наиболее значимыми факторами, способствующими повышению риска возникновения кариеса у детей с АЗ являются: мужской пол (RR=1,23), отягощенная по аллергическим заболеваниям наследственность (RR=1,20) и проживание в сельской местности (RR=1,20).
3. Болезни пародонта диагностированы у 59% детей с АЗ и у 42,9% здоровых детей (p=0,005). В структуре патологии пародонта в основной группе и в группе сравнения превалировал хронический гингивит (92,8 % и 95,4% соответственно). Воспалительно-деструктивный процесс (локализованный пародонтит) в 1,5 раза чаще диагностирован у детей с АЗ. Более тяжелое проявление заболеваний пародонта, подтвержденное индексной оценкой, отмечено у детей с аллергической патологией.
4. В механизме развития заболеваний зубов и пародонта у детей с АЗ существенное значение имеет нарушение гомеостаза ротовой жидкости: сдвиг концентрации водородных ионов в кислую сторону, повышение текучести слюны в 1,5 раза по сравнению со здоровыми детьми, дезинтеграция микрокристаллизации, снижение показателей sIgA и активности лизоцима, выраженная активация ПОЛ. Местным фактором, обуславливающим интенсивность основных стоматологических заболеваний у детей с АЗ, был низкий уровень гигиены полости рта.
5. Разработано и запатентовано новое лечебно-профилактическое средство – зубной эликсир «Афламент». Входящие в его состав лекарственные растения содержат комплекс биологически активных веществ, обуславливающих антисептическое, противоаллергическое, антиоксидантное, противовоспалительное действие. Установлено, что «Афламент» практически не токсичен, не обладает местнораздражающим и аллергенным эффектами.
6. Клинико - лабораторными исследованиями подтверждена высокая лечебно-профилактическая эффективность использования эликсира «Афламент» при патологии зубов и пародонта у детей с АЗ. После регулярного его использования улучшились индексные показатели

гигиены полости рта, состояние тканей пародонта. Значительно повысились показатели местной и общей гуморальной защиты, что отразилось на частоте и интенсивности кариеса, болезней пародонта.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Руководителям аллергологических стационаров и отделений рекомендуется обеспечить регулярное участие врачей стоматологов в проведении комплексных лечебно-диагностических мероприятий с целью своевременной санации полости рта как компонента гигиенического обучения ребенка в условиях стационара, а также для успешного лечения основного аллергического заболевания и профилактики его обострений.
- Особое внимание при проведении лечебно-диагностических мероприятий в аллергологических стационарах и отделениях врачами-стоматологами должно уделяться пациентам мужского пола, с отягощенной по АЗ наследственностью и проживающим в сельской местности.
- В комплексную терапию заболеваний органов полости рта в условиях аллергологического стационара предлагается включение адекватной чистки зубов и ополаскивание полости рта зубным эликсиром «Афламент».
- Для профилактики кариеса и заболеваний пародонта после проведенного стоматологического лечения в условиях стационара у пациентов с АЗ рекомендуется постоянная двукратная чистка зубов с ополаскиванием полости рта зубным эликсиром «Афламент» по схеме: в течение 10 дней первого месяца, затем один 10 - дневный курс ополаскивания 1 раз в каждые 3 месяца.

### Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Клинико-функциональное состояние органов полости рта у детей с аллергическими заболеваниями // Медицинские кадры XXI века. – 2005. - №2. – С. 31-35 (соавт. Куттубаева К.Б.).
2. Оценка факторов, ассоциированных с риском возникновения кариеса у детей с аллергическими заболеваниями // Медицинские кадры XXI века. – 2006. - №2. – С. 30-35 (соавт. Куттубаева К.Б.).
3. Клиническая характеристика и состояние органов полости рта у детей с аллергическими заболеваниями // Медицинские кадры XXI века. – 2006. - №2. – С. 25-30 (соавт. Куттубаева К.Б.).
4. Физико-химические изменения ротовой жидкости у детей с аллергическими заболеваниями // Проблемы стоматологии (Алматы). – 2007. - №2. – С.47-50.
5. Средство для профилактики заболеваний пародонта «Афламент» // Патент КР №986 от 07.02.2006. – Кыргызпатент, бюлл. №10 (соавт.: Зурдинов А.З., Куттубаева К.Б., Зотов Е.П., Кочкомбаева Р.А.).

6. Изменения ротовой жидкости у детей с аллергическими заболеваниями // Аллергология и иммунология (Москва). – 2007. – Т.8, №1. – С. 31 (соавт. Кутгубаева К.Б.)
7. Состояние процессов перекисного окисления липидов в ротовой жидкости у детей с аллергическими заболеваниями // Наука и новые технологии. – 2007. – №5,6. – С.23-25 (соавт.: Атыканов А.О., Ашералиев М.Е.).

