

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОГС У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Ишанова М.К.¹, Кодирова М.Т.², Аббасова Д.Б.³, Утешева И.З.⁴

¹Ишанова Мунира Каримуллаевна – кандидат медицинских наук, доцент;

²Кодирова Мафтуна Толиповна – ассистент;

³Аббасова Дийра Бахтияровна – старший преподаватель, ассистент;

⁴Утешева Ирода Зокиржоновна – ассистент,

кафедра детской терапевтической стоматологии,

Ташкентский государственный стоматологический институт,

г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: для оценки иммунологических особенностей курса ОГС у детей от 3 лет с применением иммуномодулятора «Полиоксидоний». Выполнена клиническая часть работы на базе детской терапевтической стоматологии при ТГСИ. Под нашим наблюдением и лечением состоял 71 ребенок в возрасте от 3 лет с острым герпетическим стоматитом (ГСГ). Контрольная группа состояла из 17 практически здоровых детей в возрасте 3 лет с санированной полостью рта, которые не болели инфекционными заболеваниями в течение 3 - 5 месяцев до обследования. В течение лечения сравнительный иммунологический анализ осуществляется двумя способами: традиционным и разработанным нами. Сравнительное определение иммунологической эффективности традиционных и предлагаемых методов лечения у детей с 3 лет показало, что предлагаемый метод лечения в большей степени, чем традиционный, корректирует количественные показатели субпопуляционного состава крови лимфоциты/моноциты у детей от 3 лет при среднетяжелом течении ОГС и способствует появлению корреляций между клетками иммунной системы при тяжелой форме заболевания. Применение адаптогенов в предлагаемой схеме реабилитации после перенесенного ОГС не влияет на характер иммунологической перестройки в организме больных детей до такой степени, чтобы усугубить течение сопутствующей аллергической болезни у них.

Ключевые слова: дети, острый герпетический стоматит, иммунология, ополаскиватель, слизистая оболочка.

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF AGS IN YOUNG CHILDREN

Ishanova M.K.¹, Kodirova M.T.², Abbasova D.B.³, Utesheva I.Z.⁴

¹Ishanova Munira Karimullaevna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor;

²Kodirova Maftuna Tolipovna - Assistant;

³Abbasova Diyora Bakhtiyarovna - Senior Lecturer, Assistant;

⁴Utesheva Iroda Zokirzhonovna – Assistant,

DEPARTMENT OF PEDIATRIC THERAPEUTIC DENTISTRY,

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE,

TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: to assess the immunological features of the course of OGS in children from 3 years old with the use of an immunomodulator «Polioksidoniy». The clinical part of the work was carried out on the basis of pediatric therapeutic dentistry at the TGSI. Under our supervision and treatment were 71 children from 3 years old with acute herpetic stomatitis (OHS). The control group consisted of 17 practically healthy children from 3 years old with a sanitized oral cavity, who did not suffer from infectious diseases for 3-5 months before the examination. In the course of treatment, a comparative immunological analysis of two methods was carried out: traditional and developed by us. Comparative determination of the immunological efficacy of the traditional and the proposed methods of treatment in children from 3 years old showed that the proposed method of treatment, to a greater extent than the traditional one, corrects the quantitative indices of the subpopulation composition of blood lymphocytes/monocytes in children from 3 years with a moderate course of OGS and contributes to the emergence of correlations between the cells of the immune system in a severe form of the disease. The use of adaptogens in the proposed scheme of rehabilitation after the transferred OGS did not affect the nature of immunological restructuring in the body of sick children to such an extent as to aggravate the course of concomitant allergic diseases in them

Keywords: children, acute herpetic stomatitis, immunology, mouthwash, mucous membrane.

УДК 616.31-002+616.523-002.2-053.2

Цель исследования. Оценить иммунологические особенности течения ОГС у детей до 3 лет при применении иммуномодулятора «Полиоксидоний».

Материалы и методы. Клиническая часть работы проводилась на базе детской терапевтической стоматологии ТГСИ. Под нашим наблюдением находился 71 ребенок до 3 лет с острым герпетическим стоматитом (ОГС). Контрольную группу составили 17 практически здоровых детей до 3-х лет с санированной полостью рта, не болевших инфекционными заболеваниями в течение 3-5 месяцев перед обследованием. В процессе лечения был проведен сравнительный иммунологический анализ двух методик: традиционной и разработанной нами.

