

БАЙМУХАМЕТОВ АЗАМАТ РАШИТОВИЧ

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ЛИМФАДЕНИТОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДЕ С НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ**

14.00.21 - стоматология

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

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научные руководитель

доктор медицинских наук, профессор Чуйкин Сергей Васильевич

Научный консультант

кандидат медицинских наук, Коценко Татьяна Матвеевна

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор Блохина Светлана Ивановна

кандидат медицинских наук, доцент Костина Ирина Николаевна

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится « 15 » марта 2006 г. в _____ час на заседании диссертационного совета Д208.102.03 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (620028 _____ г., _____ у.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние годы все больший интерес ученых привлекает проблема антропогенного загрязнения окружающей среды, которое оказывает негативное влияние на состояние здоровья населения, особенно детского [Садыков Л.Ф. с соавт. (1998), Сливина Л.П. с соавт. (2003)].

Большинство исследователей рассматривают загрязнение атмосферного воздуха промышленными выбросами как неспецифический раздражающий фактор, нарушающий равновесие между организмом и внешней средой [Галушина Т.С. (1994), Галушина Т.С. с соавт. (1996), Беклемишев Н.Д. (1998), Сидоренко Г.И. с соавт. (1998), Алексеев С.В. (1999), Дейгин В.И. (2000), Даутов Ф.Ф. с соавт. (2001)].

Отрицательное воздействие выбросов промышленных предприятий на детский организм проявляется: в рождении более слабого потомства; росте врожденных пороков развития и удельного веса мертворожденных, недоношенных; в высокой детской и ранней неонатальной смертности [Сабирова З.Ф. и др. (1997), Алексеев С.В. (1999), Алиев Ф.Ш. (1999), Петров Р.В. (1999), Водолацкий М.П. и др. (2000), Скрипко И.В. и др. (2003)].

Научными исследованиями установлено, что у детей, проживающих в городе с нефтехимической промышленностью (НХП) и подвергающихся влиянию химических факторов малой интенсивности загрязненного атмосферного воздуха, ухудшены показатели физического развития, отмечается более высокий уровень общей заболеваемости, снижены факторы неспецифической защиты, иммунологическая реактивность организма [Колесникова Н.В. и др. (1999), Сабирова З.Ф. (2000) Гос. доклад комитета РБ по охране окружающей среды (2004)].

Высокая распространенность соматических заболеваний приводит к понижению сопротивляемости организма за счет изменений его иммунобиологических свойств [Владимиров В.В. и др. (1998), G. Watson et al. (1998), Sh. Nabeshima et al. (1999), Дейгин В.И. (2000)].

Республика Башкортостан (РБ) входит в число десяти наиболее экологически неблагоприятных регионов России в связи с тем, что на ее территории расположены крупнейшие в России и Европе предприятия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности. В РБ в регионах с НХП отмечается увеличение количества соматических и стоматологических заболеваний у детей [Петрова Л.Я. (1982), Мухаметова Е.Ш. (1992), Несмиянов В.А. (1992), Пинегин Д.В. и др. (1995), Колесникова Н.В. и др. (1999), Сабирова З.Ф. (2000) Гос. доклад комитета РБ по охране окружающей среды (2004)].

Данная проблема особенно актуальна для города Уфы Республики Башкортостан (РБ), где расположены крупные предприятия НХП и ухудшена экологическая ситуация в результате выбросов в атмосферу продуктов переработки предприятий нефтехимического комплекса. Это обуславливает необходимость проведения специальных мероприятий по совершенствованию лечения стоматологических заболеваний у детей с учетом неблагоприятных

экологических факторов в городе с НХП, [Гос. доклад комитета РБ по охране окружающей среды (2004)].

В настоящее время одной из актуальных проблем стоматологии является комплексное лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей, характеризующихся тяжелым клиническим течением [Гуркова Э.А. и др. (1988), Рогинский В.В. (1998), Барт А.Г. и др. (2000), Артюшкевич А.С. и др. (2001), Бажанов Н.Н. и др. (2004)].

Среди воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей лимфадениты являются наиболее распространенным заболеванием. В отделениях челюстно-лицевой хирургии специализированных стационаров дети с лимфаденитами челюстно-лицевой области составляют от 45 до 55% больных [Куракин А.В. и др. (1991), Лебедев К.А. и др. (2000), Никифорова И.И. (1998), Сапин М.Р. и др. (2002), Сапин М.Р. и др. (1996), Соловьев М.М. и др. (2001), Бажанов и др. (1996)].

У детей, часто болеющих ОРЗ, ОРВИ, наблюдается снижение неспецифической резистентности организма, что подтверждено специальными иммунологическими и цитохимическими исследованиями. Высокую частоту лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей связывают с возрастной морфологической и функциональной незрелостью лимфоидной системы. Часто лимфаденитом болеют дети первых семи лет жизни [Хамитов Ф.С. (1995), Пауков Б.Б. и др. (1998), Александров М.Т. (1999), Никуличева В.И. (2001), Сапин М.Р. и др. (2002)].

Использование иммуномоделирующих препаратов в комплексной терапии детей с лимфаденитами челюстно-лицевой области улучшает результаты лечения. Очевидна необходимость поиска новых, более эффективных иммуномодуляторов для применения в комплексном лечении лимфаденитов челюстно-лицевой области особенно у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе – в городе с НХП. Адекватная иммунотерапия является важным условием повышения эффективности реабилитационных мероприятий при данной патологии.

Учитывая вышеизложенное, применение иммуномодулятора ликопид, воздействующего практически на все звенья иммунной системы (клеточный и гуморальный иммунитет), в комплексном лечении лимфаденитов челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) у детей является патогенетически обоснованным.

Цель исследования

Повышение эффективности комплексного лечения лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей, проживающих в городе с нефтехимической промышленностью с применением ликопида.

Задачи исследования

1. Изучить частоту лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей, проживающих в городе с НХП, и оценить влияние неблагоприятных факторов на их возникновение
2. Изучить особенности этиологических факторов, клинические формы и локализацию лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей разных возрастных групп, проживающих в городе с НХП.

