

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.31-002-036.1-08-07-053.2:612.017.1

**КУЗЬМЕНКОВА**  
Ангелина Владимировна

**РОЛЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Витебск, 2024

Научная работа выполнена в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Асирян Елена Геннадьевна**, доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Юпатов Геннадий Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Зыблева Светлана Валерьевна**, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по медицинской части Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 31 января 2025 г. в 14:30 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210009, г. Витебск, проспект Фрунзе, 27, конференц-зал морфологического учебного корпуса.

Телефон ученого секретаря: 712-84-79, e-mail: [ialjatos@gmail.com](mailto:ialjatos@gmail.com)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан «27» декабря 2024 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.16.04,  
кандидат медицинских наук, доцент



И.А.Лятос

## ВВЕДЕНИЕ

Наиболее актуальной проблемой стоматологии являются заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР), как у взрослых, так и у детей [Suárez Ardura M. et al., 2023]. Стоматит – это термин, определяющий заболевания СОПР, протекающие с воспалительной реакцией, которая характеризуется всеми классическими признаками воспаления [Караков К. Г., 2013; Collado Pérez V. de la C. et al., 2023]. Распространенность стоматитов у детей составляет 70-80% всех заболеваний СОПР [Добротько Л. Н., Страхова С. Ю., 2010; Cuervo Menéndez J. M., 2023], распространенность хронических форм достигает 65%. По данным Всемирной организации здравоохранения пораженность афтозным стоматитом составляет 20-30% населения [Михальченко В. Ф., 2015]. Проблема стоматитов объясняется не только высокой распространенностью, но и хроническим течением, нарушениями со стороны иммунной системы. В силу несовершенства местных и общих защитных реакций наиболее уязвимыми перед лицом стоматитов различной этиологии оказываются дети [Казеко Л. А., 2013]. Среди этиопатогенетических аспектов заболевания ведущая роль принадлежит иммунной системе [Lavanya N., Jayanthi P., 2011; Hijuelos M. G. de P. et al., 2019]. Установлено, что с увеличением тяжести заболевания отмечается супрессия иммунитета со стороны Т-клеточного звена, со снижением числа Т-лимфоцитов и их функциональной активности. Увеличение числа Т-цитотоксических сопровождается снижением количества Т-хелперов. Тяжесть и длительность заболевания соответствуют выраженности сенсбилизации организма условно-патогенными антигенами [Косаева Ш. К., 2014]. Стоматит может являться первостепенным сигналом серьезных нарушений иммунитета и системных заболеваний [Трухан Д. И., 2012; Гаус О. В., 2019]. В последние годы значительно расширились возможности лабораторной диагностики, которые позволяют определить содержание в ротовой жидкости специфических и неспецифических иммунологических показателей, что позволяет определить их роль в этиологии как острых, так и хронических рецидивирующих стоматитов. Дисфункция иммунитета требует своевременной коррекции нарушений с целью профилактики рецидивов. Определение клинико-иммунологического статуса и данных анамнеза заболевания – является одним из важных факторов, обеспечивающих успех лечения, профилактики, а также возможности прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы, отраженным в пункте 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: биотехнологии (геномные и постгеномные, клеточные, микробные, медицинские, промышленные); системная и синтетическая биология; диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи» (Указ Президента Республики Беларусь от 07 мая 2020 № 156 п.п. 2.3, 2.4 из перечня «Приоритетные направления научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы»).

Диссертация выполнялась в рамках научно-исследовательской работы Научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) учреждения образования (УО) «Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета» (ВГМУ) «Диагностика, лечение и медицинская профилактика воспалительных заболеваний СОПР у детей и взрослых» (номер государственной регистрации 20213538 от 28.09.2021, сроки выполнения 2021-2024 гг.).

### **Цели и задачи исследования**

**Цель исследования:** изучить показатели местного иммунитета при хроническом стоматите (ХС) у детей, на основании чего разработать и внедрить метод физиотерапевтического лечения пациентов с данным заболеванием.

### **Задачи исследования:**

1. Определить уровень специфических и неспецифических показателей системы местного иммунитета у детей с ХС: секреторный иммуноглобулин А (sIgA), иммуноглобулин М (IgM), альфа-амилаза ( $\alpha$ -амилаза), лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза и миелопероксидаза (МПО).
2. Установить различия в показателях местного иммунитета у детей с ХС в зависимости от гистофизиологических периодов формирования СОПР, стоматологического статуса пациентов.
3. Оценить патогенетическую значимость изучаемых показателей, на основании чего разработать диагностический критерий дисфункции местного иммунитета при ХС у детей.
4. Разработать и оценить клиническую эффективность физиотерапевтического метода лечения ХС, а также его влияние на показатели местного иммунитета СОПР у детей.

5. Апробировать и внедрить метод физиотерапевтического лечения ХС у детей.

**Объект исследования:** пациенты с ХС в возрасте от 4 до 18 лет, а также практически здоровые дети в возрасте от 4 до 18 лет без заболеваний СОПР в анамнезе.

**Предмет исследования:** анамнестические данные, клинические и иммунологические показатели, биологические субстраты (ротовая жидкость).

#### **Научная новизна**

Впервые у детей в возрасте 4-18 лет изучены показатели местного иммунитета, как при ХС, так и у здоровых пациентов детского возраста. Изучены стоматологические показатели и состояние местного иммунитета у пациентов в возрасте 4-7 лет с первичной стадией формирования СОПР и 8-18 лет с вторичной стадией формирования СОПР при ХС, выявлены статистически значимые отличия от здоровых детей. Определены возрастные отличия в показателях иммунного статуса ротовой полости в зависимости от гистофизиологической стадии формирования слизистой.

Впервые установлены изменения местного иммунитета, имеющие диагностическую значимость при ХС у детей в разных возрастных группах. Установлено статистически значимое повышение уровня МПО, как у детей 4-7 лет, так и у пациентов 8-18 лет, что позволило определить этот показатель в качестве диагностического лабораторного критерия хронизации стоматита у пациентов в возрасте 4-18 лет. На основании ROC-анализа установлен уровень МПО, свидетельствующий о наличии ХС у детей независимо от возраста. При повышении уровня МПО до 217,5 U/l и более можно с высокой степенью достоверности говорить о хронизации стоматита у пациентов детского возраста.

Впервые на основании полученных данных об изменениях местного иммунитета у детей с ХС разработан и апробирован метод физиотерапевтического лечения заболевания с использованием магнитолазеротерапии, включающий воздействие, как на кожные зоны проекции высыпаний, так и регионарных лимфатических узлов челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Впервые доказана клинико-иммунологическая эффективность предлагаемого метода физиотерапевтического лечения на основании результатов оценки клинической картины, динамики показателей местного иммунитета после применения данного способа. Доказана необходимость применения магнитолазерной терапии в сочетании со стандартным лечением, что способствует нормализации показателей местного иммунитета, оказывая иммунокорректирующее воздействие, сокращая длительность обострений ХС, уменьшая частоту рецидивов, увеличивая продолжительность ремиссии.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Показатели местного иммунитета у детей с ХС статистически значимо отличаются от показателей группы сравнения. Показатели иммунной дисфункции зависят от возраста пациентов в соответствии со стадиями гистофизиологического развития. У детей 4-7 лет с первичной стадией формирования СОПР повышен уровень лизоцима, лактоферрина, МПО и sIgA в сравнении со здоровыми детьми. Пациенты 8-18 лет с вторичной стадией формирования СОПР с ХС имеют снижение уровня лизоцима, лактоферрина и sIgA в сравнении со здоровыми пациентами.