Результаты. Сравнительное определение иммунологической эффективности традиционного и предлагаемого способов лечения у детей до 3-х лет показало, что предлагаемый способ лечения в большей степени, чем традиционный, корректирует количественные показатели субпопуляционного состава лимфоцитов/моноцитов крови у детей до 3-х лет со среднетяжелым течением ОГС и способствует возникновению корреляционных взаимосвязей между клетками иммунной системы при тяжелой форме заболевания. Применение адаптогенов в предлагаемой схеме реабилитации после перенесенного ОГС не сказывалось на характере иммунологической перестройки в организме больных детей в такой степени, чтобы усугублять у них течение сопутствующих аллергических заболеваний.

Герпетическая инфекция занимает одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний. Это обусловлено повсеместным распространением вируса простого герпеса (ВПГ), многообразием клинических проявлений заболевания, как правило, хроническим его течением, а также различными путями передачи возбудителя инфекции [1-4].

По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) как причина смертности от вирусных инфекций. Восприимчивость всеобщая, антитела к ВПГ выявляются у 80-90% взрослых [5-7]. Особенно остро стоит проблема герпетической инфекции в детской стоматологической практике, так как первичное заражение происходит в раннем детстве [7-8].

Острый герпетический стоматит (ОГС) — одно из наиболее частых клинических проявлений первичной инфекции. Среди детского населения ОГС встречается чаще кори, скарлатины, эпидемического паротита и составляет более 85% всех заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) [9].

У каждого 7-8 ребенка, перенесшего ОГС, в дальнейшем происходят рецидивы заболевания, первый рецидив в 73% случаев возникает менее чем через год [10-11].

Все это делает изучение герпетической инфекции у детей актуальным как в теоретическом, так и в практическом отношении, при этом многие вопросы патогенеза, лечения ОГС и профилактики рецидивов до сих пор являются предметом пристального внимания специалистов.

Все изложенное свидетельствует о том, что лечение ОГС, хотя и дает определенный эффект, но затруднено в связи со сложностью патогенеза герпетической инфекции. Тем не менее, комплексное применение препаратов этиотропного и патогенетического действия позволяет усилить противовирусную активность и предотвратить образование резистентных штаммов ВПГ [12].

Следует также иметь в виду, что подавляющее большинство больных ОГС лечатся в амбулаторных условиях, поэтому разработка рационального и достаточно эффективного метода лечения ОГС, отвечающего условиям поликлинического приема, является также важной задачей.

Цель работы - оценить иммунологические особенности течения ОГС у детей до 3 лет при применении иммуномодулятора «Полиоксидоний».

Материалы и методы

Клиническая часть работы проводилась на базе детской терапевтической стоматологии ТГСИ. Под нашим наблюдением находился 71 ребенок до 3 лет с острым герпетическим стоматитом (ОГС). Контрольную группу составили 17 практически здоровых детей до 3-х лет с санированной полостью рта, не болевших инфекционными заболеваниями в течение 3-5 месяцев перед обследованием.

Таблица 1. Распределение обследованных детей по полу и возрасту

Группа обследованных	Категории распределения		Количество обследованных	% к общему числу
	Пол	Возраст		
Больные острым герпетическим стоматитом	муж	до 1 года	4 чел.	5,6%
		от 1 года до 3 лет	27 чел.	38,0%
	жен	до 1 года	7 чел.	9,9%
		от 1 года до 3 лет	33 чел.	46,5%
Здоровые дети	муж	до 1 года	-	-
		от 1 года до 3 лет	8	47,1%
	жен	до 1 года	1	5,8%
		от 1 года до 3 лет	8	47,1%

Что касается возрастных групп, то детей до года среди больных было значительно меньше, и они были довольно равномерно распределены в группах по полу. В процессе лечения был проведен сравнительный анализ двух методик: традиционной и разработанной нами. Дети в группе с традиционной (общепринятой) схемой лечения острого герпетического стоматита получали антибиотики широкого спектра действия,

десенсибилизирующие препараты. При повышении температуры тела выше 38 °С назначались жаропонижающие средства. Кроме того при тяжелом течении заболевания назначались ацикловир, дезинтоксикационная терапия.