3. Используя данные гистологического исследования операционного материала, изучить морфологические особенности строения лимфатических узлов поднижнечелюстной области у детей разных возрастных групп, проживающих в городе с НХП.
4. Оценить особенности иммунного статуса у детей с лимфаденитами челюстно-лицевой области, проживающих в городе с НХП до и после традиционного лечения.
5. Провести сравнительную оценку изменения иммунного статуса у детей с применением ликопида в комплексном лечении лимфаденитов челюстно-лицевой области.
6. Оценить эффективность комплексного лечения лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей, проживающих в городе с НХП, с применением ликопида.

Научная новизна

1. Впервые изучена роль неблагоприятных экологических факторов в этиологии, патогенезе, клиническом течении и исходе лимфаденитов ЧЛО у детей, проживающих в городе с НХП.
2. Впервые проведено морфологическое исследование особенностей структуры поднижнечелюстных лимфатических узлов у детей различных возрастных групп, проживающих в городе с НХП.
3. С помощью матричного метода математического анализа проведена оценка иммунного статуса в норме и при лимфаденитах ЧЛО у детей, проживающих в городе с НХП, на основании интегральных показателей, учитывающих вариабельность физиологических параметров и процессы многоуровневой регуляции иммунной системы.
4. Впервые выявлена и оценена эффективность коррекции вторичного иммунодефицитного состояния у детей, с лимфаденитами ЧЛО, леченных ликопидом в городе с НХП.

Практическая значимость исследования

Разработан способ комплексного лечения лимфаденита челюстно-лицевой области у детей с применением иммуномодулятора ликопида. Предложенный способ комплексного лечения приводит к более благоприятному клиническому течению заболевания, позволяет уменьшить длительность сроков экссудации гнойного отделяемого из раны, продолжительность гипертермии тела, то есть сократить сроки стационарного лечения больного.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Неблагоприятные экологические факторы окружающей среды в городе с НХП, высокая частота соматических и стоматологических заболеваний, возрастная морфологическая незрелость регионарных лимфатических узлов ЧЛО у детей приводят к нарушению иммунного статуса, увеличению числа лимфаденитов ЧЛО у детей.
2. Применение ликопида в комплексном лечении у детей с лимфаденитами челюстно-лицевой области в городе с НХП повышает эффективность

лечения, приводит к уменьшению сроков гипертермии на 35,3%, экссудации из ран на 30,6%, сокращению сроков лечения на 32,2%.

Внедрение результатов исследования в практику

Материалы научного исследования внедрены в учебный процесс, при чтении лекций и проведении практических занятий на стоматологическом факультете для студентов Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ). Способ лечения лимфаденита ЧЛО у детей с использованием ликопида внедрен в отделении челюстно-лицевой хирургии Республиканской детской клинической больницы (РДКБ, Уфа). Изданы методические рекомендации, утвержденные Минздравом РБ.

Апробация работы

Диссертация апробирована на совместном заседании кафедр стоматологии детского возраста (2005), совместном заседании кафедр хирургической стоматологии, терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии (2005), заседании Ученого Совета стоматологического факультета БГМУ (2004), центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ (2004), Всероссийской научно-практической конференции (Чита, 1998), Всероссийский стоматологический форум (Уфа 2001), Всероссийского конгресса «Современные методы профилактики и лечения заболеваний пародонта», Республиканской конференции стоматологов Башкортостана «Экологические аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний в РБ» и 5-й Международной специализированной выставки «Стоматология Урала – 2004». (Уфа 2004), Всероссийской конференции стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии». Республиканская конференция стоматологов Республики Башкортостан «Новые технологии в стоматологии» (Уфа 2005).

Публикации

По результатам настоящего исследования опубликовано 8 научных работ (в центральной печати 6).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 таблицами и 23 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 276 источников, из них 194 отечественных и 82 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы. Работа выполнялась в течение 1997-2004 годов на кафедре стоматологии детского возраста БГМУ на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Республиканской детской клинической больницы и в Центральном патологоанатомическом отделении (ЦПАО) г.Уфы, в Республиканском бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. Всего нами было проведено 979

наблюдений детей, больных лимфаденитами ЧЛО. Из них проведено ретроспективное изучение 799 историй болезней детей с лимфаденитами ЧЛО, находившихся на стационарном лечении в отделении ЧЛХ РДКБ. Проведено обследование и лечение 110 детей с лимфаденитами ЧЛО разных возрастных групп. Контрольная группа состояла из 55 здоровых детей. Для гистологического исследования проводили забор секционного материала лимфатических узлов ЧЛО у 10 трупов детей и 5 трупов взрослых, находившихся в ЦПАО РБ СМЭ. Иммунологические исследования проведены в иммунологическом отделении РДКБ.

Распределение больных по полу и возрасту в соотношении 1:1. Диагноз лимфаденита челюстно-лицевой области ставился на основании комплекса клинических данных, учитывающих характер течения заболевания, особенностей анамнеза, характера очага воспаления и данных лабораторных показателей.

Клиническое обследование больных включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, выявления общих и местных симптомов заболевания. Для уточнения факторов, способствующих возникновению вторичной иммунной недостаточности, проводился сбор анамнеза и его анализ.

У 110 больных с лимфаденитами челюстно-лицевой области при использовании комплекса иммунодиагностических методов была проведена оценка общего иммунного статуса, изучена структура вторичных иммунодефицитных состояний.

Все больные были подразделены на 3 возрастных периода: 1-й – от 4 до 7 лет; 2-й – от 8 до 11 лет; 3-й – от 12 до 15 лет.

По характеру проявления основных клинико-иммунологических нарушений все больные с лимфаденитами челюстно-лицевой области были распределены на 3 группы. Каждой группе детей лимфаденит ЧЛО имел разное клиническое течение. Первая группа являлась группой сравнения.

В первую группу вошли 55 условно здоровых детей в возрасте от 4 до 15 лет, 27 мальчиков и 28 девочек им проводилось иммунологическое обследование.

Во второй группе было 55 детей в возрасте от 4 до 15 лет, 21 мальчик и 34 девочки, им проводилось традиционное лечение.

В третьей группе было 55 детей в возрасте от 4 до 15 лет, 29 мальчиков и 26 девочек им проводилось иммунотерапия на фоне традиционного лечения.