2. Дисфункция местного иммунитета у детей с ХС сопровождается высокой интенсивностью кариеса зубов, неудовлетворительной гигиеной полости рта. Пациенты группы сравнения, не имеющие хронических заболеваний СОПР, отсутствием дисбаланса в системе местного иммунитета имеют среднюю интенсивность кариеса зубов и удовлетворительную гигиену полости рта.

3. Пациенты как 4-7, так и 8-18 лет с ХС имеют высокий уровень МПО в сравнении со здоровыми детьми, что свидетельствует о дисфункции местного иммунитета. Учитывая однонаправленное изменение данного показателя местного иммунитета, его оценка для пациентов с ХС является диагностическим лабораторным критерием, подтверждающим хронизацию заболевания.

4. Включение в стандартную терапию у детей с ХС магнитолазерной терапии нормализует показатели местного иммунитета, такие как лизоцим, лактоферрин, МПО, sIgA и IgM, улучшает клиническую картину, приводя к уменьшению выраженности болевого синдрома, снижению интенсивности воспалительной реакции в полости рта в более короткие сроки, ускоряя заживление элементов поражения. Применение разработанного метода удлиняет периоды ремиссии, снижает частоту и длительность обострений заболевания.

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием. Постановка проблемы проведена совместно с научным руководителем проректором по научной работе, д.м.н., доцентом Е.Г. Асирян. Автором выполнен патентно-информационный поиск, разработка анкет и программы обследования, формирование групп пациентов, их лечение и оценка результатов проведены автором лично. Диссертант проводил выкопировку данных из медицинской документации, клиническое обследование осуществлялось совместно с сотрудниками филиала № 1 Детская стоматологическая поликлиника учреждения здравоохранения (УЗ) «Витебский областной клинический стоматологический центр». Забор

материала для исследования (ротовая жидкость) проведен автором лично. Иммунологические исследования выполнены в НИЛ ВГМУ. Статистическая обработка, анализ и обобщение результатов исследования, написание глав диссертации проведены автором самостоятельно. Соискателем создана база данных обследованных пациентов на бумажных носителях и в электронном виде, выполнена вся теоретическая и практическая работа, результаты которой представлены в диссертации. Диссертантом лично проведена статистическая и графическая обработка результатов исследования. Личный вклад соискателя составил 90%.

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные результаты диссертационного исследования, обосновывающие положения диссертации, представлены и обсуждены на 73-ей научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2021); Восьмом Всероссийском научно образовательном форуме с международным участием по вопросам педиатрии «Детский врач. Инновации. Наука. Практика» (Самара, 2021); Республиканской научно-практической конференции, посвященной двадцатилетию стоматологического факультета ВГМУ (Витебск, 2021); IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине – 2022» (Гродно); III Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Новикова Д.К.: «Витебская весна 2022: Инновации аллергологии и иммунологии» (Витебск); IV Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Новикова Д.К.: «Витебская весна 2023: Инновации аллергологии и иммунологии» (Витебск); VIII Всероссийском форуме «Современная педиатрия. Санкт-Петербург – Белые ночи – 2023»; Пятой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Виртуоз педиатрии» (Москва, 2024).

Разработана и утверждена Министерством Здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению. Разработан и получен Евразийский патент. Результаты исследования внедрены в клиническую практику филиала № 1 «Детская стоматологическая поликлиника» УЗ «Витебский областной клинический стоматологический центр» (3 акта); университетской клиники «Университетская стоматологическая поликлиника» (1 акт); УЗ «Витебский областной детский клинический центр» (2 акт); филиала № 3 Детская поликлиника № 3 УЗ «Витебский областной детский клинический центр» (2 акта); филиала № 1 Детская

поликлиника № 1 УЗ «Витебский областной детский клинический центр» (2 акта), а также в учебно-образовательный процесс УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (6 актов); УО «Гродненский государственный медицинский университет» (2 акта); УО «Белорусский государственный медицинский университет» (2 акта).

### **Опубликованность результатов диссертации**

Результаты научного исследования, обосновывающие положения диссертации, опубликованы в 29 печатных работах (11 научных статей в рецензируемых журналах (6,84 авторских листа)), включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Республики Беларусь и соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (1 из них единолично, 0,49 листа), 14 статей и тезисов докладов опубликованы в сборниках конгрессов, съездов, конференций (объем в авторских листах – 2,31). В публикациях с соавторами вклад диссертанта составил 85-90%. Утверждена инструкция по применению в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, получен Евразийский патент. Общий объем публикаций составляет 9,64 авторских листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на русском языке, объем текста составляет 97 страниц машинописного текста, содержит 25 таблиц, 5 рисунков. Структура диссертации включает содержание, перечень сокращений и обозначений, введение, общую характеристику работы, 5 глав, излагающих аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, материалы собственного исследования, заключение, списка использованных источников, состоящий из библиографического списка (128 источников на русском и английском языке), списка публикаций соискателя (25 авторских работ), приложений, включающих патент, инструкцию по применению, акты внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материалы и методы исследования**

Проведено одноцентровое открытое, сравнительное, контролируемое, проспективное исследование на базе филиал № 1 «Детская стоматологическая поликлиника» УЗ «Витебский областной клинический стоматологический центр», НИЛ ВГМУ. Исследование одобрено комитетом



по этике клинических испытаний ВГМУ, протокол № 2 от 26.03.2021 года. Родители участников исследования подписывали информированное согласие.

В исследование включено 80 детей с ХС в возрасте 4-18 лет. Группу сравнения составили 40 практически здоровых детей в возрасте 4-18 лет. Диагноз установлен на основании жалоб, анамнеза жизни, заболевания пациента, согласно клиническим протоколам диагностики и лечения стоматологических больных (дети до 18-ти лет) приложение 4 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.10.2006 № 807, клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (детское население) со стоматитом и родственными поражениями», постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.11.2022 № 112.

Критерии включения в программу обследования: письменное информированное согласие родителей на проведение клинического и лабораторного исследования образцов ротовой жидкости, возраст 4-18 лет, пол мужской и женский, подтвержденный диагноз ХС, рецидивирующая форма. Критерии включения детей в группу сравнения: письменное информированное согласие родителей на проведение клинического и лабораторного исследования образцов ротовой жидкости, возраст 4-18 лет, пол мужской и женский, отсутствие в анамнезе заболеваний СОПР, хронических заболеваний, отсутствие острых респираторных инфекций в течение 6 месяцев до начала исследования. Критерии исключения детей из обследования: отказ от участия и прохождения всего объема, предусмотренного протоколом, исследований, возраст менее 4 лет, наличие хронических заболеваний, регулярный прием лекарственных препаратов, употребление в течение последнего месяца иммунокорректирующих лекарственных средств.

Проведена оценка анамнеза жизни, семейного анамнеза. Клиническое обследование включало осмотр ЧЛЮ, изучение состояния кожных покровов и выявление патологических элементов поражения, определение состояния красной каймы губ, пальпацию регионарных лимфатических узлов (ЛУ) (околоушных, подчелюстных, подбородочных, шейных). Оценку интенсивности боли (характеристика, элементы поражения СОПР, изменение подлежащей слизистой, площадь поражения, количество рецидивов, трансформация одной клинической формы в другую, наличие признаков озлокачествления) проводили в баллах от 0 до 2 (Рутковская А.С., 2015). Размер очага поражений регистрировали с помощью измерения величины эрозивно-язвенных поражений. В данном методе все эрозивные элементы, в зависимости от площади, подразделяются на категории: I категория – площадь (S%) до 30 мм<sup>2</sup> (до 10%), II категория – S% 31-80 мм<sup>2</sup> (до 11-25%), III категория – S% свыше 80 мм<sup>2</sup> (более 25%) (Дедова Л.Н., 2005).