Местно применялись 5% анестезиновая эмульсия, для антисептической обработки полости рта 1% раствор перекиси водорода или йодинол, противовирусные мази: ацикловир 3% или бонафтоновая 0,25%. В стадию эпителизации - аскол или облепиховое масло.

Лечение ОГС в основной (предлагаемая схема лечения) группе проводилось по следующей схеме:

- таблетки алпизарин 0,1 по 0,05 2-3 раза в день 5-7 дней;
- свечи виферон 150000 МЕ по 1 свече 2 раза в сутки с интервалом 12 часов 5 дней, повторный курс через 5 дней;
- десенсибилизирующая терапия;
- при тяжелой форме - дезинтоксикационная терапия;
- местно: 5% анестезиновая эмульсия, йодинол, 2% алпизариновая мазь 5 раз в день после еды, в стадию эпителизации - солкосерил желе.

Во всех случаях проводилась серологическая индикация возбудителя заболевания. С целью верификации ВПГ 1 и 2 типов использовали метод прямой гшмунофлюоресценции (ПИФ). Для этого с пораженных участков СОПР брали соскоб, высушивали при комнатной температуре и обрабатывали моноклональными антителами к вирусам герпеса фирмы Sanofi (Франция).

Выделение фракции лимфоцитов/ моноцитов крови проводилось общепринятым методом центрифугирования в градиенте плотности фиколла (Pharmacia chemical, Uppsala, Sweden). Количество клеток доводили до концентрации 2×10^6 клеток в 1 мл среды.

Изучение субпопуляционного состава лимфоцитов крови доноров проводилось методом ИФА при помощи диагностического набора «Комплект моноклональных антител (МКА) для оценки иммунного статуса человека иммуноферментным методом» НПЦ «МедБиоСпектр»:

- DT-anti-CD3 против антигена CD3 человека, изотип IgG2a, клон ICO 90, специфичность: зрелые Т-клетки, реактивность МКА: реагируют 67+2,4%, с 25% тимоцитов (медуллярные).

- DT-anti-CD4 против антигена CD-4 человека, изотип IgG1, клон IC086, специфичность: Т-хелперы/индукторы, реактивность МКА: реагируют 39 +1,5% лимфоцитов периферической крови, с 80% тимоцитов.

- DT-anti-CD8 против антигена CD8 человека, изотип IgG1, клон ICO 31, специфичность: супрессорные/цитотоксические Т-клетки, реактивность МКА: реагируют с 28,2+2% лимфоцитов периферической крови и 80% тимоцитов.

- DT-anti-CD22 против антигена CD22 человека, изотип IgM, клон ICO-91, специфичность: В-лимфоциты, реактивность МКА: реагирует со всеми зрелыми В-лимфоцитами.

- DT-anti-CD16 против антигена CD 16 человека, изотип IgG1, клон ICO 116, специфичность: NK-клетки, гранулоциты, моноциты, реактивность МКА: реагируют с 15% лимфоцитов периферической крови (NK-клеток), всеми гранулоцитами и макрофагами.

- DT-anti-HLA- DR против антигена HLA-DR человека, изотип IgG3, клон ICO 1, специфичность: мономорфная детерминанта антигенов гисто- совместимости II класса, реактивность МКА: реагируют с В-клетками всех этапов дифференцировки, с моноцитами и активированными Т-клетками. В периферической крови выявляют 28,7+2% мононуклеаров.

Конъюгат - антимишиный иммуноглобулин, меченный ферментом пероксидазы, расфасованный по 2 мл рабочего раствора. Капли с лимфоидно-макрофагальной взвесью на предметном стекле помещали на 20 мин. в бытовой холодильник при $t+4^{\circ}\text{C}$. После 20 мин. препарат просушивали и фиксировали каплю в течение 10 мин. в парах 10% нейтрального формалина. Промывали каплю 5 раз 10 мкл аптечного физраствора, стряхивали, убирали остатки капельки фильтровальной полоской. Наносили 20 мкл раствора моноклонального антитела, инкубировали 1 час при комнатной температуре под чашкой Петри на влажной бумаге. Промывали аптечным физраствором. Наносили 20 мкл пероксидазного конъюгата, инкубировали. Приготавливали раствор хромогена, наносили по 50 мкл хромогена и инкубировали под контролем до появления окрашивания. Отмывали. Учитывали желтовато-бурые клетки при объективе $\times 90$ и окуляре $\times 2,5$. Подсчитывали общее число клеток в 3-4 полях зрения, суммарно не менее 200 клеток, вычисляя процент (%) окрашенных.