В первой группе показатели контроля общего иммунитета изучены у 55 практически здоровых детей обоего пола в возрасте от 3 до 15 лет. Во второй группе лечение лимфаденита ЧЛО проводилось по традиционному методу, в третьей группе лечение лимфаденита ЧЛО осуществлялось с использованием иммунотерапии на фоне традиционного лечения. Вторая и третья группы были идентичны по исходным клинико-иммунологическим характеристикам. Во второй и третьей группах больных иммунологическое исследование проводилось дважды: до начала лечения и спустя 10 дней после начала лечения.

Традиционное лечение больных состояло из предоперационной подготовки, хирургического вмешательства на первичном гнойном очаге, явившемся

источником инфекции. Методика операции: под масочным наркозом производился разрез кожи в подчелюстной области, отступя на 1 см от края тела нижней челюсти длиной 1-1,5 см. Москитом тупо пройдены ткани до абсцесса. Производили вскрытие, кюретаж полости абсцесса с последующей обработкой полости 3% раствором перекиси водорода и водным раствором хлоргексидина и дренирование операционной раны перчаточной резиной и наложением асептической повязки.

Всем больным проводилась антибактериальная терапия. Назначался антибиотик широкого спектра действия (оксамп) в дозировке от 50 до 100 мг/кг веса. Также проводилась десенсибилизирующая терапия (димедрол) в дозировке 0,1 мл/год жизни.

Клиническое наблюдение за общим состоянием больных и местными проявлениями очагов воспаления включало оценку выраженности интоксикации, болевого синдрома, признаков воспаления в очаге поражения, продолжительности температурной реакции организма, длительности экссудации из операционных ран и сроков лечения. Всем больным проводился общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование сыворотки крови.

Гистологическое исследование поднижнечелюстных лимфатических узлов

Для решения задач гистологического исследования нами произведен забор секционного материала у трупов 10 детей и 5 взрослых, умерших от различных причин, не связанных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (декомпенсация врожденных пороков развития, автодорожная травма), и поступивших на аутопсию в Центриализованное патологоанатомическое отделение (ЦПАО) г.Уфы и Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы (РБ СМЭ) Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. Для оценки возрастных особенностей строения лимфатических узлов поднижнечелюстной области материал был подразделен на 3 группы: 1-я группа - младшая 5 детей в возрасте от 4 до 7 лет; 2-я - старшая 5 детей от 8 до 15 лет; 3-я группа - взрослая 5 человек от 25 до 35 лет. Сравнительного изучения отличительных анатомо-физиологических особенностей поднижнечелюстных лимфатических узлов, от лимфатических узлов другой анатомической локализации нами не проводилось, а учитывались данные авторитетных научных литературных источников [B. Leiber, 1997].

Макроскопические признаки оценивались визуально невооруженным глазом и пальпаторно сразу же по выделению лимфатического узла из окружающих тканей. Микроскопическое исследование проводилось на микропрепаратах парафиновых срезов, полученных из фиксированных в 10% растворе формалина тканей с использованием стандартной гистологической техники изготовления и окрашенных гематоксилином и эозином. Описание проводилось при 100-, 200- и 400-кратном увеличении микроскопа.

Методы иммунологического исследования

Во время лечения больного, начиная с обращения в поликлинику при РДКБ, проводился иммунологический контроль-мониторинг: кровь для иммунологического исследования брали из локтевой вены в одно и то же время с 9 до 11 часов в количестве 10 мл. Затем, спустя 10 дней, аналогично брали

кровь у больного из локтевой вены в одно и то же время с 9 до 10 часов в количестве 10мл, так как курс лечения ликописом рекомендован в течение 10 дней. В группе здоровых детей иммунологические обследования проводили однократно.

Иммунограмма включала исследования клеточного иммунитета методом розеткообразования (Е-РОК). Исследование гуморального иммунитета проводилось методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчинни (1965), в ходе которой определялись иммуноглобулины основных классов: А, М, G. Система нейтрофильных гранулоцитов исследовалась в реакциях бактериального фагоцитоза с определением степени его завершенности (И.В.Нестерова, 1988). В качестве тест-объектов использовали лимфоциты и нейтрофильные гранулоциты периферической крови.

Определение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов проводилось методом Е-рокеткообразования. Одним из условий моделирования иммунных реакций является использование однородных популяций клеток, в связи с чем, иммунологическому исследованию предшествовало выделение лимфоцитов с помощью градиента фиколл-верографина (плотность 1,077 г/мл). Сущность метода заключалась в наслоении на 1,5 мл градиента плотности 2,0 мл крови, с последующим осаждением лимфоцитов при температуре не выше +4°С в течении 1,5 часа; после этого плазма и лимфоцитарная взвесь вновь наслаивалась на 1,5 мл градиента плотности и центрифугировалась 25 минут при 1500 об/мин. После центрифугирования плазма отбиралась для определения иммуноглобулинов, а лимфоцитарное кольцо помещалось в пробирку, содержащую 5,0 мл среды Хенкса.

Определение Е-рокеткообразующих клеток проводили классическим методом, путем смешивания клеточной суспензии с эритроцитами барана. Подсчет розеток (лимфоцитов, присоединивших 3 и более эритроцита) проводился в препарате, приготовленном методом "раздавленная капля" с использованием обычного светового микроскопа.

Определение иммуноглобулинов методом Манчинни (1965)

Для исследования использовались стандартные моноспецифические сыворотки против иммуноглобулинов человека А, М, G и контроль.

Оценка бактериального фагоцитоза

Постановка реакции фагоцитоза

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови в комплексе тестов I-го уровня оценивали по их способности поглощать инертные частицы меламиноформальдегидных частиц латекса размером 1,5-2 мкл производства ВНИИ биологического приборостроения (Москва).

Оценка способности нейтрофильных гранулоцитов восстанавливать нитросиний тетразолон в спонтанном и стимулированном НСТ – тесте

(по И. В. Нестерову, 1980)

В последнее время в качестве интегрального теста для оценки потенциальной микробицидной активности фагоцитов периферической крови

используется проба с восстановлением нитросинего тетразолия (В.Н.Парк, 1974).

Комплементарная активность сыворотки крови изучалась по методу Самбеле (1963). Выбор метода 50% гемолиза обусловлен наибольшей точностью учета количества комплемента в зоне частичного лизиса эритроцитов. Титр комплемента приводится в гемолитических единицах.

Количество циркулирующих иммунных комплексов определялось при помощи метода, основанного на селективной преципитации комплексов антиген-антитело в 4% полиэтилен-гликоле с последующим фотометрическим определением плотности преципитата.