Регистрировали стоматологические индексы (индекс интенсивности кариеса зубов, индекс зубного налета PLI Silness-Loe (далее – PLI).

Для определения количества IgM, sIgA,  $\alpha$ -амилазы, лизоцима, лактопероксидазы, лактоферрина в ротовой жидкости у детей твердофазным иммуноферментным анализом использовали коммерческие наборы реактивов фирмы Elabscience Biotechnology Elisa Kit (КНР). Активность МПО определяли фотометрическим методом на микропланшетном фотометре Ф300ТП с использованием диагностических коммерческих наборов реактивов фирмы Elabscience Biotechnology Elisa Kit (КНР).

Лечение пациентов с ХС проведено согласно клиническим протоколам и разработанной инструкции [26–А]. Магнитолазерное воздействие проводили с использованием прибора с постоянным магнитным полем не менее 40 мТл, двумя видами лазера с площадью пятна воздействия на выходе излучателя 1 см<sup>2</sup>: красное (650 нм) непрерывное излучение мощностью 5 мВт, инфракрасное (850 нм) импульсное излучение частотой 12500 Гц; пиковой мощностью 10 мВт. Магнитолазерную терапию осуществляли контактно на поверхность кожи в области зон (точек) воздействия, до 10 зон во время одной процедуры. Продолжительность воздействия на 1 зону – 1 минута. С учетом параметров используемого лазерного излучения дозировка на 1 процедуру составляла до 12 Дж. Воздействие проводилось в следующей последовательности: первая зона – на кожу в области щек, губ в месте проекции элементов поражений; вторая зона – в области проекции подбородочных ЛУ симметрично справа и слева; третья зона – в области проекции поднижнечелюстных ЛУ симметрично справа и слева; четвертая зона – в области проекции заушных (сосцевидных) ЛУ симметрично справа и слева; пятая зона – в области проекции крупных шейных сосудов (сонные артерии) симметрично справа и слева или в область проекции яремных ЛУ.

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение Microsoft Office Excel 2010 и стандартный пакет прикладных лицензированных программ «Statistica 10.0». Вид распределения определяли критерием Шапиро-Уилка. В зависимости от вида распределения количественные параметры представляли в виде среднего значения (M) и среднеквадратического отклонения (s) или использовали медиану и интерквартильный интервал (Me [25%; 75%]). Сравнение двух независимых переменных с нормальным распределением проводили с помощью Т-теста Стьюдента, зависимых – парным Т-тестом. При получении статистически значимого результата ( $p < 0,05$ ), использовали непараметрические методы: U-тест Манна-Уитни (для анализа различий в двух независимых группах по количественному признаку), двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова. При наличии статистически значимого результата ( $p < 0,05$ ),

использовали критерий Вилкоксона парных сравнений. Оценку информационной значимости пороговых величин определяли при помощи ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic).

### **Результаты собственных исследований**

В зависимости от стадии формирования СОПР пациенты разделены на группы. Группа А (n=42) – пациенты в возрасте 4-7 лет с ХС в стадии первичного формирования слизистой, средний возраст – 5,00 лет [5,00; 7,00]. Группа В (n=38) – дети в возрасте 8-18 лет с ХС в стадии вторичного формирования слизистой, средний возраст – 13,00 лет [9,00; 16,00]. Группы С (n=20) и D (n=20) – практически здоровые дети в возрасте 4-7 и 8-18 лет без заболеваний СОПР в анамнезе, обратившиеся в детскую стоматологическую поликлинику для профилактического осмотра. Средний возраст в группе А – 5,00 лет [5,00; 7,00], в группе В – 14,00 лет [8,00; 17,00].

68 (85%) пациентов с ХС в период обострения имели жалобы на наличие болезненного/ых поражений в полости рта, покраснение и отек СОПР. В группе А 38 (88,4%) детей отмечали сильную боль на уровне 2,00 баллов, снижение аппетита либо полный отказ от еды ( $p<0,05$ ). В группе В 30 (78,9%) пациентов отмечали умеренную или сильно выраженную боль на уровне  $1\pm 0,91$  балла ( $p<0,05$ ). Повышение температуры тела (выше  $38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) выявлено у 15 (18,75%) детей обеих групп, большинство пациентов в возрасте 4-7 лет, 14 (33,3%) человек ( $p<0,05$ ).

За медицинской помощью в первый день от начала обострения заболевания обратилось 52 (65%) пациента, в группе А этот показатель – 32 (76,2%) ребенка ( $p<0,05$ ). В течение двух-трех дней от начала заболевания к врачу обратилось 20 (25%) человек, частота обращения в этот период одинакова в обеих группах. Через 5-7 дней от начала заболевания к доктору обратилось 8 (10%) детей 8-18 лет ( $p<0,05$ ).

Вредные привычки наблюдались у 35 (43,75%) детей с ХС, в группе А – у 23 (54,76%), в группе В – у 12 (34,28%) ( $p<0,05$ ). Онихофагия выявлена у 10 (12,50%) человек, из них 7 пациентов группы А ( $p<0,05$ ). Сосание большого пальца установлено у 7 (16,66%) детей, сосание угла одеяла – у 3 (7,14%) пациентов группы А. Кожные покровы ЧЛО у пациентов обеих групп физиологической окраски. Первичных и вторичных элементов поражения на кожных покровах в околоротовой области и красной кайме губ не наблюдались. При пальпации регионарных ЛУ лимфаденит выявлен у 31 (38,75%) ребенка с ХС ( $p<0,05$ ). В группе А увеличение ЛУ наблюдалось у 21 (50%) человека ( $p<0,05$ ), у 16 (76,19%) пациентов выявлено одновременное увеличение в двух-трех группах регионарных ЛУ. В группе В лимфаденит

выявлен у 10 (26,32%) пациентов ( $p < 0,05$ ), у 6 (60%) детей увеличены подчелюстные ЛУ, у 4 (40%) подчелюстные и шейные ЛУ.

Пузырно-пузырьковые поражения, разрастания и напластования в обеих группах отсутствовали (0 баллов), на слизистой наблюдались белые ( $1,0 \pm 0,63$  балла), красные ( $1,0 \pm 0,79$  баллов) и эрозивно-язвенные ( $1,0 \pm 0,58$  баллов) поражения. Признаки озлакачивания у всех обследованных пациентов отсутствовали (0 баллов). На СОПР в преддверии полости рта поражения локализовались у 13 (16,25%) пациентов, на слизистой щек – у 22 (27,5%) детей, на слизистой оболочке прикрепленной десны в области конкретных зубов – у 12 (15%) детей, на твердом небе – у 2 (2,5%) пациентов, на спинке языка – у 3 (3,75%) детей, на дне полости рта – у 2 (2,5%) пациентов. Элементы поражения на СОПР одинаково часто встречались в обеих группах.

У детей 4-7 лет с ХС наблюдался воспалительный процесс в подлежащей слизистой на уровне  $1,0 \pm 0,93$  балла, у детей 8-18 лет с ХС воспалительные явления установлены на уровне  $1,0 \pm 0,71$  балла. При оценке площади поражения I категория статистически значимо чаще выявлялась у детей младшей возрастной группы ( $p < 0,05$ ), III категория достоверно чаще установлена у пациентов 8-18 лет ( $p < 0,05$ ). II категория одинаково часто выявлялась у детей обеих групп ( $p > 0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка эрозивно-язвенных поражений СОПР у детей с ХС

Категория	Группа А (n=42)	Группа В (n=38)
I (S до 30 мм <sup>2</sup> )	22 (52,38%)*	9 (23,68%)
II (S 31-80 мм <sup>2</sup> )	14 (33,33%)	16 (42,11%)
III (S свыше 80 мм <sup>2</sup> )	6 (14,29%)	13 (34,21%)*

Примечание: S – площадь поражения; \* - достоверные различия между группами с  $p < 0,05$ .