**Т.У. Супатаеванын «Аллергиялык оорулар менен ооруган балдардын ооз көндөйүн дарылоодо табигый тектүү антиоксиданттарды колдонуунун клиникалык-фармакологиялык негиздемеси» деген темада 14.00.25-фармакология, клиникалык фармакология жана 14.00.21-стоматология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуу даражасын алуу үчүн жазылган диссертациялык ишинин КОРУТУНДУСУ**

**Чечүүчү создор:** аллергиялык оорулар, балдар, кариес, гингивит, пародонтит, таралган, дарылоо, алдын алуу.

**Изилдөөнүн объектиси:** аллергиялык оорулар менен ооруган балдар, ооз көндөйүн дарылоого муктаж болгондор.

**Изилдөөнүн максаты:** Аллергиялык оорулар менен ооруган балдардын ооз көндөйүнүн жабыркаган органдарын дарылоону жана алдын алууну жакшыртууга багытталган илимий түрдө негизделген дарылоочу-профилактикалык иш- чараларды иштеп чыгуу жана жайылтуу.

**Изилдөөнүн усулдары:** эпидемиологиялык, клиникалык, биохимиялык, иммунологиялык, микробиологиялык, фармакологиялык, статистикалык.

**Изилдөөнүн жыйынтыктары:** Жүргүзүлгөн изилдөөлөрдүн натыйжасында аллергиялык оорулар менен ооруган балдардын пародонтоз жана кариес ооруларынын төмөндөтүүгө багытталган, табигый тектүү каражаттарды колдонуу менен дарылоо жана профилактикалык иш - чаралардын комплекси иштелип чыкты.

Аллергия менен ооруган балдардын ооз көндөйүнүн жабырканышын дарылоо иштелип чыккан ыкмаларды жайылтуу менен дарылоонун жана алдын алуунун сапаты жакшыртылып кыскартууга шарт түзүлдү жана бейтаптардын стоматологиялык ал – акыбалы жакшырды.

**Илимий жаңылыгы:** Алгачкы жолу Кыргыз Республикасында аллергиялык оорулар менен ооруган балдардын ооз көндөйүн комплекстүү стоматологиялык изилдөө жүргүзүлдү, стоматологиялык оорулардын таралуу денгээли жана структурасы, клиникалык көрүнүшү, жергиликтүү иммунитеттин мүнөздүү өзгөрүүлөрү такталды жана аллергиялык оорулар менен ооруган бейтаптардын ооз көндөйүндөгү суюктуктун касиеттери аныкталды.

Биринчи жолу жаңы жана атайын ооз көндөй ооруларын дарылоо жана алдын алуу үчүн табигый антиоксиданттык касиети бар тиш эликсири – «Афламент» тажырыба жана клиникалык жактан натыйжалуулугу изилденип анын таасирдүүлүгү, ошондой эле илимий жаңылыгы Кыргыз Республикасынын 07.02.2007-жылы берилген № 200600010.1 патенти менен далилденген.

**Колдонуу алкагы:** стоматология, аллергиялогия.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Супатаевой Т.У. на тему «Клинико-фармакологическое обоснование применения антиоксидантов природного происхождения при лечении заболеваний полости рта у детей с аллергическими болезнями» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология и 14.00.21 – стоматология**

**Ключевые слова:** аллергические заболевания, дети, кариес, катаральный гингивит, пародонтит, распространенность, лечение, профилактика.

**Объект исследования:** дети с аллергическими болезнями, нуждающиеся в лечении заболеваний полости рта.

**Цель работы:** разработка и внедрение научно обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на совершенствование профилактики и лечения поражений органов полости рта у детей с АЗ.

**Методы исследования:** эпидемиологические, клинические, биохимические, иммунологические, микробиологические, фармакологические, статистические.

**Результаты исследования.** В результате проведенных исследований разработан комплекс лечебно – профилактических мероприятий, направленный на снижение распространенности и интенсивности болезней пародонта и кариеса у детей с АЗ с применением препаратов природного происхождения.

Внедрение разработанных методов в практику лечения патологий полости рта у больных АЗ позволило улучшить качество терапии и профилактики, сократить сроки лечения и существенно повысить стоматологический уровень здоровья пациентов.

**Научная новизна.** Впервые в Кыргызской Республике проведено комплексное стоматологическое обследование детей с различными клиническими проявлениями аллергических заболеваний, изучены уровень и структура стоматологической заболеваемости и характер ее клинических проявлений, выявлены характерные изменения местного иммунитета и свойств ротовой жидкости у пациентов с аллергическими заболеваниями.

Впервые изучена клиническая эффективность нового оригинального лечебно-профилактического средства природного происхождения с