Результаты и обсуждение

Традиционное лечение без включения иммунокорректоров практически не влияло на результаты иммунологических исследований у детей, страдающих ОГС средней степени тяжести. В то же время предлагаемый способ лечения с включением мягких иммунокорректоров вызывал достоверный подъем именно тех показателей, что имели наиболее существенные отклонения от контроля: число СВ22+ клеток (В-лимфоцитов) и СП 16+ клеток (моноцитов и естественных киллеров), и тех, что, наоборот, не отклонялись от показателей у здоровых детей - число НЬА-ОЯ+ клеток. Это приводило к тому, что в результате проведения предлагаемой схемы лечения иммунологические показатели в период выздоровления значительно повышались и практически не отличались от контрольных значений у здоровых детей, а при традиционном лечении сохраняли присущую им степень отклонения.

Несколько иная ситуация была при тяжелом течении заболевания. И традиционный, и предлагаемый способы лечения не вызывали иммунологических изменений, значимых статистически, хотя общая тенденция к

росту показателей при предлагаемом способе лечения была выражена в большей степени. Это нашло отражение в том, что в период реконвалесценции при традиционном лечении только один из измененных в ходе развития заболевания показателей (число СБ8+ клеток) возвращался по уровню в интервал контрольных значений, а при предлагаемом способе лечения к уровню контрольных значений приближались все тестируемые показатели, характеризующие число Т-лимфоцитов (СБ3+, СБ4+, СБ8+).

Эти данные позволяют сделать предварительный вывод о том, что предлагаемый способ лечения обладает большей иммунологической эффективностью, чем традиционный, в первую очередь, при среднетяжелом течении ОГС.

Учитывая возможность стимулирующего влияния использованного нами иммунокорректора на течение сопутствующих аллергических заболеваний и их патогенетическую значимость, нами отдельно анализировались различия в иммунологических эффектах различных способов лечения тяжелой формы ОГС, протекающей на фоне аллергических заболеваний и при отсутствии таковых.

Особо следует обратить внимание на достоверный рост числа НБА-БК+ клеток, инертность которых была ранее отмечена нами. Между собой показатели иммунологической эффективности предлагаемой комплексной терапии в обеих группах детей с тяжелой формой ОГС достоверно не различались, что лишним раз подтверждало не только эффективность, но и безопасность проводимого лечения даже на фоне аллергических заболеваний.

Чтобы определить влияние предлагаемой схемы лечения ОГС у детей до 3-х лет на функциональные взаимосвязи в иммунной системе, нами были проанализированы корреляционные связи между отдельными субпопуляциями при ОГС, леченном традиционным и предлагаемым способами.

При среднетяжелом течении ОГС корреляционные связи между субпопуляциями лимфоцитов проявляются в достаточной мере, при этом в корреляционные пары вовлечены практически все субпопуляции, кроме НБА-ВК+ клеток. Последнее обстоятельство заставило нас предположить, что среднетяжелое течение заболевания у детей до 3-х лет протекает на фоне недостаточной активации клеток, участвующих в гуморальном иммунном ответе и ГЗТ. Ни традиционное, ни предлагаемое лечение в должной мере не сопровождалось коррекцией процессов активации, хотя в целом предлагаемый способ лечения позволяет клеткам иммунной системы в большей степени сохранять устойчивость корреляционных пар, что очень важно на заключительном этапе инфекционного процесса, когда элиминация возбудителя из организма имеет решающее значение для предупреждения перехода заболевания в рецидивирующую или латентную форму.

ОГС тяжелого течения у детей до 3 лет, судя по малочисленности корреляционных связей между клетками иммунной системы, возникает на фоне выраженной иммунологической недостаточности. Традиционное лечение эту ситуацию не исправляет, в то время как предлагаемый способ лечения не только не снижает уровень корреляционных связей между отдельными субпопуляциями лимфоцитов, но и значительно увеличивает его за счет вовлечения в корреляционные пары НБА-ВЯ+ клеток, что косвенно свидетельствует о нарастании активационных процессов в иммунной системе и, следовательно, иммунологической эффективности проводимой терапии при тяжелом течении ОГС у детей до 3-х лет.

Таким образом, результаты сравнительного определения иммунологической эффективности традиционного и предлагаемого способов лечения у детей до 3-х лет показали, что предлагаемый способ лечения в большей степени, чем традиционный, корректирует количественные показатели субпопуляционного состава лимфоцитов-моноцитов крови у детей до 3-х лет со среднетяжелым течением ОГС и способствует возникновению корреляционных взаимосвязей между клетками иммунной системы при тяжелой форме заболевания.

Применение иммунокорректора в предлагаемой схеме лечения ОГС не сказывалось на характере иммунологической перестройки в организме больных детей в такой степени, чтобы усугублять у них течение сопутствующих аллергических заболеваний.

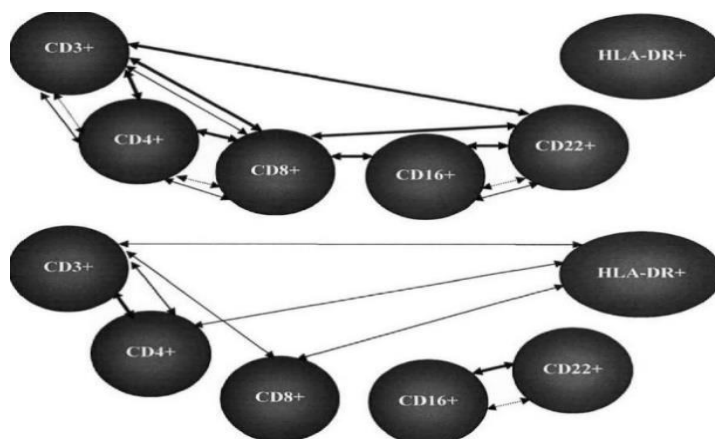


Рис. 1. Корреляционные связи между клетками иммунной системы у больных ОГС среднетяжелого и тяжелого течения

Выводы

1. Острый герпетический стоматит у детей в возрасте до 3 лет развивается чаще, чем в других возрастных группах, имеет более тяжелое течение и характеризуется высокой частотой перехода в рецидивирующую форму. Развитие тяжелых и рецидивирующих форм заболевания в 62% случаев происходит на фоне нарушений иммунного статуса в форме аллергического и/или инфекционного синдромов.

2. Результаты сравнительного определения иммунологической эффективности традиционного и предлагаемого способов лечения у детей до 3-х лет показали, что предлагаемый способ лечения в большей степени, чем традиционный, корректирует количественные показатели субпопуляционного состава лимфоцитов/моноцитов крови у детей до 3-х лет со среднетяжелым течением ОГС и способствует возникновению корреляционных взаимосвязей между клетками иммунной системы при тяжелой форме заболевания. Применение адаптогенов в предлагаемой схеме реабилитации после перенесенного ОГС не сказывалось на характере иммунологической перестройки в организме больных детей в такой степени, чтобы усугублять у них течение сопутствующих аллергических заболеваний.

3. Схема лечения острого герпетического стоматита у детей до 3 лет должна включать иммуномодулирующий препарат Полиоксидоний. Рекомендуемая схема лечения и последующей реабилитации детей до 3 лет, страдающих ОГС, позволяет сократить на 2-4 суток общие сроки клинического выздоровления, а также способствует профилактике рецидивов заболевания в течение ближайших 1,5 лет.