В соответствии с видом прикуса пациенты разделены на группы: временный, смешанный, постоянный. Группа К – 18 (22,5%) пациентов с ХС в возрасте 4-5 лет (временный), группа L – 36 (45%) человек в возрасте 6-13 лет с ХС (смешанный), группа M – 26 (32,5%) детей с ХС (постоянный). Группы сравнения также разделили: группа N – 13 (32,5%) детей в возрасте 4-5 лет (временный), группа O – 19 (47,5%) детей в возрасте 7-13 лет (смешанный), группа P – 8 (20%) человек 13-18 лет (постоянный). В группе K установлен высокий уровень интенсивности кариеса зубов ( $8,23 \pm 6,13$ ), тогда как в группе N определен средний уровень интенсивность  $3,93 \pm 2,78$  ( $p < 0,01$ ). В группе L индекс составил  $5,72 \pm 3,48$ , что соответствует среднему уровню интенсивности кариеса зубов, в сравнении с группой O, где показатель равен  $4,43 \pm 2,72$  ( $p < 0,01$ ). Средний уровень интенсивности кариеса зубов

установлен в группе М ( $6,45 \pm 4,26$ ), тогда как в группе Р значение индекса равно  $3,24 \pm 2,28$  ( $p < 0,01$ ). При регистрации PLI в группе А значение индекса  $2,3 \pm 2,72$ , что достоверно выше, чем в группе сравнения С  $1,05 \pm 2,72$  ( $p < 0,01$ ). В группе В данный показатель равен  $2,6 \pm 2,72$ , что достоверно выше, чем в группе сравнения D  $1,13 \pm 2,72$  ( $p < 0,01$ ).

**Показатели местного иммунитета ротовой полости у здоровых детей в возрасте 4-18 лет.** При изучении показателей местного иммунитета у здоровых детей в возрасте 4-7 лет (группа С) и 8-18 лет (группа D) были выявлены возрастные особенности. В группе С уровень IgM равен  $125,59$  [ $74,53$ ;  $152,40$ ] нг/мл, что статистически значимо не отличалось от группы D. У детей в возрасте 4-7 лет величина sIgA статистически значимо ниже, чем у здоровых детей группы D  $8,93$  [ $6,94$ ;  $10,51$ ] нг/мл ( $p < 0,05$ ). Уровень  $\alpha$ -амилазы и МПО в ротовой жидкости у детей 4-7 лет и 8-18 лет статистически значимых различий не имел. У детей 8-18 лет уровень лизоцима равен  $3,58$  [ $3,18$ ;  $19,58$ ] нг/мл, показатель лактоферрина составил  $12,86$  [ $3,94$ ;  $15,30$ ] нг/мл, что статистически значимо выше, чем у детей 4-7 лет ( $p < 0,01$ ).

**Показатели местного иммунитета ротовой полости у детей с хроническим стоматитом в возрасте 4-7 лет.** Уровень лизоцима в группе А равен  $2,19$  [ $0,68$ ;  $5,17$ ] нг/мл, тогда как в группе С показатель статистически значимо ниже ( $0,85$  [ $0,27$ ;  $0,97$ ] нг/мл) ( $p < 0,05$ ), в тоже время уровень лактоферрина у пациентов с ХС составил  $11,73$  [ $4,17$ ;  $15,19$ ] нг/мл, что статистически значимо выше, чем в у здоровых детей 4-7 лет ( $6,63$  [ $6,11$ ;  $14,25$ ] нг/мл) ( $p < 0,05$ ). Содержание лактопероксидазы в группе А равно  $7,81$  [ $6,93$ ;  $9,29$ ] нг/мл, не имея статистически значимых отличий от группы С, где показатель равен  $7,84$  [ $6,28$ ;  $8,65$ ] нг/мл ( $p > 0,05$ ). Уровень МПО в группе А составил  $361,21$  [ $330,14$ ;  $625,31$ ] U/l, что статистически значимо отличалось от группы С, где этот показатель равен  $198,08$  [ $170,89$ ;  $302,94$ ] U/l ( $p < 0,05$ ). Содержание  $\alpha$ -амилазы в группе А установлено на уровне  $79,4$  [ $74,53$ ;  $87,51$ ] нг/мл, что статистически значимо не отличалось от группы С ( $74,98$  [ $73,16$ ;  $77,93$ ] нг/мл) ( $p > 0,05$ ). Уровень sIgA в группе А равен  $12,46$  [ $10,75$ ;  $14,24$ ] нг/мл, что статистически значимо отличается от группы С ( $8,93$  [ $6,940$ ;  $10,510$ ] нг/мл) ( $p < 0,01$ ). Уровень IgM в группе исследования А составил  $123,68$  [ $79,304$ ;  $157,680$ ] нг/мл, не имея статистически значимых отличий от здоровых детей 4-7 лет.

**Показатели местного иммунитета ротовой полости у детей с хроническим стоматитом в возрасте 8-18 лет.** У пациентов в возрасте 8-18 лет с ХС уровень лизоцима составил  $1,51$  [ $0,78$ ;  $5,23$ ] нг/мл, уровень лактоферрина равен  $8,85$  [ $4,98$ ;  $13,20$ ] нг/мл, что статистически значимо отличалось от здоровых детей, где показатели равны  $3,58$  [ $3,18$ ;  $19,58$ ] нг/мл и  $12,86$  [ $3,94$ ;  $15,30$ ] нг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ). Содержание

лактопероксидазы в группе В 7,57 [6,99; 7,79] нг/мл, уровень  $\alpha$ -амилазы составил 78,66 [73,30; 86,19] нг/мл, при этом эти показатели статистически значимо не отличались от здоровых детей. Уровень МПО в группе В равен 431,11 [334,02; 481,61] U/l, что статистически значимо выше показателя в группе здоровых детей 8-18 лет, где он равен 194,19 [77,68; 217,5] U/l ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ХС 8-18 лет уровень sIgA составил 10,15 [8,85; 14,13] нг/мл, показатель IgM выявлен на уровне 130,77 [105,72; 140,66] нг/мл, что статистически значимо не отличалось от уровня здоровых детей.

**Диагностический критерий хронизации воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта у детей с хроническим стоматитом.** В группе А концентрация МПО равна 361,21 [330,14; 625,31] U/l, что статистически значимо выше, чем у здоровых детей того же возраста (198,08 [170,89; 302,94] U/l) ( $p < 0,05$ ). Показатель МПО у детей 8-18 лет с ХС установлен на уровне 431,11 [334,02; 481,61] U/l, что достоверно выше, чем в группе D, где он равен 194,19 [77,68; 217,5] U/l ( $p < 0,05$ ). Учитывая проведенный анализ, сформирована общая группа детей с ХС 4-18 лет. По результатам ROC-анализа получили характеристическую кривую, в которой оптимальной «точкой разделения» для МПО является величина 217,5 U/l, чувствительность при этом равна 83,3%, специфичность составила 83,3%. AUC равен 0,84, что свидетельствует об очень хорошей диагностической эффективности сформированной модели.