Перечисленный комплекс иммунологических методов позволяет идентифицировать различные стадии развития и части многокомпонентной системы иммунитета, их применение позволяет верифицировать диагноз, раскрывая его этиопатогенетические механизмы.

Матричный метод математического анализа

Матричный метод достаточно доступен он позволяет анализировать:

- иммунную совокупность взаимосвязанных и зависимых друг от друга компонентов и эффекторных звеньев;
- иммунное состояние как группы пациентов, так и отдельного индивида.

Указанное с учетом необходимости оценки важно для конкретного диагностического или терапевтического подходов.

Метод многомерного корреляционного анализа

Нами проведен анализ иммунного статуса больных лимфаденитом ЧЛО различных возрастных групп, оценка эффективности лечения этих больных традиционным методом и с использованием иммуномодулирующих препаратов путем изучения динамики корреляционных связей между иммунологическими показателями (отличие от нормы и изменение в результате проводимой терапии).

Метод дискретно-динамического анализа

Группой отечественных исследователей совместно с академиком АН РФ Р.В.Петровым было выдвинуто положение, согласно которому иммунная система всегда работает во взаимосвязи всех своих составляющих, поэтому изменение одного компонента приводит к изменению других компонентов или их соотношений. Это положение было обосновано путем применения регрессивного анализа, с помощью которого была изучена взаимосвязь разных параметров Т-, В-клеточной системы иммунитета у здоровых доноров и пациентов с лимфаденитом ЧЛО.

Методы статистической обработки материала

Математическая обработка полученных результатов производилась с помощью стандартных программ на ЭВМ PC/P-133 в операционной среде Windows® 95 с пакетом приложений Microsoft® Office 97 (Word, Excel) и операционной среде MS DOS (Лексикон) все программные продукты последних версий.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проанализировано 799 историй болезни больных детей, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ с 1997 по 2004г. Лимфаденит челюстно-лицевой области был диагностирован у 17,5% обследованных детей, обратившихся с воспалительными заболеваниями в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ.

Лимфадениты челюстно-лицевой области развивались вследствие распространения инфекции при стоматите, повреждения слизистой оболочки полости рта, а также при заболеваниях ЛОР-органов, осложнениях ОРЗ, гриппе. Чаще всего были выявлены лимфадениты неондонтогенной этиологии – 85,4%, реже 14,6% имели этиологию одонтогенной этиологии (рис. 1).

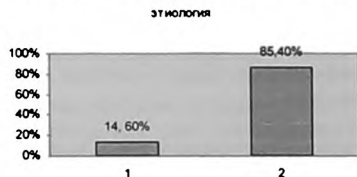


Рис. 1. Частота встречаемых одонтогенных (1) и неондонтогенных (2) лимфаденитов ЧЛО у детей, проживающих в городе с НХП

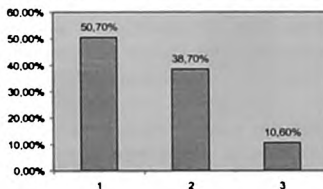


Рис. 2. Частот встречаемости лимфаденитов у детей в зависимости от возраста: 1 – дети от 3 до 6 лет; 2 – дети от 7 до 12 лет; 3 – дети от 13 до 15 лет.

Наибольшая заболеваемость лимфаденитом наблюдается среди детей, особенно в возрасте до 7 лет.

Как видно из рисунка 2, частота возникновения лимфаденитов у детей младшей возрастной группы (3-6 лет) в 5 раз выше, чем у детей старшей возрастной группы (13-15 лет).

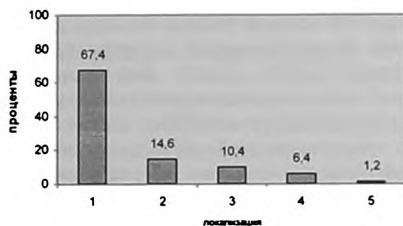


Рис. 3. Частота встречаемости лимфаденитов ЧЛО у детей, проживающих в городе с НХП, в зависимости от локализации: 1 - поднижнечелюстные лимфатические узлы; 2 - околоушные лимфатические узлы; 3 - подподбородочные лимфатические узлы; 4 - шейные лимфатические узлы; 5 - щечные лимфатические узлы.

Чаще всего поражаются поднижнечелюстные лимфатические узлы - 67,4%, реже - 14,6% околоушные лимфатические узлы, 10,4% - подбородочные лимфатические узлы, 6,4% - шейные лимфатические узлы и 1,2% - щечные лимфатические узлы (рис. 3).

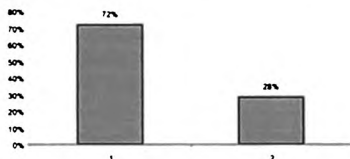


Рис. 4 Частота встречаемости лимфаденитами ЧЛО у детей в зависимости от района проживания: 1- дети, проживающие в промышленном районе; 2 - дети, проживающие в экологически чистом районе.

Как видно из рисунка 4, количество больных, проживающих в промышленной зоне г. Уфы (72%), значительно превышает число пациентов из экологически чистого района г. Уфы (28%). Г. Уфа является крупным промышленным центром (нефтеперерабатывающая, нефтехимическая промышленность и т.д.), с неблагоприятной экологической обстановкой. Количество детей, проживающих в этих районах, одинаковое.

Сравнительная характеристика гистологического строения поднижнечелюстных лимфатических узлов у детей разных возрастных периодов

Микроскопическое строение исследованных лимфатических узлов у детей третьего возрастного периода соответствовало состоянию неполной морфологической зрелости. При этом наличие всех типичных структурных

компонентов лимфатического узла как органа сочеталось с неравномерной и неполной их дифференцировкой в соответствии с известными признаками топической функциональной активности этих структур.

Проведенное нами сравнительное патоморфологическое исследование лимфатических узлов показало, что лимфатические узлы челюстно-лицевой области у детей имели определенные особенности строения, отличавшие их от взрослых:

- лимфатическая ткань В-зависимых отделов лимфатических узлов, имевшая выраженные признаки морфофункциональной незрелости у детей первого возрастного периода, претерпевала значительную структурную дифференцировку у детей третьего возрастного периода. Данное положение свидетельствует о том, что процесс созревания структур, ответственных за гуморальное звено иммуногенеза, наиболее активно развивается в первом возрастном периоде и практически завершен у детей третьего возрастного периода;

- наиболее выраженные признаки незрелости отмечены в структурах Т-зависимой лимфоидной ткани, при этом у детей первого возрастного периода практически не выявлены существенные изменения, которые могли бы свидетельствовать об активности процесса их созревания; только у детей третьего возрастного периода отмечены признаки динамического развития и начальной структурной дифференцировки. Указанные особенности структурной морфологии могут свидетельствовать о значительном запаздывании созревания клеточного звена иммуногенеза от гуморального звена в общем возрастном аспекте развития лимфатических узлов данной локализации. В свою очередь, отсутствие параллелизма в созревании компонентов иммуногенеза должно проявляться несовершенством механизмов их взаимодействия;

- значительное недоразвитие стромальных структур лимфатических узлов, выявленное во всех возрастных периодах у детей и подверженное достаточно равномерной тенденции к созреванию, не было завершено даже в третьем возрастном периоде. Такое состояние могло быть проявлением слабости барьерно-ограничительной функции лимфатических узлов у детей разного возраста;

- в условиях несовершенства морфофункциональной организации лимфатических узлов у детей отмечены признаки компенсаторного напряжения наиболее филогенетически старых звеньев иммуногенеза, а именно компонентов ретикулогистиоцитарной системы. При этом чем более развиты были специализированные структуры лимфатических узлов с возрастом, тем менее рельефно выделялись компоненты неспецифического звена иммуногенеза;

- типичное для регионарных к барьерным тканям и свойственное зрелым лимфатическим узлам у взрослых статическое функциональное напряжение специализированных структур (на фоновую антигенную стимуляцию) в

незрелых лимфатических узлах у детей проявляется аналогичным состоянием компонентов неспецифической защиты.

Оценка иммунного статуса у детей первой группы.

У детей с лимфаденитом ЧЛО отмечался лейкоцитоз, увеличение титра IgA выявлено в 1- и 3-м возрастных периодах. Во всех возрастных периодах отмечена гипериммуноглобулинемия основных классов. Соотношение регуляторных субпопуляций снижено в 1- и 2-м возрастных периодах, что свидетельствует о дисбалансе клеточного ответа. Учитывая данные, характеризующие фагоцитарный захват и микрооцидную активность микрофагов, можно сделать заключение о наличии снижения функциональной активности полиморфноядерных нейтрофилов и общей неспецифической резистентности организма. В целом иммунный ответ у детей с лимфаденитом можно охарактеризовать как неадекватный, что коррелирует с клиникой хронического течения воспалительного процесса, снижением интенсивности репарации.

Таблица 1

Сравнительная оценка абсолютных показателей состояния звеньев иммунитета практически здоровых детей 1-й группы и больных острым неспецифическим лимфаденитом ЧЛО

Показатели	Возрастные периоды					
	3-7 лет		8-11 лет		12-15 лет	
	контроль	больные	контроль	больные	контроль	больные
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	6,28±0,26	8,65±0,97*	6,10±0,18	10,90±1,49*	6,00±0,22	7,71±0,63
ФАГ, %	39,10±1,02	61,33±6,10*	44,80±1,02	57,00±8,50*	42,10±1,20	49,57±5,08*
НСТ, у.е.	0,42±0,05	0,33±0,13*	0,52±0,04	0,34±0,08*	0,51±0,05	0,37±0,04*
Лимфоциты, %	46,80±1,77	49,67±5,00	39,20±1,05	20,86±2,76*	32,10±1,12	30,00±3,31
T, %	54,00±3,20	47,00±3,91	55,00±3,80	51,20±3,10	58,00±2,70	49,00±3,83*
Tх, %	24,30±4,40	23,89±2,57	22,30±3,80	24,00±1,59	20,00±3,20	19,77±1,50
Tс, %	22,10±3,60	29,44±2,74*	21,90±2,80	31,00±3,28*	22,40±4,90	26,44±4,48
Tх/Tс	1,10±0,11	0,81±0,09*	1,04±0,16	0,77±0,16*	0,90±0,15	0,75±0,07
IgA, г/л	0,89±0,66	1,23±0,24	1,00±0,09	1,05±0,32	1,25±0,10	1,54±0,31
IgM, г/л	0,93±0,04	1,68±0,40*	1,18±0,09	1,54±0,54	1,36±0,11	1,60±0,30*
IgG, г/л	8,50±0,37	13,02±2,23*	9,40±0,32	10,33±1,52	10,30±0,29	14,01±2,41*
СН ₅₀ *	34,00±1,80	34,95±1,36	32,20±1,60	34,84±1,46	35,00±2,05	35,21±1,61
ЦИК, у.е.	15,00±3,00	61,71±25,27	42,00±4,00	60,00±28,30	36,00±3,00	83,80±22,57
Достоверность			*p < 0,05			

Между тем из таблицы 1 видно, что многие иммунологические параметры достоверно не отличаются друг от друга у детей лимфаденитом и в 1-й группе, а там, где корреляция между ними достоверна, изменения носят общепатологический характер и укладываются в рамки иммунопатофизиологической концепции острого воспалительного процесса.

Таким образом, анализ абсолютных значений иммунологических параметров у детей с лимфаденитом ЧЛО недостаточен для достоверной оценки иммунного ответа (ИО). Поэтому для четкой оценки иммунного статуса в клинических условиях мы применили новый подход - матричный метод математического анализа, - позволяющий объективизировать интерпретацию иммунного статуса на основании тестов, доступных для воспроизведения в любой клинической лаборатории. В результате использования этого метода мы получили данные, значения которых сведены в таблицы.

Таблица 2

Стандартизированные иммунологические показатели в группе детей первого возрастного периода до лечения

Показатели	Контроль	Хр ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	Нр ср.	М 1	М 2
Лейкоциты, г/л	6,28	8,65	2,37	0,97	1,34	1,00	0,95	0,71
ФАГ,%	39,1	61,33	14,94	6,10		1,49		
НСТ, у.е.	0,42	0,33	0,31	0,13		0,35		
Лимфоциты,%	46,8	49,67	12,24	5,00		0,23	0,68	
Т, %	54,00	47,00	9,57	3,91		0,73		
Тх, %	24,30	23,89	6,29	2,57		0,07		
Тс, %	22,1	29,44	6,71	2,74		1,09		
Тх/Тс	1,10	0,81	0,23	0,09		1,26		
IgA, г/л	0,89	1,23	0,59	0,24		0,58		
IgM, г/л	0,93	1,68	0,99	0,40		0,76	0,72	
IgG, г/л	8,50	13,02	5,45	2,23		0,83	0,51	
ЦИК, у.е.	15,00	61,71	61,83	25,27		0,76		
СН ₅₀ *	34,00	34,95	3,91	1,36		0,26		

Примечание:

- стандартное значение > 1; * - соизмеримы с k;
- стандартное значение > k.

При анализе данных, представляется значимым следующее: ни один из определяемых коэффициентов иммунного ответа не превышал границу доверительного интервала, что позволяет исключить состояние транзиторного иммунодефицита. Значения отдельных параметров приближаются к границе доверительного интервала (лейкоциты, Тх/Тс) и превышают его (ФАГ). В данной группе прослеживается клиничко-иммунологический параллелизм, выражающийся в активации иммунного ответа на антигенную стимуляцию.

Таблица 3

Стандартизированные иммунологические показатели в группе детей
второго возрастного периода до лечения

Показатель	Контроль	Хр ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	Нр ср.	М 1	М 2
Лейкоциты, г/л	6,10	10,90	2,37	1,49	1,79	2,03	0,74	0,72
ФАГ, %	44,80	57,00	15,64	8,50		0,78		
НСТ, %	0,52	0,34	0,15	0,08		0,13		
Лимфоциты, %	39,2	20,86	5,08	2,76		3,61	1,40	
Т, %	55,00	51,20	5,71	3,10		0,39		
Тх, %	22,30	24,00	2,92	1,59		0,58		
Тс, %	21,90	31,00	6,04	3,28		1,51		
Тх/Тс	1,04	0,77	0,30	0,16		0,90	0,26	
IgA, г/л	1,00	1,05	0,60	0,32		0,08		
IgM, г/л	1,18	1,54	0,98	0,54		0,37		
IgG, г/л	9,40	10,33	2,79	1,52		0,33	0,48	
ЦИК, у.е.	42,00	60,00	30,27	38,30		0,59		
СН ₅₀ *	32,20	34,84	4,42	1,46		0,37		

Примечание:

- стандартное значение > 1;
- стандартное значение > k.

Во второй и третьей группах отмечены сходные тенденции изменения иммунологических параметров, выражающиеся в наметившемся во второй группе и реализованном в третьей группе дисбалансе клеточного и фагоцитарного звеньев иммунного ответа.

Таблица 4

Стандартизированные иммунологические показатели в группе детей
третьего возрастного периода до лечения

Показатель	Контроль	Хр ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	Нр ср.	М 1	М 2
Лейкоциты, г/л	6,00	7,71	1,74	0,63	1,20	0,98*	0,53	0,50
ФАГ, %	42,10	49,57	13,95	5,08		0,54		
НСТ, %	0,51	0,37	0,12	0,04		0,08		
Лимфоциты, %	32,10	30,00	9,10	3,31		0,33	0,64	
Т, %	58,00	49,00	10,51	3,83		1,25		
Тх, %	20,00	19,77	4,12	1,50		0,64		
Тс, %	22,40	26,44	12,30	4,48		0,04		
Тх/Тс	0,90	0,97	0,16	0,07		0,94*	0,40	
IgA, г/л	1,25	1,54	0,86	0,31		0,35		
IgM, г/л	1,36	1,60	0,81	0,31		0,30		

IgG, г/л	10,30	14,01	6,63	2,41	0,56	
ЦИК, у.е.	36,00	83,80	61,80	22,57	0,77	0,41
СН ₅₀ *	35,00	35,21	5,20	1,61	0,04	

Примечание:

□ - стандартное значение > 1; * - соизмеримы с к;

■ - стандартное значение > k.

Для оценки состояния иммунного ответа больных лимфоаденитом после базисной терапии проведен анализ клиничко – иммунологического обследования до и после проведения базисной терапии, данные представлены на рисунке 5.

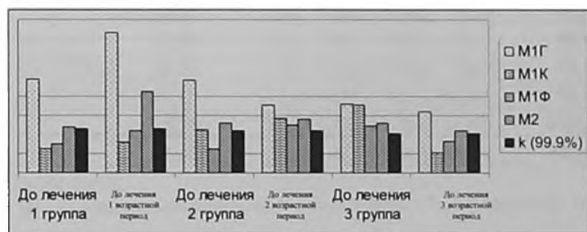


Рис. 5. Динамика интегральных показателей И.О. до и после базисной терапии в группах: 1, 2 – 1 группа; 3, 4 – 2 группа; 5, 6 – 3 группа.

Таким образом, традиционное лечение активизирует иммунный ответ в целом; иммунный статус группы больных после традиционного лечения неблагоприятен; выявлен дисбаланс иммунного ответа.

Базисная терапия вызвала улучшение клинического состояния, но не способствовала коррекции иммунологических нарушений, выявленных у больных лимфоаденитом, что обосновывает применение иммуноактивных препаратов. В Институте Биоорганической химии им.М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова был получен и подробно изучен препарат липопид, представляющий собой по своей структуре синтетический аналог основного фрагмента ЛПС клеточной стенки всех известных бактерий (мурамилпептида), сочетающий отсутствие токсичности с иммуномодулирующей активностью. Этот препарат и был включен нами в качестве иммуномодулятора в комплексное лечение детей с лимфаденитами челюстно-лицевой области.

Анализ абсолютных значений иммунологических параметров больных, получавших лечение с липопидом выявил стимуляцию Т-клеточного ответа, нормализацию функции макрофагов, снижение иммуноглобулинов класса М и увеличение титра ИГА, снижение содержания ЦИК, увеличение содержания комплемента.

Таблица 5

Стандартизированные иммунологические показатели в группе детей первого возрастного периода после лечения ликопидом.

Показатель	Контроль	Xp ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	№р ср.	M 1	M 2
Лейкоциты, г/л	6,28	6,98	1,06	0,58	1,79	0,66	1,08	1,26
ФАГ, %	39,10	37,00	1,41	0,77		1,49		
НСТ, %	0,42	0,54	0,11	0,06		1,09		
Лимфоциты, %	46,80	47,50	4,65	3,04		0,15		
T, %	54,00	49,50	6,36	3,46		2,28		
Tx, %	24,30	32,50	14,10	9,24		0,58	1,60	
Tc, %	22,10	34,00	6,37	4,16		3,12		
Tx/Tc	1,10	0,80	0,08	0,06		1,88		
IgA, г/л	0,89	0,92	0,04	0,02		0,75	0,97*	
IgM, г/л	0,93	1,43	0,80	0,43		0,63		
IgG, г/л	8,50	10,20	1,10	0,60		1,55	0,68	
ЦИК, у.е.	15,00	59,33	35,81	18,50		1,24		
CH ₅₀ *	34,00	38,34	35,81	18,50		0,12		

Примечание:

- стандартное значение ≥ 1 ; * - соизмеримы с k;
- стандартное значение $\geq k$.

Математический анализ иммунных показателей детей первого возрастного периода третьей группы не выявил патологической активации системы иммунитета (M₁акт. = 0,68, меньше, чем стандартизированный доверительный интервал $k = 1,79$). Индексы, отображающие состояние гуморального (M₁Г = 0,97; $k = 1,79$) и клеточного (M₁К = 1,6; $k = 1,79$) звеньев иммунитета находятся в пределах доверительного интервала группы, фагоцитарное звено – в пределах нормы (M₁Ф = 1,08; $k = 1,79$). В целом индекс иммунного статуса третьей группы имеет благоприятное значение, поскольку не превышает пределов доверительного интервала данной группы, несмотря на отличные от стандартизированной нормы отдельные показатели фагоцитарного и клеточного звеньев.

Сравнивая стандартизированные показатели иммунологических параметров второй и третьей групп детей с лимфаденитами ЧЛО, видно, что значение таких параметров иммунограммы, как ФАГ, НСТ, ИГ, T%, CH₅₀ в третьей группе, превышают границы доверительного интервала. Это можно расценить как воздействие ликопида, выражающееся в стимуляции антителогенеза, активации клеточного ответа и неспецифической резистентности.

У детей второго возрастного периода отмечена аналогичная тенденция динамики абсолютных значений иммунологических параметров (табл.6).

Таблица 6

Стандартизированные иммунологические показатели в группе детей второго возрастного периода после лечения с включением ликопида

Показатель	Контроль	Xp ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	Np ср.	M 1	M 2
Лейкоциты, г/л	6,10	6,90	0,96	0,52		0,83		
ФАГ, %	44,80	33,50	2,12	1,12		5,33	2,17	
НСТ, %	0,52	0,50	0,06	0,03		0,33		
Лимфоциты, %	39,20	39,50	3,54	3,47		0,08		
T, %	55,00	52,00	9,90	5,38		0,30		
Tx, %	22,30	41,00	2,91	1,39		6,43	2,21	
Tc, %	21,9	31,00	2,83	2,77	3,22	3,22		1,53
Tx/Tc	1,04	1,32	0,28	0,27		1,00		
IgA, г/л	1,00	1,39	0,53	0,29		0,74		
IgM, г/л	1,18	1,24	0,12	0,60		0,50	0,58	
IgG, г/л	9,40	11,40	3,90	2,12		0,51		
ЦИК, у.е.	42,00	71,00	20,54	10,73		1,41		
CH ₅₀ *	32,20	37,35	4,74	4,64		0,88	1,14	

Примечание:

□ - стандартное значение ≥ 1 ;

■ - стандартное значение $\geq k$.

Математический анализ иммунных показателей детей второго возрастного периода третьей группы после лечения позволяет сделать заключение о сбалансированной работе отдельных составляющих иммунного ответа. Индексы, отображающие состояние гуморального и клеточного звеньев иммунитета находятся в пределах доверительного интервала группы, фагоцитарное звено – в пределах нормы ($M2\Phi = 0,94$; $k = 1,66$). В целом индекс иммунного статуса этой группы имеет благоприятное значение, поскольку не превышает пределов доверительного интервала группы.

Таблица 7

Стандартизированные иммунологические показатели у детей третьего возрастного периода после лечения ликопидом

Показатель	Контроль	Xp ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	Np ср.	M 1	M 2
Лейкоциты, г/л	6,00	6,98	2,07	1,09	1,72	0,47		0,87
ФАГ, %	42,10	62,00	14,14	7,41		1,41	0,96*	
НСТ, %	0,51	0,58	0,05	0,03		1,00		
Лимфоциты, %	32,10	35,00	4,24	2,94		0,68		
T, %	58,00	59,01	8,49	4,44		0,12		
Tx, %	20,00	40,25	17,60	12,20		1,01	0,81	
Tc, %	22,40	33,80	7,09	4,91		1,95		
Tx/Tc	0,90	1,19	0,24	0,17		0,29		

IgA, г/л	1,25	1,21	0,36	0,19	0,08	0,54
IgM, г/л	1,36	1,03	0,37	0,19		
IgG, г/л	10,3	8,88	2,16	1,13		
ЦИК, у.е.	36,00	64,50	22,47	12,01	1,27	1,15
СН ₅₀ *	35,00	39,47	4,36	3,02	1,03	

Примечание:

- стандартное значение ≥ 1 ; * - соизмеримы с k;
- стандартное значение $\geq k$.

Математический анализ иммунных показателей детей третьего возрастного периода третьей группы после лечения не выявил изменения активности системы иммунитета (Макт=1.15, $\kappa=1.72$). Индексы, отображающие состояние клеточного (МІК=0,81, $\kappa=1,72$) и гуморального (МІГ=0,81, $\kappa=1,72$) звеньев иммунитета находятся в пределах доверительного интервала группы, фагоцитарное звено – в пределах нормы (МІФ=0,96, $\kappa=1.72$). В целом индекс иммунного статуса этой группы имеет благоприятное значение (М2=0,87), поскольку не превышает границу нормы.

Оценка эффективности лечение препаратом ликопид лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей

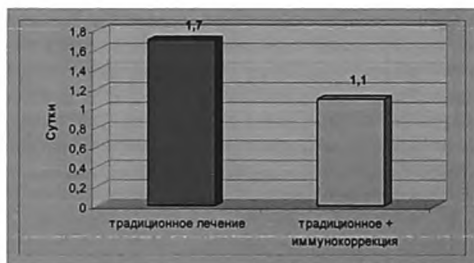


Рис.6. Продолжительность гипертермии при традиционном лечении и традиционном лечении + ликопид.

Как видно из рисунка 6, при традиционном лечении средняя продолжительность гипертермии у детей с лимфаденитами ЧЛЮ составила 1,7 суток, что на 35,3% больше, чем при традиционном лечении + ликопид.

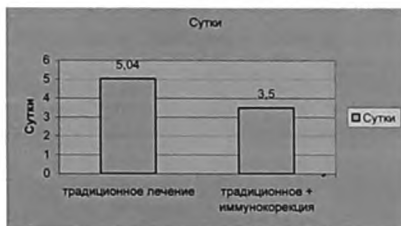


Рис.7. Сроки экссудации из операционной раны при традиционном методе лечения и традиционном лечении + ликопид.

Данные, представленные на рисунке 7, свидетельствуют о сокращении сроков экссудации из операционной раны у детей с лимфаденитами ЧЛО при традиционном методе лечения с введением препарата ликопид на 30,6%.

При применении препарата ликопид происходят стимуляция Т-клеточного ответа, нормализация функции макрофагов, снижение Ig M и увеличение титра IgA.



Рис.8. Сравнительная оценка сроков госпитализации детей с лимфаденитами ЧЛО при традиционном лечении и традиционном лечении + ликопид.

Из данных, представленных на рисунке 8, видно, что койко-день сократился на 32,2% при применении препарата ликопид на фоне традиционного лечения, что дает значительный экономический эффект, поскольку уменьшаются сроки лечения детей с лимфаденитами ЧЛО в стационаре.

ВЫВОДЫ

1. В городе с НХП дети чаще болеют лимфаденитами ЧЛО в промышленном районе (72% заболеваний в промышленном районе г. Уфы; 28% - в экологически благополучном районе).
2. Лимфаденит ЧЛО у детей в городе с НХП одонтогенной этиологии выявлен в 14,6% случаев, неодонтогенной в 85,4% случаев наблюдений; преобладают гнойные формы заболевания – 60,9%; по локализации чаще встречаются лимфадениты поднижнечелюстных лимфатических узлов – 67,4%. Лимфаденитом ЧЛО чаще болеют дети младшей возрастной

группы (до 6 лет – 50,7%, от 7 до 12 лет - 38,7%, от 13 до 15 лет - 10,6%), что может быть связано с возрастной морфологической незрелостью лимфатических узлов.

3. Морфологическое строение исследованных лимфатических узлов детей в возрасте от 3 до 7 лет в городе с НХП соответствуют состоянию выраженной морфологической незрелости: лимфоидные фолликулы единичны, не имеют признаков дифференцировки на центральные и периферические отделы, т.е. без различимых центров бласттрансформации лимфоцитов, компоненты паракортикальной зоны не развиты, выявлено выраженное недоразвитие основных компонентов стромы лимфатических узлов – капсулы и трабекулы.
4. У детей, больных лимфаденитом ЧЛО, при традиционном методе лечения изменения в иммунной системе характеризуются дисбалансом клеточного ответа, дисиммуноглобулинемией, снижением общей резистентности организма.
5. Использование в комплексном лечении лимфаденита ЧЛО препарата ликопида вызывает стимуляцию антителогенеза, активацию клеточного ответа и неспецифической резистентности; препарат оказывает стимулирующий эффект на Т-клеточный ответ, на восстановление корреляционных связей между отдельными звеньями иммунитета, модулирует фагоцитарный захват и метаболическую активность нейтрофилов, нормализует концентрацию иммуноглобулинов.
6. Применение ликопида в комплексном лечении лимфаденитов ЧЛО у детей приводит к более благоприятному клиническому течению заболевания, уменьшает длительность экссудации из послеоперационной раны и сроки гипертермии тела, сокращает сроки лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В регионах с неблагоприятными экологическими факторами окружающей среды, связанными с наличием нефтехимической промышленности, необходимо проведение диагностики иммунологических нарушений у больных детей с лимфаденитами челюстно-лицевой области для последующей корректировки лечения.
2. Иммуномодулятор ликопид отечественного производства необходимо включать в комплексное лечение детей, больных с лимфаденитами челюстно-лицевой области, так как этот препарат стимулирует Т-клеточный ответ, нормализует функцию микрофагов, снижает IgM и увеличивает титр IgA.
3. В комплексном лечении детей с лимфаденитами челюстно-лицевой области применяется ликопид в дозировке 1 мг 1 раза в сутки сублингвально, ежедневно в течение 10 дней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности локализации лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей. // Актуальные проблемы стоматологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции (14-15 октября 1998г.) Чита-1998.-С.46-47. (в соавт.)
2. Особенности частоты заболевания лимфаденитом ЧЛО у детей. // Сборник статей научно-практической конференции стоматологов Республики Башкортостан. Уфа-1998. С.54-55.
3. Заболеваемость лимфаденитом ЧЛО у детей. // Материалы республиканской научно-практической конференции стоматологов (20-21 ноября 1998 г.) г. Стерлитамак. С.85-86. (в соавт.)
4. Спутниковый мониторинг экологического состояния атмосферы и его взаимосвязь с распространенностью стоматологической заболеваемостью в Башкортостане. // Всероссийский стоматологический форум. г. Уфа 2001 г. С.54-55. (в соавт.)
5. Особенности гистологического строения лимфаузлов челюстно-лицевой области у детей младшей возрастной группы. // Материалы Всероссийского симпозиума «Актуальные проблемы стоматологии», Всероссийского конгресса «Современные методы профилактики и лечения заболеваний пародонта». Уфа. 2004 г. С.54-56. (в соавт.)
6. Применение ликопида в комплексном лечении лимфаденита челюстно-лицевой области у детей. // Материалы Всероссийского симпозиума «Актуальные проблемы стоматологии», Всероссийского конгресса «Современные методы профилактики и лечения заболеваний пародонта». Уфа. 2004 г. С. 139-141. (в соавт.)
7. Особенности локализации лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей. // Материалы Всероссийского симпозиума «Актуальные проблемы стоматологии», Всероссийского конгресса «Современные методы профилактики и лечения заболеваний пародонта». Уфа. 2004 г. С. 47-48. (в соавт.)
8. Применение иммуномодулятора ликопид в лечении лимфаденитов челюстно-лицевой области у детей. // Материалы Всероссийской конференции стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии» г. Уфа. 2005 г. С. 340-342. (в соавт.)