Список литературы / References

1. Аббасова Д.Б., Утешева И.З. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Форум молодых ученых, 2018. № 3. С. 9-12.
2. Аббасова Д.Б., Кодирова М.Т. Особенности клинического течения и лечение стоматологических заболеваний при хронической болезни почек // Вестник науки и образования, 2021. № 13-2 (116). С. 29-35.
3. Абдуазимова Л.А. Ишанова М.К. Даминова Ш.Б. Мирсалгосова Ф.Л. Йундаишанова А. С. Профилактика кариеса зубов препаратом Глуфторэд у детей, больных хроническим гепатитом В. // Стоматология, 2011. № 3-4. С. 49-51.
4. Буриева Н.А., Махсумова И.Ш. Профилактическая работа в аспекте стоматологических заболеваний // ббк 60 с 56, 2019. С. 185.
5. Буриева Н.А., Махсумова И.Ш. Проведения профилактических мероприятий в полости рта у больных гемофилией // ббк 60 с 56, 2019. С. 188.
6. Горбачева И.А. Внутренние болезни, ассоциированные со стоматологической патологией: методическое пособие для врачей и студентов медицинских ВУЗов.СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2007. 40 с.
7. Ишанова М.К. Гидротерапия и её роль в лечении заболеваний пародонта / Ишанова М.К., Кучкарова М.К. // Биология ва тиббиёт муаммолари, 2018. № 4, 1.105.
8. Ишанова М.К., Таишкенбаева И.У. Сравнительная оценка эффективности традиционной реминерализующей терапии и минерализующих зубных паст в лечении начального кариеса // Биология ва тиббиёт муаммолари, 2018. № 4, 1. 105.
9. Кодирова М. Т. Аббасова Д.Б. Современный подход лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей в подростковом возрасте. // «Молодой ученый». Международный научный журнал, 2020. № 6. С. 296.
10. Кодирова М. Т., Муртазаев С.С., Кучкарова М.К. Хасанов Ф.К. Фасная телерентгенограмма как метод обследования больных с зубочелюстными аномалиями. // "Вестник Ташкентской медицинской академии". № 1, 2021. Стр. 63-71.
11. Комаров Ф.И. Новые направления в современной геронтологии и гериатрии / Ф.И. Комаров, А.К. Иорданишвили // Медицинские проблемы пожилых. Йошкар-Ола:Б.и., 2015. С. 46^19.
12. Лавров И.К. Встречаемость сопутствующей патологии у пожилых людей на амбулаторном стоматологическом приёме при лечении зубов с осложненными формами кариеса / И.К. Лавров // Пародонтология, 2010. № 2 (55). С. 37^13.
13. Максимовская Л.Н. Состояние системы микроциркуляции тканей десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне различных стадий ГЭРБ / Л.Н. Максимовская, Т.Д. Джамалдинова, М.А. Соколова // Стоматология для всех, 2011. № 1. С. 14-17.
14. Махсумова С.С. и др. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей // Вестник науки и образования, 2021. № 13-2 (116). С. 9-16.
15. Махсумова С.С. и др. Профилактика кариеса: влияние цинка и фтора на резистентность эмали // Вестник науки и образования, 2021. № 13-2 (116). С. 22-29.
16. Муртазаев С.С. и др. Распространенность заболеваний пародонта у детей в пубертатный период // Stomatologiya, 2019. Т. 77. № 4. С. 43-44.
17. Муртазаев С.С., Пак И.Е., Муртазаев С. Антропометрические параметры ортогнатического прикуса у лиц узбекской национальности // Международный журнал биомедицины, 2015. Т. 5. № 1. С. 35-37.
18. Орехова Л.Ю. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология, 2010. № 4 (57). С. 20.

19. *Пихур О.Л.* Возрастные изменения состава и строения твердых тканей зуба взрослого человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Л. Пихур. СПб.: ИБИГ, 2015.42. с.
20. *Улитовский С.Б.* Роль современных средств гигиены полости рта в профилактике заболеваний пародонта // Институт стоматологии, 2010. № 2 (55). С. 78-79.
21. *Утешева И.З., Муртазаев С.С., Парпиева Н.Н.* Стоматологический статус и совершенствование лечения патологических изменений в полости рта детей, больных туберкулёзом. // «Вестник науки и образования». Научно-методический журнал, 2021. № 14 (117) Часть 2. Стр. 26-31.
22. *Хасанов Ф.К., Диникулов Ж.А., Рахматуллаева Д.У., Ахрорхужаев Н.Ш.* Мактабгача ёшдаги болаларда тиш кариеси таркалишининг ичимлик сувидаги фтор микдорига богликлиги (Тошкент вилояти мисолида) // Журнал медицины и инновации, 2021. № 1. С. 131-135.
23. *Abdunabievch D. D. et al.* Innovation approach to caries treatment among the children based on algorithmic diagnostics // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020. Т. 5. № 9. С. 593-600.
24. *Abduazimova L.A., Abbasova D.B., Kuchkarova M.K., Dinikulov A.D et al.* Improvement of endogenous prevention of dental caries in children in organized children's groups. // International Journal of Pharmaceutical Research, 2021. № 13 (1). С. 3752-3757.
25. *Afakova M.S.H., Murtazaev S.S.* Improving the efficiency of caries prevention due to the timing of the eruption and mineralization of permanent teeth in children environmental problems of the regions of the republic of Uzbekistan // Middle European Scientific Bulletin, 2020. Т. 6. С. 1-4.
26. *Akhmedov A.B. et al.* Prevalence, prophylaxis and treatment principles of primary teeth erosion in children // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020. Т. 24. № 4. С. 2073-2078.
27. *Badriddinova D.S. et al.* Clinical Picture and Characteristics of the Course of Children's Caries // Annals of the Romanian Society for Cell Biology? 2021. С. 6766-6771.
28. *Badriddinova D.S. et al.* Current Issues In The Proper Organization Of Modern Prevention Of Dental Caries In Children // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 1524-1533.
29. *Fisher M.A.* A prediction model for chronic kidney disease includes periodontal disease. // J. Periodontal., 2009. № 80 (1). P. 16-23.
30. *Ioannidou E.* Tooth loss strongly associates with malnutrition in chronic kidney disease. / E. Ioannidou, H. Swede, G. Fares, J. Himmelfarb // J. Periodontal., 2014. № 85 (7). P.899-907.
31. *Kh Y.F. et al.* Estimation of the diagnostic value of amino acid composition of oral fluid and blood serum in children with dental erosion and their effectiveness of pathogenetic treatment // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – С. 3155-3161.
32. *Joseph R.* Higher prevalence of periodontal disease among patients with predialytic renal disease / R. Joseph, R. Krishnan, V. Narayan // Braz. J. Oral. Sci, 2009. № 8 (1). P. 14-18.
33. *Шайхова Г.И.* Роль питания при кариесе зубов / Зокирхонова Ш.А. Нортаева Н.А. // Вестник ТМА, 2020. № 1. С. 57-61.
34. *Rasulova Kh.A.* Contents of Serum P-selectin As An Early Marker of Endothelium Dysfunction and Atherosclerotic Changes in Patients with Chronic Kidney Disease. / B. Daminov, A. Abbasov // J. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020. № 24. P. 5835-5847.
35. *Муртазаев С.С., Махсумова С.С., Кодирова М.Т., Аббасова Д.Б., Адьлова Ф.А.* Особенности течения острых и хронических травм слизистой оболочки полости рта у детей // «Вестник науки и образования». Научно-методический журнал, 2021. № 17 (120). Часть 2. Стр. 120-126.
36. *Муртазаев С.С., Махсумова С.С., Кодирова М.Т., Аббасова Д.Б.,* Травматические повреждения слизистой оболочки полости рта у детей // «Вестник науки и образования». Научно-методический журнал, 2021. № 15(118). Часть 1. Стр. 98-103.
37. *Dinikulov J.A., Abduazimova L.A., Abbasova D.B., Mukhtarova M.M. and Kholmatova Z.D.* PREVENTION OF DENTAL CARIES WITH THE METHOD OF FLUORINATION OF MILK PRODUCTS // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(3) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446X. Page 33709-33714.
38. *Ishanova Munira Karimullayevna, Dosmuxammedov Elmurod Xasanovich, Kodirova Maftuna Tolibovna, Utesheva Iroda Zokirjonovna, Adilova Feruza Alisherovna, Xasanov Fozil Kozimjonovich.* Tashkent State Medical Institute of Dentistry, Republic of Uzbekistan. VIOLATION OF THE STRUCTURE OF ENAMEL IN BORDERLINE EPIDERMOLYSIS BULLOSA // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(3) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446 X www.turkjphysiotherrehabil.org. Page 33725-33733.
39. *Dinikulov J.A., Abduazimova L.A., Abbasova D.B., Kuchkarova M.K.* Innovation Approach to Caries Treatment Among the Children Based on Algorithmic Diagnostics // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. Vol. 24, Issue 09, 2020 ISSN: 1475-7192.