**Динамика иммунологических показателей после применения различных методов лечения у детей с хроническим стоматитом.** В случайном порядке детей с ХС разделили на 4 группы: группа E (n=21) – дети 4-7 лет, получавшие стандартное лечение согласно клиническим протоколам, группа R (n=19) – дети 8-18 лет, получавшие стандартное лечение согласно клиническим протоколам; группа F (n=21) – пациенты 4-7 лет, которым проводилось стандартное лечение в сочетании с магнитолазерным воздействием; группа S (n=19) – дети 8-18 лет, получавшие стандартное лечение в сочетании с магнитолазерным воздействием.

В группе E после лечения установлено снижение уровня IgM, статистически значимые отличия с группой С отсутствовали ( $p > 0,05$ ). Уровень  $\alpha$ -амилазы увеличился до 80,73 [77,67; 86,16] нг/мл в сравнении с исходным показателем, где он составлял 74,98 [73,16; 77,93] нг/мл ( $p < 0,01$ ). Исходный уровень МПО равен 361,21 [330,14; 625,31] U/l, после лечения установлено снижение до 277,11 [128,17; 368,02] U/l, однако статистически значимые различия с группой сравнения (группа С) сохранились ( $p < 0,05$ ). Уровень sIgA до лечения составил 12,24 [11,09; 13,71] нг/мл, после проведенной терапии снизился до 11,01 [9,56; 12,24] нг/мл, однако

статистически значимые отличия с пациентами группы сравнения сохранились ( $p < 0,05$ ).

В группе R после лечения наблюдалось повышение уровня лизоцима с 1,06 [0,71; 1,92] нг/мл до 2,12 [0,75; 3,07] нг/мл ( $p < 0,05$ ), при этом первое и второе определения статистически значимо отличалось от группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Уровень лактоферрина, лактопероксидазы,  $\alpha$ -амилазы, IgM в группе детей 8-18 лет с ХС статистически значимо не отличался от уровня группы D как до, так и после проведённой терапии ( $p > 0,05$ ). Исходный уровень МПО в группе R равен 356,81 [54,37; 687,91] U/l, после лечения статистически значимые различия зафиксированы с показателями детей группы сравнения 8-18 лет ( $p < 0,05$ ). Статистически значимой динамики уровень sIgA в данной группе в процессе лечения не зафиксировано.

В группе F после лечения наблюдалось статистически значимое снижение уровня лизоцима до 0,95 [0,35; 1,51] нг/мл в сравнении с исходным показателем, установленным на уровне 2,99 [0,68; 5,17] нг/мл ( $p < 0,05$ ). После лечения уровень лактоферрина снизился с 12,07 [6,46; 13,18] нг/мл до 6,46 [3,31; 10,71] нг/мл ( $p < 0,05$ ). При первом определении в группе F уровень МПО составил 303,79 [224,56; 537,29] U/l, повторный уровень статистически значимо отличался от исходного, составил 231,5 [157,89; 402,11] U/l ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ХС 4-7 лет уровень лизоцима, лактоферрина, МПО, sIgA, IgM не имел статистически значимых отличий от здоровых детей 4-7 лет после применения магнитолазерного лечения в сочетании со стандартной терапией.

В группе S после лечения наблюдалось повышение уровня лизоцима с 1,73 [0,5; 3,72] нг/мл до 3,56 [2,21; 6,42] нг/мл ( $p < 0,05$ ), при этом, статистически значимо не отличаясь от группы сравнения. При повторном определении уровень лактоферрина увеличился до 11,46 [8,29; 14,25] нг/мл в сравнении с исходным показателем, установленном на уровне 8,61 [4,84; 10,05] нг/мл ( $p < 0,05$ ), не отличаясь от показателей группы D. При ХС у детей 8-18 лет уровень лактопероксидазы,  $\alpha$ -амилазы, IgM, sIgA статистически значимо не отличался до и после проведённой терапии, а также от уровня у детей группы сравнения. Снижение уровня МПО, с 427,04 [314,02; 491,64] U/l до 257,41 [54,37; 326,94] U/l, установлено в группе S после применения магнитолазерного лечения в сочетании со стандартной терапией ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с ХС 4-18 лет (группа E, R) после лечения, согласно клиническим протоколам, наблюдалась динамика иммунологических показателей, однако сохранялись статистически значимые различия при сопоставлении с группами сравнения C и D. В группе E статистически значимые отличия сохранились в показателях лактоферрина, МПО и sIgA. В группе R после лечения статистически значимые различия наблюдались в показателях лизоцима и МПО. Статистически значимая динамика

установлена при определении  $\alpha$ -амилазы и МПО в обеих группах пациентов, при этом выявлено увеличение  $\alpha$ -амилазы в сравнении с исходным показателем ( $p < 0,05$ ), снижение МПО при повторном определении ( $p < 0,05$ ).

В обеих группах детей с ХС 4-18 лет (группа F, S) после включения в лечение магнитолазерной терапии установлено статистически значимое снижение МПО ( $p < 0,05$ ), при этом уровень повторного определения не отличался от показателя в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Статистически значимые отличия с группой сравнения в обеих группах отсутствовали при повторном определении лизоцима, лактоферрина, при этом исходный уровень этих показателей статистически значимо отличался от уровня детей групп сравнения, как у пациентов 4-7 лет, так и 8-18 лет с ХС ( $p < 0,05$ ).

**Сравнительный анализ клинических данных у детей с хроническим стоматитом после применения различных схем терапии.** При обращении за медицинской помощью в первые дни заболевания оценка боли у детей в 4-7 лет в группах E, F определена на уровне, соответствующем боли сильной интенсивности. После проведенной терапии наблюдалось снижение данного критерия в обеих группах, однако статистически значимые отличия зафиксированы в группе F, где этот показатель равен  $1,0 \pm 0,24$  балл ( $p < 0,05$ ). В группах R, S пациенты характеризовали боль, как сильно выраженную либо умеренную, что соответствовало уровню  $1,0 \pm 0,86$  балл и  $1,0 \pm 0,98$  соответственно. В группе R после лечения показатель равен  $1,0 \pm 0,35$  балл ( $p < 0,05$ ).

Воспалительный процесс в подлежащей СОПР соответствовал  $1,0 \pm 0,81$  балла в группе E,  $1 \pm 0,78$  балла – в группе F. После лечения в группе F изменений подлежащей слизистой не выявлено ( $0 \pm 0,46$  баллов) ( $p < 0,05$ ). На момент первичного обращения в группе R показатель равен  $1,0 \pm 0,79$  балл, в группе S –  $1,0 \pm 0,94$  балл. После проведенного стандартного лечения в группе R воспалительный процесс соответствовал  $1,0 \pm 0,22$  баллу ( $p > 0,05$ ). В группе S выявлены статистически значимые отличия в определении данного показателя, установлено его снижение до  $0 \pm 0,86$  баллов ( $p < 0,05$ ).

При первичном осмотре площадь поражения у детей в возрасте 4-7 лет с ХС в обеих группах (группа E, F) соответствовала 2,00 баллам. После проведенной терапии на 7-10 день зафиксировано снижение показателя до  $1 \pm 0,97$  балла в группе E, до  $0 \pm 0,76$  в группе F ( $p < 0,05$ ). До лечения в группе R площадь поражения составила 2,00, что не отличалось от уровня в группе S. В группе R на фоне стандартной терапии показатель равен  $1,0 \pm 0,69$  балл, тогда как в группе S уровень составил  $1,0 \pm 0,14$  балл ( $p < 0,05$ ).

При оценки регенеративных процессов СОПР после лечения в группе F элементы поражения отсутствовали ( $0 \pm 0,76$  балла). В группе S наблюдались регенеративные процессы, вторичные элементы поражения присутствовали



на нескольких участках, не превышая трех ( $1 \pm 0,34$  балл). При осмотре СОПР после лечения в группах E и R, дети 4-7 и 8-18 лет с ХС, получавших стандартное лечение, наблюдались регенеративные процессы более, чем на 3 участках, что соответствовало  $1,0 \pm 0,57$  баллу.

При регистрации индекса зубного налета PLI Silness-Loe на 7-10 сутки в группе F значение равно  $1,9 \pm 2,72$ , что статистически значимо отличалось от группы сравнения C, где показатель составил  $1,05 \pm 2,72$  ( $p < 0,05$ ). В группе S данный показатель равен  $2,0 \pm 2,72$ , что статистически значимо выше, чем в группе сравнения D  $1,13 \pm 2,72$  ( $p < 0,05$ ). В группах E и R показатели составили  $2,1 \pm 2,72$  и  $2,0 \pm 2,72$  соответственно, при этом статистически значимо отличаясь от групп сравнения, а также от детей, получавших стандартное лечение в сочетании с магнитолазерной терапией ( $p < 0,05$ ).

В течение 12 месяцев наблюдения у детей 4-7 лет с ХС установлено снижение кратности рецидивирования с 7-10 раз в год до 2-4 раз в год ( $p < 0,05$ ). У детей старшей возрастной группы с ХС (группа S) частота рецидивов заболевания статистически значимо изменилась, исходный показатель составил 7-10 раз в год, после лечения – 3-5 раз в год ( $p < 0,05$ ). Длительность периодов обострений у детей 4-7 лет с ХС исходно определена на уровне  $13,0 \pm 0,87$  дней, у детей 8-18 лет –  $11,0 \pm 0,65$  дней. В течение года проанализировав полученные данные продолжительность обострений сократилась до  $9,0 \pm 0,25$  дней у детей 4-7 лет, у пациентов старшей возрастной группы – до  $6 \pm 0,37$  ( $p < 0,05$ ).

В группе E и R частота рецидивирования осталась на прежнем уровне – 7-10 раз в год. Длительность периодов обострений в младшей возрастной группе E исходно определена на уровне  $14,0 \pm 0,65$  дней, у детей 8-18 лет с ХС –  $10,0 \pm 0,75$  дней. Проанализировав анамнез заболевания в течение года в обеих группах статистически значимой достоверности в показателях продолжительности заболевания в период обострений не выявлено ( $p > 0,05$ ).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Дети в возрасте 4-7 и 8-18 лет имеют различия в иммунологических показателях, что обусловлено разными стадиями гистофизиологического развития СОПР. У детей младшей возрастной группы уровень лизоцима, лактоферрина, sIgA статистически значимо ниже, чем у здоровых детей старшего возраста ( $p < 0,05$ ). При ХС у детей показатели местного иммунитета имеют статистически значимые отличия от уровня иммунологических факторов в ротовой жидкости в группе сравнения. У пациентов с ХС в возрасте 4-7 лет наблюдалось статистически значимое увеличение уровня лизоцима  $2,19$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), лактоферрина  $11,73$  нг/мл

( $p < 0,05$ ), sIgA 12,46 нг/мл ( $p < 0,01$ ), МПО 361,21 U/l ( $p < 0,05$ ) в сравнении с уровнем показателей местного иммунитета у детей группы сравнения. Пациенты 8-18 лет со вторичной стадией формирования СОПР с ХС имеют снижение уровня лизоцима до 1,51 нг/мл ( $p < 0,01$ ), лактоферрина до 8,85 нг/мл ( $p < 0,05$ ) и sIgA до 10,15 нг/мл ( $p < 0,05$ ) в сравнении со здоровыми детьми 8-18 лет [2–А, 4–А, 7–А, 11–А, 20–А, 21–А, 22–А, 25–А].

2. Дисфункция местного иммунитета у детей с ХС сопровождается неудовлетворительными показателями стоматологического статуса, тем самым способствуя частым и длительным обострениям заболевания. У обследованных пациентов в возрасте 4-18 лет с ХС значение индекса интенсивность кариеса зубов и уровня гигиены полости рта статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения ( $p < 0,01$ ). У детей 4-5 лет во временном прикусе выявлена высокая интенсивность кариеса зубов, соответствует  $8,23 \pm 6,13$ , что статистически значимо выше, чем у детей группы сравнения, где данный показатель равен  $3,93 \pm 2,78$  ( $p < 0,01$ ). У пациентов в возрасте 6-18 лет, имеющих смешанный и постоянный прикус, установлена средняя интенсивность кариеса зубов, что соответствует  $5,72 \pm 3,48$  и  $6,45 \pm 4,26$  соответственно, при этом статистически значимо выше, чем у детей групп сравнения, имеющих в смешанном прикусе интенсивность кариеса зубов  $4,43 \pm 2,72$ , в постоянном прикусе –  $3,24 \pm 2,28$  ( $p < 0,01$ ). Значение индекса гигиены у детей с ХС в возрасте 4-7 лет составило  $2,30 \pm 2,72$ , что статически выше, чем в группе сравнения, где этот показатель равен  $1,05 \pm 2,72$  ( $p < 0,01$ ). В группе детей с ХС в возрасте 8-18 лет данный показатель равен  $2,60 \pm 2,72$ , что достоверно выше, чем в группе сравнения  $1,13 \pm 2,72$  ( $p < 0,01$ ) [1–А, 3–А, 9–А, 14–А, 15–А].

3. У пациентов 4-7 и 8-18 лет с ХС выявлено статистически значимое повышение МПО в ротовой жидкости в сравнении с данным показателем у здоровых детей. В возрасте 4-7 лет уровень МПО составил 361,21 [330,14; 625,31] U/l, что статистически значимо отличается от пациентов группы сравнения, где этот показатель равен 198,08 [170,89; 302,94] U/l ( $p < 0,05$ ). У детей в возрасте 8-18 лет уровень МПО составил 431,11 [334,02; 481,61] U/l, что статистически значимо выше, чем у здоровых детей того же возраста, где он равен 194,19 [77,68; 217,5] U/l ( $p < 0,05$ ). Учитывая однонаправленное изменение данного показателя местного иммунитета, его оценка для пациентов с ХС является диагностическим лабораторным критерием, подтверждающим хронизацию заболевания. На основании ROC-анализа установлен уровень МПО, свидетельствующий о наличии хронического стоматита у детей независимо от возраста (чувствительность – 83,3%, специфичность – 83,3%). При повышении уровня МПО до 217,5 U/l и более

можно с высокой степенью достоверности говорить о хронизации стоматита у пациентов детского возраста [8–А, 11–А].

4. Включение в стандартное лечение магнитолазерной терапии с воздействием на кожные зоны проекции элементов поражений, а также регионарные лимфатические узлы у детей обеих возрастных групп с ХС способствовало статистически значимому сокращению частоты рецидивирования заболевания, уменьшению продолжительности обострений ( $p < 0,05$ ). В показателях местного иммунитета у пациентов в возрасте 4-7 лет с ХС после проведенной терапии диагностировано статистически значимое снижение уровня лизоцима до 0,95 нг/мл, лактоферрина до 6,46 нг/мл, МПО до 234,5 U/l и sIgA до 11,95 нг/мл ( $p < 0,05$ ), повышение уровня IgM до 121,42 нг/мл ( $p < 0,05$ ). В старшей возрастной группе у детей с ХС установлено снижение МПО до 257,41 U/l ( $p < 0,05$ ), повышение уровня лизоцима до 3,56 нг/мл, лактоферрина до 11,46 нг/мл ( $p < 0,05$ ). Использование магнитолазерной терапии способствовало динамики показателей местного иммунитета, в результате которой при повторном определении лизоцима, лактоферрина, МПО, sIgA не выявлено статистически значимых отличий от уровня данных факторов иммунитета у здоровых пациентов ( $p > 0,05$ ) [7–А, 9–А, 10–А, 23–А, 24–А].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Определение показателей местного иммунитета (лизоцим, лактоферрин, sIgA, МПО) у детей с ХС в возрасте 4-18 лет необходимо с целью своевременного выявления дисфункции местного иммунитета и коррекции проводимой терапии [7–А].

2. Пациентам детского возраста с ХС рекомендовано диспансерное наблюдение у врача-стоматолога, с целью своевременной санации полости рта, профессиональной гигиены, что обусловлено необходимостью поддержания микробиоценоза полости рта и нормализации функции местного иммунитета [9–А].

3. С целью подтверждения ХС у пациентов детского возраста (4-7 и 8-18 лет) рекомендуется определение уровня МПО в ротовой жидкости, как основного маркера дисфункции иммунитета, подтверждающего хронизацию стоматита у детей [27–А].

4. Магнитолазерную терапию рекомендуется использовать в лечении пациентов с ХС, включая воздействие как на кожные зоны проекции очагов поражения, так и на область регионарных лимфатических узлов челюстно-лицевой области кратностью от пяти до десяти процедур с целью нормализации показателей местного иммунитета, сокращения частоты и длительности обострений ХС [26–А].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в научных изданиях

1–А. Кузьменкова, А. В. Клиническо-анамнестические и лабораторные данные при стоматитах у детей / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Стоматолог. – 2020. – № 4 (39). – С. 42–47.

2–А. Кузьменкова, А. В. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит у детей (обзор литературы) / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Охрана материнства и детства. – 2020. – № 2 (36). – С. 89–94.

3–А. Кузьменкова, А. В. Анализ распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Стоматолог. – 2021. – № 3 (42). – С. 34–38.

4–А. Кузьменкова, А. В. Гистоиммунологическая диагностика стоматитов у детей / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Стоматолог. – 2021. – № 2 (41). – С. 35–40.

5–А. Кузьменкова, А. В. Физиотерапевтические методы лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Охрана материнства и детства. – 2021. – № 2 (38). – С. 72–75.

6–А. Кузьменкова, А. В. Клиническая эффективность магнито-лазерной терапии у детей при стоматитах / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2022. – Т.6 – № 1. – С. 24–29.

7–А. Кузьменкова, А. В. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов детского возраста со стоматитом / А. В. Кузьменкова // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2022. – № 3. – С. 77–82.

8–А. Кузьменкова, А. В. Возможности диагностики хронизации воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта у детей со стоматитом на основании диагностического критерия / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Охрана материнства и детства. – 2023. – № 2 (42). – С. 46–49.

9–А. Кузьменкова, А. В. Стоматологический профиль детей с хроническим стоматитом / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22 – № 6. – С. 23–33.

10–А. Кузьменкова, А. В. Сравнительная характеристика методов лечения хронического стоматита у пациентов детского возраста / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2024. – № 1. – С. 13–20.

11–А. Кузьменкова, А. В. Состояние мукозального иммунитета у пациентов детского возраста с хроническим стоматитом / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Здоровоохранение. – 2024. – № 7. – С. 59–65.

### **Статьи в сборниках научных трудов и материалов конференций**

12–А. Кузьменков, А. В. Уровень кислотности ротовой жидкости у детей с различными формами стоматита / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Студенческая медицинская наука XXI века. V Форум молодежных научных обществ : Материалы XX Междунар. науч.- практ. кон. студентов и молодых учёных и V Форума молодеж. науч. обществ, Витебск, 28-29 октября 2020 г. / под ред. А. Т. Щастного – Витебск. – 2020. – С. 301–304.

13–А. Кузьменкова, А. В. Ретроспективный анализ встречаемости воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей г. Витебска / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике : Материалы Международной научно-практической конференции, Гомель, 19 июня 2020 года / Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека. – Гомель: Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, 2020. – С. 124–125.

14–А. Пиньковская, Д. Ю. Оценка распространенности кариеса зубов у детей при заболеваниях слизистой оболочки рта / Д. Ю. Пиньковская, П. Ю. Шинкевич, А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : Материалы 73-ей научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 21-22 апреля 2021 года. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2021. – С. 651–654.

15–А. Кузьменкова, А. В. Оценка интенсивности кариеса зубов при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки рта у детей / А. В. Кузьменкова, Д. Ю. Пиньковская // Студенческая наука – 2021 : Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием / Forcipe. – 2021. – Т. 4. – № S1. – С. 778–779.

16–А. Кузьменкова, А. В. Показатели кислотности ротовой жидкости у детей с различными формами стоматита / А. В. Кузьменкова // Актуальные проблемы науки XXI века : Материалы IX всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием. – Смоленск, 2021 / Смоленский медицинский альманах. – 2021. – № 1. – С. 186–189.

17–А. Кузьменкова, А. В. Показатели уровня гигиены полости рта у детей с различными формами стоматита / А. В. Кузьменкова // Актуальные проблемы педиатрии, детской эндокринологии и неонатологии : Материалы VI-ой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященная памяти заслуженного деятеля науки РСФСР, д.м.н., проф. А. Т. Петряевой. – Смоленск, 20 мая 2021 г. / Смоленский медицинский альманах. – 2021. – № 2. – С. 74–77.

18–А. Кузьменкова, А. В. Методы лечения стоматитов у детей / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : Материалы 76-ой научной сессии ВГМУ, Витебск, 28–29 января 2021 года / Под редакцией А.Т. Щастного. – УО «Витебский государственный медицинский университет» : Витебский государственный медицинский университет, 2021. – С. 191–193.

19–А. Кузьменкова, А. В. Клинико-лабораторная характеристика детей со стоматитами, как проявление дисфункции местного иммунитета. / А. В. Кузьменкова // Инновационные технологии диагностики и лечения аллергии и иммунопатологии: научное электронное издание: Материалы республиканской конференции с международным участием 6-7 мая 2021 г., Витебск. – 2021. – С. 20–21.

20–А. Кузьменкова, А. В. Показатели уровня лизоцима у детей со стоматитом / А. В. Кузьменкова // Студенческая медицинская наука XXI. VII Форум молодежных научных обществ : материалы XXII Междунар. науч.-практ. кон. студентов и молодых ученых (Витебск, 26-27 окт. 2022 г.) под ред. А.Т. Щастного. – Витебск: ВГМУ, 2022. – 1 электрон.опт. Диск (CD-ROM).

21–А. Кузьменкова, А. В. Показатели уровня лактоферрина у детей со стоматитом / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2022: сборник материалов IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Гродно, Беларусь, 25 ноября 2022 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2022. – С. 140–141.

22–А. Кузьменкова, А. В. Показатели уровня секреторного иммуноглобулина А и иммуноглобулина М при стоматите у детей / А. В. Кузьменкова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 75-ой юбилейной международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 20-21 апреля 2023 года. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2023. – 1 электрон.опт. диск (CD-ROM).

23–А. Кузьменкова, А. В. Клинико-иммунологическая эффективность магнитолазерной терапии в лечении детей с хроническим стоматитом / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Современная Педиатрия. Санкт-Петербург – белые ночи – 2023 : сборник материалов VIII Всероссийского форума, Санкт-Петербург, 23–24 июня 2023 года. – Санкт-Петербург: Б. и., 2023. – С. 26–31.

24–А. Кузьменкова, А. В. Эффективность магнитолазерной терапии у детей 4-7 лет / А. В. Кузьменкова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : Материалы 76-ой научно-практической конференции студентов и молодых учёных, посвященной 90-летию университета, Витебск,

25–26 апреля 2024 года. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2024. – EDN RVERVC.

25–А. Кузьменкова, А. В. Мукозальный иммунитет у детей с хроническим стоматитом / А. В. Кузьменкова // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 27. – № S2. – С. 40.

### **Инструкции по применению**

26–А. Метод вторичной медицинской профилактики хронического стоматита у детей № 116-1122: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 21.03.2023 / Витеб. гос. мед. ун-т; сост.: А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян, А. В. Волотовская. – Витебск, 2023. – 8 с.

### **Патенты**

27–А. Patent EP 202391460, IPC G01N 33/573 (2006.01) Способ диагностики хронизации воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта у детей со стоматитом : № 046274: заявлено 10.05.2023 : опубл. 16.02.2024 / Кузьменкова А. В., Асирян Е. Г., Костюкович А. А. ; заявитель Витеб. гос. мед. ун-т. – 10 с.

## РЭЗІЮМЭ

Кузьмянкова Ангеліна Уладзіміраўна

### Роля клініка-імуналагічных паказчыкаў у дыягностыцы і ацэнцы эфектыўнасці лячэння хранічнага стаматыту ў дзяцей

**Ключавыя словы:** дзеці, стаматыт, муказальны імунітэт, магніталазернае лячэнне, sIgA, IgM,  $\alpha$ -амілаза, лізацым, лактаферын, лактапераксідаза і міелапераксідаза.

**Мэта даследавання:** вывучыць паказчыкі мясцовага імунітэту пры хранічным стаматыце (ХС) у дзяцей, на падставе чаго распрацаваць і ўкараніць метады фізіятэрапеўтычнага лячэння пацыентаў з дадзеным захворваннем.

**Метады даследавання:** анамнестычныя, клінічныя, імуналагічныя, статыстычныя.

**Вынікі даследаванняў і іх навізна:** вывучаны паказчыкі мясцовага імунітэту ў дзяцей ва ўзросце 4-18 гадоў, як пры хранічным стаматыце, так і ў здаровых пацыентаў. Устаноўлена, што дысфункцыя мясцовага імунітэту з ХС суправаджаецца нездавальняючымі паказчыкамі стаматалагічнага статусу, тым самым спрыяючы хранізацыі працэсу. Вызначаны ўзроставыя адрозненні ў паказчыках імуннага статусу ротавай паражніны ў залежнасці ад гістафізіялагічнай стадыі фарміравання слізістай. Устаноўлены змены мясцовага імунітэту, якія маюць дыягнастычную значнасць пры хранічным стаматыце ў дзяцей. Распрацаваны і апрабаваны метады лячэння хранічнага стаматыту з выкарыстаннем магніталазератэрапіі. Даказана клініка-імуналагічная эфектыўнасць прапанаванага метаду магніталазернага ўздзеяння на падставе вынікаў ацэнкі клінічнай карціны, дынамікі паказчыкаў мясцовага імунітэту пасля яго прымянення. Прадэманстравана неабходнасць прымянення фізіятэрапеўтычнага лячэння ў спалучэнні са стандартнай тэрапіяй.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны ў дыягностыцы хранічнага стаматыту ў дзяцей, для карэкцыі паказчыкаў муказальнага імунітэту з мэтай аптымізацыі лячэння і прафілактыкі хранічнага стаматыту ў дзяцей.

**Вобласць прымянення:** імуналогія, стаматалогія, педыятрыя.



## РЕЗЮМЕ

Кузьменкова Ангелина Владимировна

### **Роль клинико-иммунологических показателей в диагностике и оценке эффективности лечения хронического стоматита у детей**

**Ключевые слова:** дети, стоматит, местный иммунитет, магнитолазерное лечение, sIgA, IgM,  $\alpha$ -амилаза, лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза и миелопероксидаза.

**Цель исследования:** изучить показатели местного иммунитета при хроническом стоматите (ХС) у детей, на основании чего разработать и внедрить метод физиотерапевтического лечения пациентов с данным заболеванием.

**Методы исследования:** анамнестические, клинические, иммунологические, статистические.

**Результаты исследований и их новизна:** изучены показатели местного иммунитета у детей в возрасте 4-18 лет, как при хроническом стоматите, так и у здоровых пациентов. Установлено, что дисфункция местного иммунитета с ХС сопровождается неудовлетворительными показателями стоматологического статуса, тем самым способствуя хронизации процесса. Определены возрастные отличия в показателях иммунного статуса ротовой полости в зависимости от гистофизиологической стадии формирования слизистой. Установлены изменения местного иммунитета, имеющие диагностическую значимость при хроническом стоматите у детей. Разработан и апробирован метод лечения хронического стоматита с использованием магнитолазеротерапии. Доказана клинико-иммунологическая эффективность предлагаемого метода магнитолазерного воздействия на основании результатов оценки клинической картины, динамики показателей местного иммунитета после его применения. Продемонстрирована необходимость применения физиотерапевтического лечения в сочетании со стандартной терапией.

**Рекомендации по использованию.** Полученные результаты могут быть использованы в диагностике хронического стоматита у детей, для коррекции показателей местного иммунитета, с целью оптимизации лечения и профилактики хронического стоматита у детей.

**Область применения:** иммунология, стоматология, педиатрия.

## SUMMARY

**Kuzmenkova Angelina Vladimirovna**

### **The role of clinical and immunological indicators in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of treatment of chronic stomatitis in children**

**Key words:** children, stomatitis, mucosal immunity, magnetic laser treatment, sIgA, IgM,  $\alpha$ -amylase, lysozyme, lactoferrin, lactoperoxidase and myeloperoxidase.

**Objective:** to study the indicators of local immunity in chronic stomatitis (CS) in children, on the basis of which to develop and implement a method of physiotherapeutic treatment of patients with this disease.

**Research methods:** anamnestic, clinical, immunological, statistical.

**Research results and their novelty:** The indices of local immunity in children aged 4-18 years, both with chronic stomatitis and in healthy patients, were studied. It was found that dysfunction of local immunity with CS is accompanied by unsatisfactory indices of dental status, thereby contributing to the chronicity of the process. Age differences in indices of the immune status of the oral cavity were determined depending on the histophysiological stage of mucosal formation. Changes in local immunity that have diagnostic significance in chronic stomatitis in children were established. A method for treating chronic stomatitis using magnetolaser therapy was developed and tested. The clinical and immunological effectiveness of the proposed method of magnetolaser exposure was proven based on the results of assessing the clinical picture, the dynamics of local immunity indices after its application. The need for physiotherapy in combination with standard therapy was demonstrated.

**Recommendations for use:** The obtained results can be used in the diagnosis of chronic stomatitis in children, for the correction of mucosal immunity indicators in order to optimize the treatment and prevention of chronic stomatitis in children.

**Area of application:** immunology, dentistry, pediatrics.



Научное издание

**КУЗЬМЕНКОВА АНГЕЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**РОЛЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В  
ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ**

Автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Подписано в печать 27 декабря 2024 года. Формат 60\*84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага  
офсетная.

Ризография. Усл. печ. л. 1,51 Уч.-изд. л. 1,62

Тираж 70 экз. Заказ 1097

Издатель и полиграфическое исполнение учреждение образования  
«Витебский государственный медицинский университет»

Свидетельство о государственной регистрации изделия, изготовителя,

Распространителя печатных изделий № 3/630 от 03.04.2014.

ЛП №02330/453 от 30.12.2013

пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск