

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ШОАХМЕДОВА КОМОЛА НАЗРУЛЛАЕВНА

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАГИ
КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ВА ОРТОПЕДИК
СТОМАТОЛОГИК ЁРДАМНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ - 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Шоахмедова Комола Назруллаевна

Сурункали буйрак касалликларида оғиз бўшлиғидаги клиник-функционал ўзгаришлар ва ортопедик стоматологик ёрдамни оптималлаштириш..... 3

Шоахмедова Комола Назруллаевна

Клинико-функциональные изменения в полости рта при хронической болезни почек и оптимизация ортопедической стоматологической помощи 21

Shoakhmedova Komola Nazrullaevna

Clinical and functional changes in the oral cavity in chronic kidney disease and optimization of orthopedic dental care..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ШОАХМЕДОВА КОМОЛА НАЗРУЛЛАЕВНА

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАГИ
КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ВА ОРТОПЕДИК
СТОМАТОЛОГИК ЁРДАМНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ - 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2020.2.PhD/Tib1257 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертациянинг автореферати уч тилда (ўзбекӣ, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tsdі.uz) ва «ZiyoNet» (www.ziynet.uz) Ахборот-таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Акбаров Авзал Нигматуллаевич**
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: **Ахмадова Малкан Абдурашидовна**
тиббиет фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)

Гулямов Суръат Саидвалиевич
тиббиёт фанлар доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Упсала университети (Швеция)**

Диссертациянинг ҳимояси 2020 йил «___» _____ соат _____ да Тошкент давлат стоматология институти қошидаги DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 илмий кенгаш мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100047, Тошкент, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел.: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Диссертация (PhD) билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатдан ўтган). Манзил: 100047, Тошкент, Махтумқули кўчаси, 103 уй Тел. / Факс: (+99871) 230-20-65; (+99871) 230-47-99.

Диссертациянинг автореферати "___" _____ 2020 йилда юборилган.

(2020 йил "___" _____ йилдаги ___-сонли почта жўнатмаси баённомасининг реестри).

Н.К. Хайдаров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори

Л.Э.Хасанова

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

О.Е.Бекжанова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон миқёсида сурункали буйрак касалликларида оғиз бўшлиғидаги клиник-функционал ўзгаришлар ва ортопедик стоматологик ёрдамни оптималлаштириш тобора долзарб аҳамият касб этиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, «...буйрак сурункали касаллиги (БСК) тобора кўпроқ инсонларга таъсир қилаётган «цивилизация касаллиги» деб тан олинган ва ҳисоб-китобларга кўра ҳар йили у 5 млн. дан 10 млн. гача ўлимга сабаб бўлмоқда»¹. БСК фонида оғиз бўшлиғидаги клиник ва функционал ўзгаришлар турли хил патологияларни ўз ичига олади, хусусан, кариес, пародонтоз, шиллиқ қаватнинг шикастланиши ҳамда сўлак секрециясининг пасайиши. Мутахассисларнинг таъкидлашича, «БСК нинг оғиздаги белгиларининг намоён бўлиши уремия ривожланганда тез-тез учрайди»². Шу билан бирга, «...вақт ўтиши билан асосий патологик жараённинг ривожланиши дастурлаштирилган гемодиализнинг уланишини талаб қилади, бу эса юқори сифатли стоматологик ёрдам кўрсатишни сезиларли даражада қийинлаштиради, оғиз бўшлиғидаги атрофик ўзгаришларнинг кучайиши эса ортопедик аралашувлар самарадорлигига бевосита таъсир қилади»³. Шунга кўра, БСК фонида оғиз бўшлиғининг турли хил патологик ҳолатларини даволашнинг тактик ва техник жиҳатларини такомиллаштириш тадқиқотларнинг долзарб йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда оғиз бўшлиғи касаллигининг БСК фонида ортиб бориши муносабати билан ушбу касаллик бўйича патологик ўзгаришларни ривожланишига олиб келувчи ҳолатлар ва сабаб-муносабатларга бағишланган илмий изданишлара алоҳида аҳамият касб этмоқда. Бу борада касалликка ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволаш тактикасини такомиллаштириш, стоматологик касалликлар ва қониқарсиз даволаш натижалари сонини камайтиришга олуб келувчи йўл-йўриқларни ишлаб чиқиш, беморларнинг клиник-функционал алоқалари бузилишларининг давомийлиги ва оғирлигига патологик хусусиятларни молекуляр даражада тадқиқ этиш, иммун ҳолатнинг таъсири, оғиз бўшлиғининг маҳаллий бактериологик ҳолати, маҳаллий ва тизимли яллиғланиш реакциялари таъсирига бағишланган тадқиқотлар устувор даражада давом эттирилмоқда.

Соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг замонавий босқичида БСКни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган, шу жумладан, ўз вақтида ва сифатли стоматологик ёрдам кўрсатишнинг замонавий тамойилларини жорий этиш орқали кенг кўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини

¹ Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bull World Health Organ. 2018;96(6):414-422.

² Trzcionka A, Twardawa H, Mocny-Pachońska K, Tanasiewicz M. Oral cavity status of long-term hemodialyzed patients vs. their socio-economic status. Med Pr. 2020;71(3):279-288.

³ Schütz JDS, de Azambuja CB, Cunha GR, et al. Association between severe periodontitis and chronic kidney disease severity in predialytic patients: A cross-sectional study. Oral Dis. 2020;26(2):447-456

ривожлантиришнинг бешта йўналиши стратегиясига тиббий хизмат кўлами ва сифатини ошириш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, касалланиш даражасининг пасайишини ва аҳолининг умр кўриш давомийлигини оширишни таъминлаш бўйича вазифалар киритилган⁴. Бу борада сурункали буйрак касалликлари фонида оғиз бўшлиғи касалликлари бўйича, жумладан уремик стоматит, гиперестезия, хейлит, петихия ва милклар қонаши клиник намоён бўлишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш, оғиз бўшлиғининг микробиоценози ва маҳаллий иммун тизимидаги оғишларини баҳолаш аниқлигини ошириш, маҳаллий иммун тизимининг узок муддатли фаоллашувига олиб келиш сабабларини очиб бериш, дисбиотик ҳодисаларнинг хусусияти ва оғирлигига таъсир қилувчи оғиз бўшлиғи биотопи учун ўзига хос бўлмаган муҳим бактериологик патоген омиллар аниқлаш, маҳаллий қон томирларининг морфометрик ҳолати параметрларини, қон таъминоти интенсивлиги ва милклардаги микроциркуляция ҳолатини назорат қилишнинг аҳамиятини баҳолаш юзасидан тадқиқотларни чуқурлаштириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон "Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида" ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш" тўғрисидаги Фармонларида, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон "2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги Қарорида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгаланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бир қатор когорт тадқиқотларда БСК ва пародонт касалликлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилган. Мунтазам берилувчи шархларда ҳам, оғиз бўшлиғи касалликлари билан касалланиш даражаси ва оғирлиги БСКнинг давомийлиги, табиати ҳамда оғирлиги билан боғлиқлиги хабар қилинади. Шу билан бирга, ушбу беморлар орасида ксеростомия ва уремик стоматит кенг тарқалган. S.M. Assante ва бошқ. (2020) БСК ни оғир даражасидаги беморларда парадонт касалликлари енгил ва ўрта даражадаги БСК бўлган беморларга нисбатан янада оғир кечишини таъкидлайдилар. Япония олимлари (Ҳ. Miyata ва бошқ., 2019) маълумотларига кўра,

⁴ "Ўзбекистон Республикасини янада риволантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида"ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 07.02.2017 йилдаги ПФ-4947-сон Фармони. Қонун ҳужжатлари тўплами.

дастурлаштирилган гемодиализ олаётган БСК билан оғриган беморларда пародонтоз нафақат маҳаллий яллиғланишни, балки тизимли яллиғланиш реакцияларини ҳам келтириб чиқаради. Хусусан, пародонт касалликларининг оғирлиги IL-6, IL-8, TNF- α ва РТХ-3 каби яллиғланиш мезонлари билан ўзаро боғлиқлиги яхши ўрганилган. М. Kitamura ва бошқ. (2019) тадқиқотларида, пародонт касалликларининг аксариятида *Porphyromonas gingivalis* этиологик сабаб бўлиб, *P. gingivalis* га қарши иммуноглобулин G (IgG) антителоларининг кўпайиши БСК нинг бошланиши ва ривожланиши билан ижобий корреляцияси борлигини қайд этган. БСК пародонт касалликларининг пайдо бўлиши ва ривожланиши билан чамбарчас боғлиқ деган тахминга қарамай, молекуляр даражадаги батафсил патологик хусусиятлари ва БСК билан оғриган беморларда пародонт касалликларининг клиник аҳамияти тўлиқ ўрганилмаган.

Дастурлаштирилган гемодиализ олаётган БСК билан оғриган беморларда тишлар соғлиғини сақлаш ва пародонт касалликларни даволаш масалалари ўрганилаётган муаммонинг марказида туради. Ушбу соҳадаги кўплаб тадқиқотчилар пародонт касалликларига тўғри ташхис қўйиш ва уларни тўғри даволаш нафақат оғиз бўшлиғи ва яллиғланиш ҳолатини яхшилаш, балки умумий клиник ҳолатни сақлаб қолиш ва гемодиализ олган беморларнинг ҳаётини узайтиришда ҳам муҳим аҳамиятга эга эканлигини таъкидламоқдалар. Хусусан, Y. Ноу ва бошқ. (2004) кекса ёшдаги диализ олувчи беморларда пародонт касалликларини олдини олиш ва даволаш бўйича махсус сабъ-ҳаракатлар муҳимлигини, қариш БСК ва дастурлаштирилган диализ олаётган беморларда пародонт касалликлари учун яна бир хавф омили хисобланишини таъкидлайдир. Y. Shirayama ва бошқ. (2015) нашрларида гемодиализ олаётган беморларнинг оғиз бўшлиғи соғлиғини сақлашнинг самарали компоненти сифатида нефрологларнинг стоматология муассасалари билан ҳамкорлигини ошириш вазифалари илгари сурилган. Миллий амалиётда амбулатор шароитда гемодиализ олувчи БСК билан касалланган беморларга стоматологик ёрдам кўрсатиш дастури мавжуд эмаслигига алоҳида эътибор қаратиш лозим. Шу муносабат билан сўнгги пайтларда пластинкали протезлардан маҳаллий фойдаланганда гуморал ва ҳужайра яллиғланиши омилларининг хусусиятларини ўзгартиришга ёрдам берувчи антисептиклардан фойдаланиш ва қўллаш изчил кўриб чиқилмоқда. Бундан ташқари, янги дори воситаларини қўллаш нуктаи назаридан, ортопедик пластинка протезларидан фойдаланишда уларнинг оғиз бўшлиғининг бактериологик кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш ҳам илмий ва амалий қизиқиш уйғотади.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, БСК билан боғлиқ оғиз бўшлиғи касалликлари билан оғриган беморларни даволашда диагностика ва даволаш тактикасини такомиллаштириш масалалари замонавий стоматологиянинг долзарб ва ҳал қилинмаган муаммоларидан биридир. Шу муносабат билан, пародонт касалликлари ҳамда БСК ва буйрак ўринбосувчи терапиясига алоқадор омиллар ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш, оғиз

бўшлиғи ва пародонт тўқималаридаги патологик ўзгаришларни коррекция қилишга қаратилган янада ишончли даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга тадқиқ этиш учун мақсадли тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011400203 – “Тиш протезларининг оғиз бўшлиғи тўқималари ва муҳитига таъсири. Тиш протезларидан фойдаланилганда оғиз бўшлиғи ҳимоя механизмларининг адаптация ва дезадаптация жараёнлари” мавзусидаги илмий тадқиқот иши доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда оғиз бўшлиғидаги клиник-функционал ўзгаришларни ўрганиш ва ортопедик ёрдам тактикасини ишлаб чиқишдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали буйрак касаллигининг турли босқичлари бўлган беморларда оғиз бўшлиғининг ҳолатини ўрганиш;

сурункали буйрак касаллигининг оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда капиллярскопия ёрдамида оғиз шиллиқ пардасидаги гемодинамик ўзгаришларни баҳолаш;

сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда (дастурлаштирилган гемодиализ билан ёки алмаштириш терапиясиз) оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитет тизимидаги ўзгаришлар моҳиятини аниқлаштириш;

сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда оғиз бўшлиғида микробиоцинознинг хусусиятларини аниқлаш;

сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларга ортопедик ёрдам тактикасини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг объекти бўлиб 2017-2019 йилларда Тошкент давлат стоматология институти клиникаси, Республика нефрология марказининг гемодиализ бўлими ва Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг нефрология бўлимида текширув ва даволашда бўлган 97 нафар турли хил этиологияли БСК билан хасталанган беморлар хизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети шиллиқ қаватнинг клиник ва функционал ҳолатини ҳамда ортопедик стоматологик ёрдам сифатини баҳолашни ҳисобга олган ҳолда БСК ва оғиз бўшлиғидаги хамрох патологик ўзгаришлари мавжуд беморларни даволаш тактикаси самарадорлигини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун умумий клиник, стоматоскопик, компьютерлаштирилган капиллярскопия, микробиологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касалликларида оғиз бўшлиғи патологиясининг кечиш оғирлиги уремик интоксикация даражаси билан ўзаро боғлиқлиги ва мочевина даражаси ошиши таъсири натижасида демиелинация ҳамда микроглобулинли амилоидоз ривожланиши жараёнларини жадаллаштирувчи урогепарин метаболизми ва минераллар алмашинуви бузилиши оқибатида содир бўлиши аниқланган;

сурункали буйрак касаллиги бочқичи ва гемодиализ терапиясининг давомийлигини ҳисобга олган ҳолда уремик стоматит, гиперестезия, хейлит, петихия ва милклар қонаши клиник намоён бўлишининг ўзига хос хусусиятлари аниқланган;

фагоцитар тизимдаги ўзига хос ўзгаришлар, лизоцим ва секретор иммуноглобулинлар даражасини текшириш билан прогрессив сурункали буйрак етишмовчилиги учун патогномоник хос бўлган оғиз бўшлиғининг микробиоценози ва маҳаллий иммун тизимидаги оғишларга аниқлик киритилган;

уремик токсинлар таъсири натижасида оксидловчи стресс маҳсулотларининг тўпланиши маҳаллий иммун тизимининг узоқ муддатли фаоллашувига олиб келиши, бу охир-оқибат иммунитет танқислиги шаклланиши ва оғиз бўшлиғи микробиоценозидаги патологик ўзгаришлар шаклланиши билан унинг ҳаддан ташқари сусайиб кетиши исботланган;

сурункали буйрак етишмовчилигида дисбиотик ҳодисаларнинг хусусияти ва оғирлигига таъсир қилувчи оғиз бўшлиғи биотопи учун ўзига хос бўлмаган муҳим бактериологик патоген омиллар аниқланган;

сурункали буйрак касаллиги фонида, оғиз бўшлиғи касалликларининг ривожланиш хавфи предикторларини аниқлашда, маҳаллий қон томирларининг морфометрик ҳолати параметрларини, қон таъминоти интенсивлиги ва милклардаги микроциркуляция ҳолатини назорат қилишнинг аҳамияти баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ортопедик даволаш тактикасини танлашга комплекс ёндашувни такомиллаштиришга имкон берган сурункали буйрак касаллигининг намоён бўлишига хос бўлган оғиз патологияси ривожланишининг клиник ва патогенетик хусусиятлари аниқланган;

сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги микроциркуляция бузилишлари даражасини аниқлашга ва ортопедик даволашнинг тактик ёндашувларини такомиллаштиришга имкон берувчи капилляроскопиядан фойдаланишнинг асосий кўрсатмаларига аниқлик киритилган;

сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда ортопедик даволаш самарадорлигини ошириш ва протез стоматити ривожланишини камайтириш учун оғиз бўшлиғини ҳимоя қилишнинг микробиоценози ва махсус бўлмаган химоя омилларини ўрганишнинг аҳамияти аниқланган;

сурункали буйрак касаллиги фонида юзага келадиган оғиз бўшлиғи касалликларида антисептик ва антиоксидант препаратларидан

фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлиги ва самарадорлигини баҳолашда қийёсий жиҳатдан қиймати аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги беморларнинг ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонларини, диагностика ва даволашнинг замонавий усулларини ҳамда услубий ёндашув ва статистик таҳлил тўпламларини оқилона қўллаш орқали асосланганлиги, етарли миқдордаги клиник материалларда ўтказилгани ҳамда сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда оғиз бўшлиғи патологиясини диагностикаси ва даволаш бўйича замонавий илмий-амалий тушунчалар ва ёндашувларга асослангани. статистик қайта ишлов олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқланганлиги билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар сурункали буйрак етишмовчилигининг босқичи ва гемодиализ терапиясининг давомийлигини ҳисобга олган ҳолда оғиз бўшлиғи тўқималаридаги клиник-функционал ўзгаришларни ҳамда маҳаллий иммун тизимидаги ўзгаришларнинг ривожланиш даражасига боғлиқ ҳолда ушбу касалликнинг ўзига хослигини аниқлаш, шунингдек, оғиз бўшлиғидаги дисбиотик ходисалар ривожланишининг асосий патоген омилларини аниқлаш билан БСКда оғиз бўшлиғи касалликларини даволашнинг замонавий ютуқларига катта ҳисса қўшиши билан белгиланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қон таъминоти ва микроциркуляция бузилишларининг асосий турларини аниқлашга имкон берган, капиллярскопияга ва ортопедик даволашга кўрсатмаларнинг ўз вақтида ва объективлигини инобатга олган ҳолда диагностиканинг морфометрик мезонлари такомиллаштирилган, шунингдек, сурункали буйрак етишмовчилиги бор беморларда протез стоматит ривожланиши хавф омилини пасайтиришга ва айниқса касаллик оғир кечувчи беморлар гуруҳида даволаш натижаларини яхшилашга имкон берган антисептик препарат қўллаш усули таклиф қилинган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали буйрак касаллиги ва оғиз шиллик қавати патологияси бўлган беморларга юқори технологик ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш бўйича ўтказилган илмий тадқиқотлар натижалари асосида:

“Сурункали буйрак касаллигининг оғиз бўшлиғи ҳолатига таъсири” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 24 сентябрдаги 8н-з/113-сон маълумотномаси). Ишлаб чиқилган тавсиялар диализ олаётган беморларда сурункали буйрак касалликларининг оғиз бўшлиғи ҳолатига таъсири мезонларини аниқлашга имкон берди ва шу билан, ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволаш сифатини оширишга имкон берган;

“Ортопедик даволанаётган ёндош буйрак патологияси бўлган беморларда кичик қон томирларнинг морфометрик параметрларини ўрганишда ва микроциркуляцияни визуал баҳолашда компьютерли капиллярскопияни қўллаш” номли услубий тавсиянома тасдиқланган

(Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 24 сентябрдаги 8н-з/113-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар буйрак патологияси бўлган ва ортопедик даволанаётган беморларда, айниқса касалликнинг оғир кечишида, инструментал текшириш сифатини оширишга имкон берган;

Сурункали буйрак касаллиги фонида оғиз шиллиқ қавати патологияси бўлган беморларга кўрсатиладиган стоматологик ёрдам сифатини ошириш бўйича олинган илмий натижалар амалий соғлиқни сақлаш фаолиятига, хусусан, Республика ихтисослаштирилган нефрология ва трансплантология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳамда 5-сонли Тошкент шаҳар стоматология поликлиникаси фаолиятига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 24 сентябрдаги 8н-з/113-сон маълумотномаси). Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда оғиз шиллиқ қавати касалликларини даволаш бўйича таклиф этилган комплекс ёндашувни қўллаш протезга мослашиш вақтини 36 фоизга қисқартиришга, протез стоматит ривожланиш хавфини 49,5 фоизга камайтиришга имкон берган.

Тадқиқот натижалари апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 4 та илмий ва амалий конференцияларда муҳокама қилинди, шу жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 12 илмий ишлар нашр этилди, шу жумладан 6 журнал мақолалари, улардан 5 республика миқёсида ва 1 докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун Ўзбекистон Республикаси ОАК эътироф этган чет эл журналларида.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўрт боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Асар матни материалининг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва талабгорлиги асосланиб, унинг объекти ва предмети тавсифланган ҳамда республиканинг илм-фан ва техникасининг устувор йўналишларига мувофиқлиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, нашр этилган асарлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши кўрсатилган.

Диссертациянинг биринчи **"Ички органлар ва тана тизимлари касалликларида катталарнинг стоматологик ҳолати"** номли бобида сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларга ортопедик стоматологик ёрдам муаммоси бўйича илмий маълумотларни тўлиқ таҳлил қилиш, танқидий баҳолаш, умумлаштириш ва тизимлаштириш амалга оширилган; тишларнинг тўлиқ ёки қисман йўқолишининг ижтимоий-тиббий жиҳатлари, устувор баҳолаш усуллари, ортопедик стоматологиянинг тарихий ва замонавий жиҳатлари акс эттирилган; ушбу соҳадаги диагностика ва

даволаш чораларини такомиллаштириш йўлида илмий ва амалий изланиш зарурлиги асосланган.

Диссертациянинг иккинчи **“Клиник материалнинг хусусиятлари ва қўлланилган тадқиқот усуллари”** номли бобида тадқиқот материалларининг хусусиятлари, шу жумладан клиник материалнинг умумий хусусиятлари, лаборатория ва нур-ташхисот усуллари ва амалга оширилган комплекс терапия самарадорлигини баҳолаш тавсифланган.

Илмий изланишлар 2017-2020 йиллар мобайнида Тошкент давлат стоматология институти кафедралари ва клиникаларида, шунингдек Республика нефрология марказининг гемодиализ бўлимида ҳамда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида олиб борилган.

Тадқиқотлар 97 нафар беморда ўтказилган. Улардан 47 нафари гемодиализ қабул қилмайдиган 1 ва 2 босқичдаги СБЕ билан касалланганлар, 50 нафари эса гемодиализ қабул қилувчи 3 ва 4 босқичдаги СБЕ билан оғриган беморлардир. Назорат гуруҳи учун буйраклар ва тиш-жағ тизими патологияси бўлмаган 20 нафар соғлом одам (30-60 ёш) танланган. Протезлашдан сўнг, оғиз шиллиқ қавати хусусиятларини яхшилаш, яллиғланиш аломатларини камайтириш ва протезларга эрта мослашиши мақсадида беморларга антисептик хусусиятга эга бўлган “Элюдрил” эритмаси маҳаллий қўлланилди, шунингдек Элфунат (этилметилгидроксипиридин сукцинат) препарати юборилди.

Диссертациянинг учинчи **“Микробиосенознинг аҳамияти ва самарадорлигини ошириш учун оғиз бўшлиғини химоя қилишнинг ўзига хос бўлмаган омиллари сурункали буйрак этишмовчилиги бўлган беморларни ортопедик даволаш”** номли боби микрофлоранинг хусусиятларини ўрганиш натижаларини, шунингдек, БСК билан оғриган беморларда оғиз бўшлиғи касалликларининг учраши ва хусусиятларини акс эттиради. Ўтказилган тадқиқот давомида БСКда оғиз бўшлиғи томонидан энг кўп учрайдиган симптомларни ва уларнинг хусусиятларини аниқлашга муваффақ бўлинди (1-жадвал).

1-жадвал

Оғиз бўшлиғидаги ўрганилган белгиларнинг статистик кўрсаткичлари, %

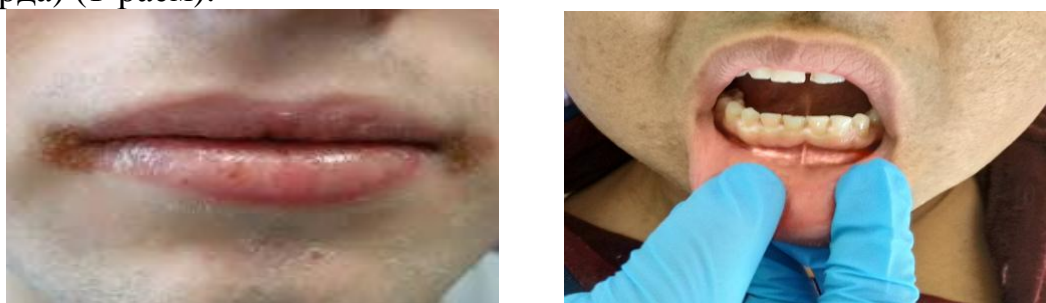
Симптомлар	Диализгача гуруҳ, n = 25	Гемодиализ гуруҳи, n = 25
Гиперестезия	60	44
Оғизнинг қуруқлиги	68	76
Милклардаги оғриқ	32	28
Тилдаги ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги (ОБШҚ) оғриқ	4	12
Таъм билишнинг ўзгариши	52	76
Оғиздаги металл таъми	12	44
Оғиздан бадбўй хид келиши	64	84

Милкларнинг қонаши	56	32
Тилда қараш пайдо бўлиши	36	72
Уремик қараш	12	52
Хейлит	72	56
Петехиялар ва экхимозлар	32	52
Уремик стоматит	12	40
Кариес	44	20
Тишларнинг патологик емирилиши	20	32

Баъзи ҳолларда, айниқса гемодиализ билан оғриган беморларда (52%), асосан, оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг эпителий юзасида, айниқса милк сўрғичлари ва ўтиш бурмаларида мочевина кристалларини тўпланиши натижасида ҳосил бўлган оқ доғлар (пилакчалар) бўлиши аниқланди. Диализгача бўлган беморлар орасида уремик қараш фақатгина 12% ҳолларда кузатилди. Оғиздаги нохуш таъм металл хусусиятга эга бўлиб, гемодиализ қабул қилувчи беморларда (44%) айниқса яққол намоён бўлди.

Диализгача бўлган беморларда тиш милкидан қон кетиши кўпроқ учраган (56%). Бу милк эндотелийсининг шикастланиши, тромбоцитлар дисфункцияси ёки антикоагулянтларни қабул қилиш билан боғлиқ (чунки кўпчилик беморлар 45 ёшдан ошган).

Объектив кўрилганда барча беморларда оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг микроциркуляция пасайишига боғлиқ бўлган рангпарлиги кузатилди. Кўпинча, асосан ангуляр хусусиятга эга хейлитлар учради (72% ва 56% ҳолларда) (1-расм).



Расм 1. Ангуляр хейлит

Беморларнинг 32 ва 52 %да, хусусан лаблар ва ёноқлар шиллик қаватининг ички томонида петехиялар ва экхимозлар аниқланди (2-расм). Юқорида келтирилган барча белгилар урогепарин метаболизми бузилишининг натижаси бўлиб, гепарин, урогепарин билан бирга буйраклар орқали чиқарилади. Аммо сурункали буйрак касаллигида юқоридаги метаболит маҳсулотларнинг чиқарилиши кескин бузилади. Гемодиализ босқичидаги беморларда тил ва шиллик қаватнинг шишиши кучли намоён бўлиши аниқланган. Тиш милкидаги оғриқ мутаносиб равишда 28% ва 32% беморларда учради, бу эхтимол, демиелинация жараёнларини кучайиши билан боғлиқ. Тил ҳам морфологик жиҳатдан ўзгарган, бу узок муддатли гемодиализнинг асорати бўлган микроглобулин амилоидози билан боғлиқ. Жараён тил юзасида оч сарик папулаларнинг кўплиги билан тавсифланади (3-расм).

Тил ва шиллик қаватда сезиларли даражада караш бўлиши, шишиши мутаносиб равишда 36 ва 72% беморларда кузатилди. Шунингдек, уремик стоматит ҳам кузатилиб (12 ва 40%), айниқса гемодиализ қабул қилувчи беморларда яққолроқ намоён бўлади. Унинг ривожланиши қон зардобдаги мочевина миқдорининг 150 мг / мл дан ошиши туфайли юзага келади, аммо касаллик механизми тўлиқ ўрганилмаган. Стоматит оғиз шиллик қаватининг вестибуляр юзасида кучли ифодаланиб, ярали ёки геморрагик характерга эга эди.



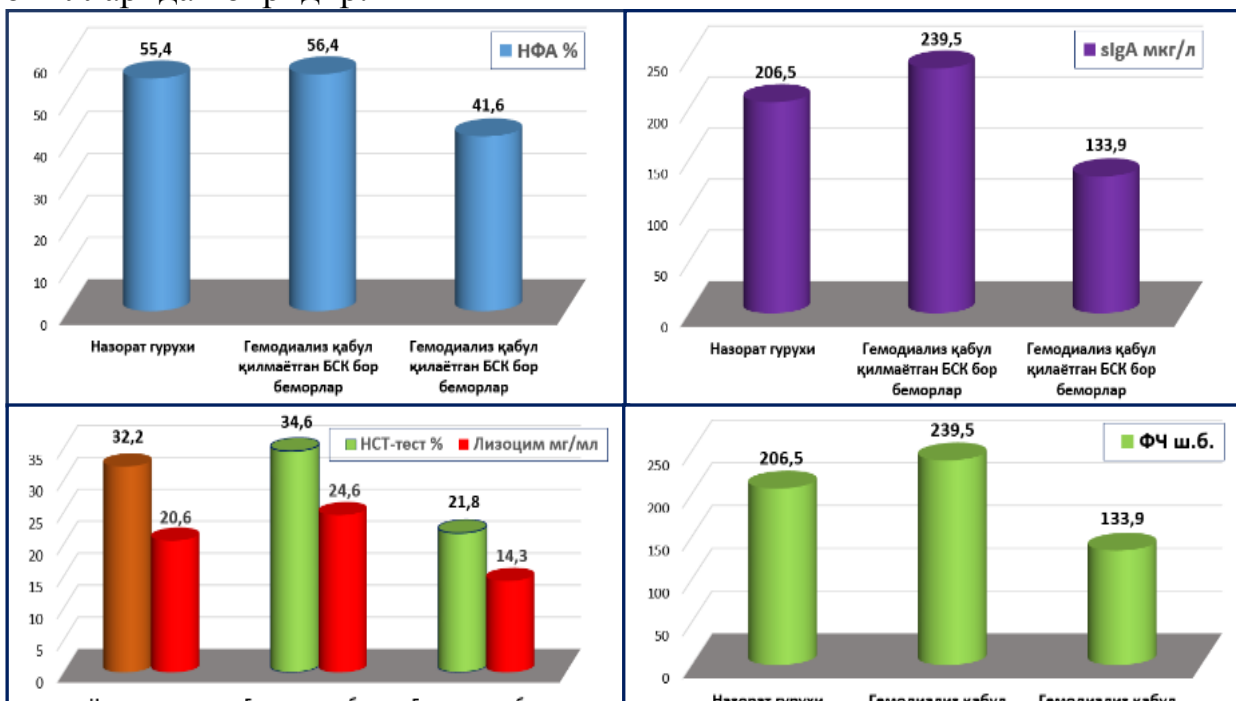
Расм 2. ООПРдаги петехия ва экхимоз. Уремик караш



Расм 3. Тил юзасида оч сариқ папулалар - буйрак амилоидозининг намоён бўлиши

Тишларда гиперестезия (60 ва 44% да) ва патологик хиралашиниш кучайиши қайд этилди, уларнинг сабаби ёш хусусиятларидан ташқари, минераллар алмашинувининг бузилишидир.

Шу муносабат билан, биз сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда ҳимоя механизмларини оғиз шиллик қавати даражасида ҳар томонлама таҳлил қилдик. Натижалар 4-расмда кўрсатилган. Оғиз бўшлиғининг нормал маҳаллий иммунитетини баҳолашда, фагоцитар тизимдан ташқари, сўлак таркибида лизоцим ферменти ва секретор иммуноглобулинларни (sIgA) аниқлаш катта амалий аҳамиятга эга, чунки лизоцим ва sIgA оғиз шиллик қавати ва сўлакнинг асосий ҳимоя омилларидан биридир.

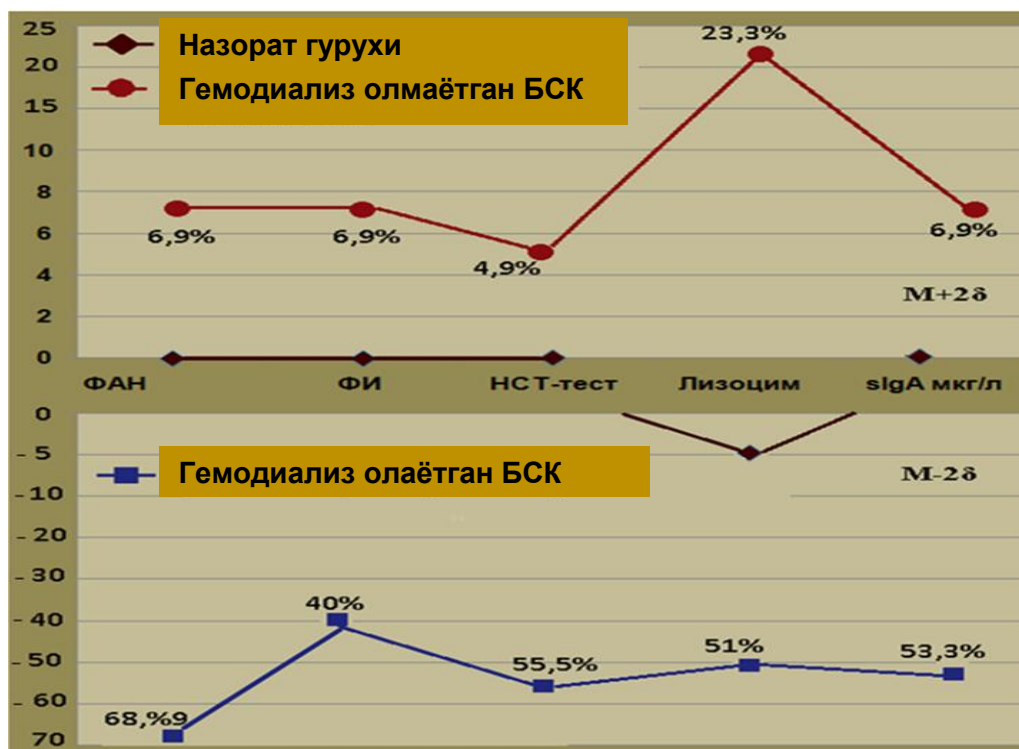


4-расм. СБК бўлган беморлар оғиз бўшлиғида маҳаллий иммунитет ҳолати (биринчи кўрувда)

Лизоцим соғлом назорат гуруҳида 12 дан 28 мг/мл гача бўлиб, ўртача $20,6 \pm 0,78$ мг/мл ни ташкил этди. Қизиғи шундаки, $M+2\delta$ нинг ижобий кўрсаткичлари таққослаш гуруҳидаги бир нафар одамда (5%) юқори бўлиб чиқди. Диализдаги сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоя омиллари ҳолатини соғлом назорат гуруҳи билан таққослаганда, статистик жиҳатдан муҳим фарқларни аниқлай олмадик. Бундан ташқари, ФАН соғлом назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилмаса ҳам, ПК ва нейтрофилларнинг ўз-ўзидан фаоллашиши назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошгани ва мос равишда ўртача $4,64 \pm 0,2$ ТБ ва $34,6 \pm 1,05\%$ ($P < 0,05$) га тенг эканлиги аниқланди. Шунингдек, ушбу гуруҳда АЭС мос равишда 6,9% ва 4,6% га ўсгани аниқланди.

Ушбу беморлар гуруҳида лизоцим индекслари ҳам назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошди ($P < 0,001$), НПП 23,2% ни ташкил қилди, бошқача айтганда, текширилган 43 беморнинг 10 нафарида лизоцим ферменти меъёрдан юқори эканлиги аниқланди. Шунга ўхшаш кўрсаткич сўлак ва sIgA аниқланганда кузатилган, аммо ICS фақат 3 беморда аниқланган ва 6,9% ни ташкил этган (5-расм).

Натижалар таҳлил қилинганда, ҳали гемодиализ қабул қилмаган СБЕ билан оғриган беморларда, оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитетида чуқур ўзгаришлар бўлмагани билан бирга, соғлом назорат гуруҳи билан таққослаганда, sIgA, лизоцим миқдорининг ва нейтрофилларнинг спонтан фаоллашуви ҳамда фагоцитар индекснинг ортиши кузатилди.



Расм 5. Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган, гемодиализ терапия олувчи ва олмайдиган беморларнинг оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммун ҳолати (ижобий кўрсаткичлар сонига кўра M+28)

Олинган натижалардан хулоса қилиш мумкинки, уремик токсинлар таъсирида оксидловчи стресс маҳсулотлари узок вақт давомида маҳаллий иммунитет тизимини фаоллаштиради, натижада иммун тизимининг ҳаддан ташқари чарчашига олиб келади, бу эса оғиз иммунитет тизимининг етишмовчилигига олиб келади ва оғиз бўшлиғининг микробиоценозига салбий таъсир қилади.

"Элюдрил" антисептик препаратини маҳаллий қўллаш самарадорлигини иммунологик ва бактериологик баҳолаш натижаларини ортопедик пластинка протезлари қўйилган, гемодиализ олган беморларда мослашиш жараёнини таҳлил қилиш қуйидагиларни кўрсатди:

- анъанавий даволаш билан таққослаганда мослашув динамикасига ижобий таъсир кўрсатди, яъни даволашнинг 15-кунигача ФАН ўрта гуруҳ учун даволашдан олдинги кўрсаткич билан таққослаганда $51,2 \pm 2,1$ ($p < 0,001$) ни; АЭС даражаси 30 кундан кейин 35,3% ни ташкил этди ва анъанавий даволашга нисбатан ишончли ($p < 0,05$) устунликни кўрсатди;

- назорат гуруҳида сўлакдаги лизоцим ва sIgA нинг ижобий ўзгариши 30-кунга 17,5% ни ташкил этди, sIgA кўрсаткичи бўйича эса фақатгина бир нафар беморда назорат гуруҳига нисбатан sIgA етишмовчилиги кузатилди ва 5,9%ни ташкил этди;

- дастлабки назорат гуруҳидаги беморларда доимий анаэроб бактериялар (*Bacteroidis sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Veillonella sp.*) дастлабки синов натижаларига нисбатан сезиларли ($p < 0,001$; $p < 0,05$) пасайиши кузатилди;

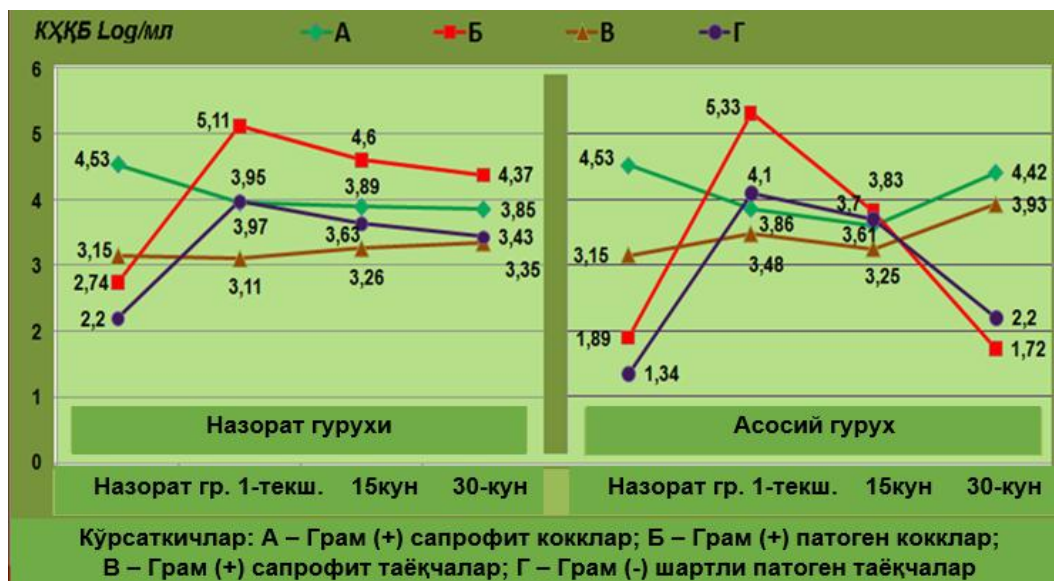
- 15 кунлик даволаниш давомида анъанавий усулда даволаш лактобактерияларнинг миқдори ва аниқланиш сонига ишончли таъсир кўрсатмади.

- протезга мослашиш даврида (15 кун) оғиз бўшлиғидаги аэроб ва факультатив бактерияларнинг ажратиб олиниши ва миқдорини аниқлашга анъанавий даволаш усуллари селектив таъсири кузатилди. Анъанавий даволаш усуллари оғиз бўшлиғида (*Str.solivaris*; *Str.mitis*; *S.epidermidis*) топилган аутоктон кокклар вакиллари кўрсаткичларига (ажратиб олиниши ва миқдорий кўрсаткичлари) таъсир кўрсатмади.

- шартли патоген кўзғатувчи *Str.mutans* ва патоген кўзғатувчи *Str.pyogens* миқдорий кўрсаткичларини мос равишда камайиши кузатилди ($p<0.001$; $p<0.05$). Худди шу ҳолат микроорганизмларнинг ичак гуруҳидан *Proteus sp.* да ҳам кузатилди. Аммо 15 кунлик анъанавий даволашдан сўнг ушбу гуруҳдаги беморларнинг оғиз бўшлиғи биоценозида чуқур дисбиотик ўзгаришлар сақланиб қолди.

- оғиз бўшлиғида грамм-мусбат патоген стрептококклар, стафилококклар, кандида замбуруғлари ва актиномицетлар сонининг сезиларли даражада пасайиши ($p<0,05$) кузатилди;

- патоген грамм-мусбат кокклар вакиллари бўлган *Str. pyogens.* ва *S. aureus* сонининг дастлабки тадқиқот билан таққослаганда сезиларли даражада камайиши кузатилди (6-расм).

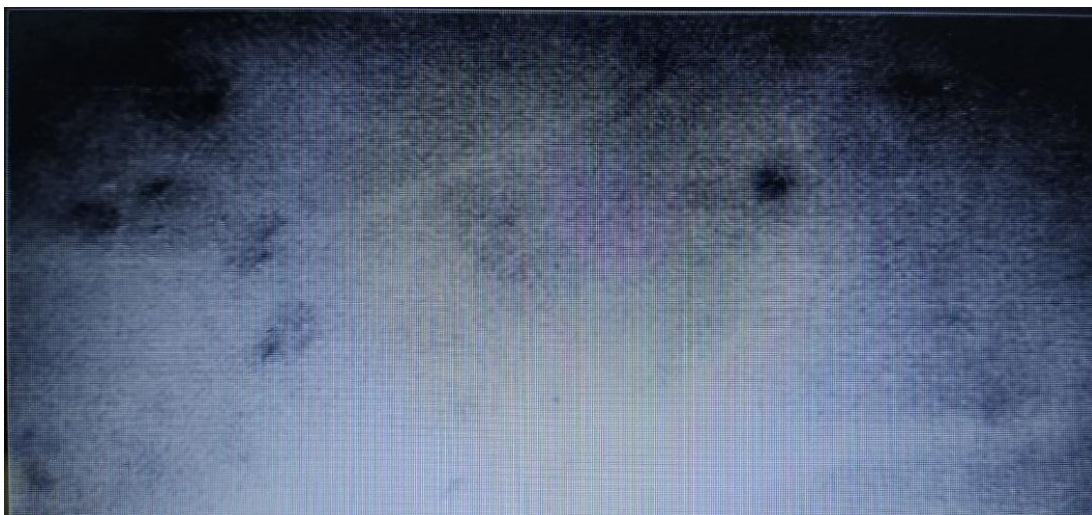


Расм 6. Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларни тиш протезлари билан даволаш динамикасида оғиз бўшлиғи микрофлорасининг ҳолати.

Диссертациянинг тўртинчи "Буйрак хамроҳ касалликлари бўлган ортопедик даволанишдаги беморларда микроконтмирларнинг морфометрик кўрсаткичлари ва микроциркуляцияни визуал баҳолашда компьютерли капилляроскопияни қўллаш натижалари" номли бобида стоматологияда капилляроскопиянинг милк тўқималари микроциркуляциясини баҳолашдаги диагностик аҳамияти ўрганилган. Бу усул бажариш

техникасининг соддалиги, инвазив бўлмаганлиги, юқори маълумот бериши, нотўғри ташхис қўйиш эҳтимоли пастлиги ва патология ривожланишининг оқибатларини башорат қилиши билан ажралиб туради.

Капилляроскопия маълумотларига кўра бириктирилган милкда гемодиализ босқичини (7-расм) олмаган оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг физиологик ҳолатидаги (8-расм) ва сурункали буйрак етишмовчилигидаги беморларда микроконтотмирлари.



Расм 7. Оғиз бўшлиғи шиллик қавати физиологик ҳолатдаги беморларда микроциркулятор ўзан қон томирлари.

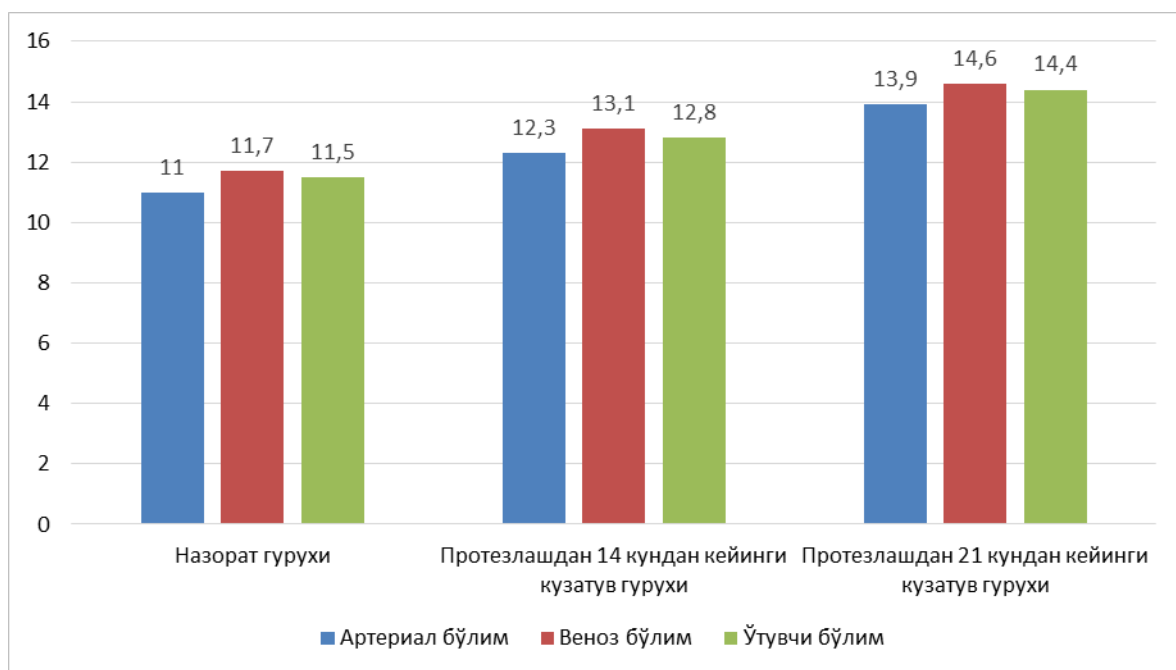


Расм 8. Диализгача бўлган босқичдаги сурункали буйрак етишмовчилиги бор беморларда микроциркулятор ўзан қон томирлари

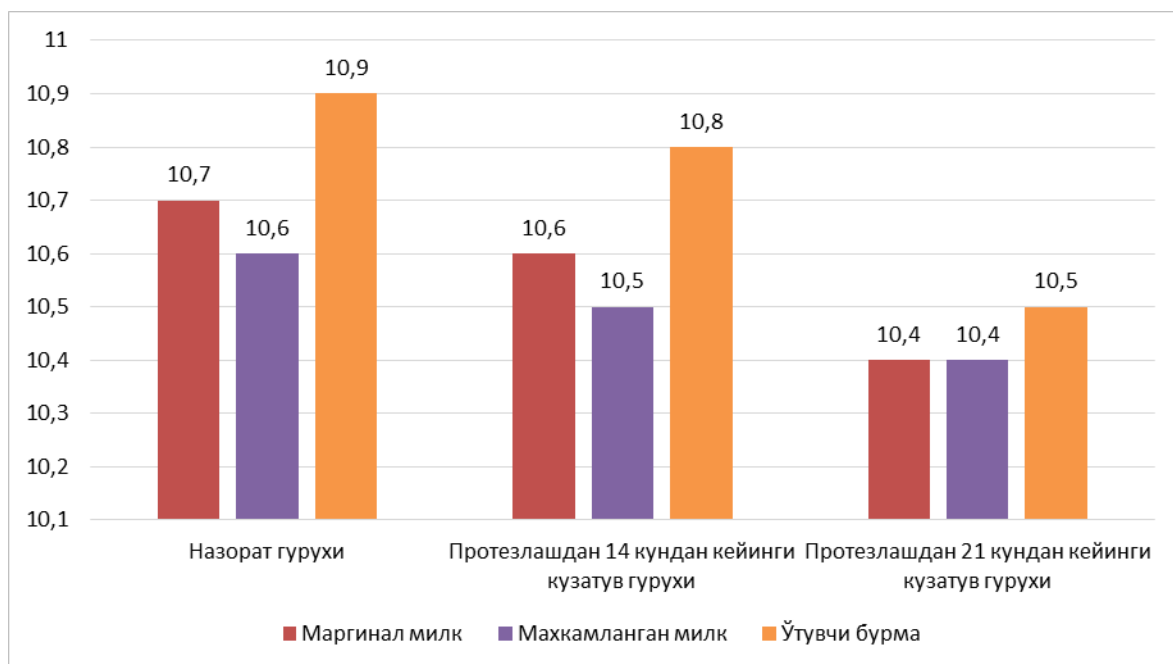
Протезлашдан кейинги 14 ва 21-кунларда кузатув гуруҳидаги капиллярлар диаметри кўрсаткичларининг (9-расм) тебранишлар оралиғи ва бир қатор капилляр бўлимлари бўйича ўртача кўрсаткичлари (артериал бўлим, веноз бўлим, ўтувчи бўлим) таҳлил қилинганда, таққослаш гуруҳи маълумотлари билан сезиларли фарқлар аниқланди ($p < 0,05$).

Протезлашдан кейинги 14 ва 21-кунларда кузатув гуруҳидаги беморларда тебранишлар оралиғи ва маргинал милк, бириккан милк ва

Ўтувчи бурмадаги капилляр тармоқ зичлигининг ўртача кўрсаткичлари ўрганилганда (10-расм), уларнинг таркиби назорат гуруҳидаги ўхшаш кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги кузатилди ($p < 0,05$).

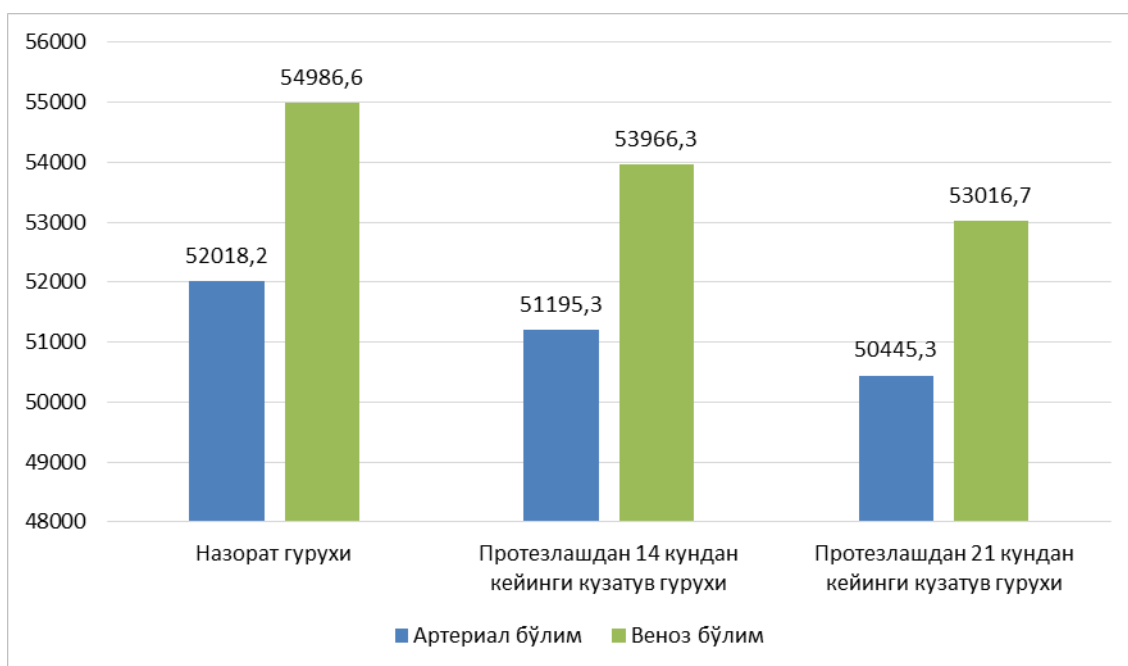


Расм 9. Капиллярлар диаметрининг ўртача кўрсаткичи



Расм 10. Капилляр тўри зичлигининг ўртача кўрсаткичи

Шунингдек, кузатув гуруҳида протезлашдан сўнг 14 ва 21-кунларда артериал ва веноз бўлимлардаги хажмий қон оқими тезлигининг кўрсаткичлари (11-расм) тебранишлар оралиғи ва ўртача кўрсаткичда назорат гуруҳидаги ўхшаш кўрсаткичлар таркибига нисбатан пасайди ($p < 0,05$).



Расм 11. Қон оқими ҳажми тезлигининг ўртача кўрсаткичи

Функционал диагностика усуллари ёрдамида аниқланган регионар томирлар морфометрик ҳолатидаги, зич жойлашган тишлар милкининг қон билан таъминланиш интенсивлиги ва микроциркуляциясидаги муҳим ўзгаришлар сурункали буйрак етишмовчилиги бор беморларда ортопедик даволаниш мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

ХУЛОСА

1. Сурункали буйрак касаллигида, уремик интоксикация ва буйракнинг кучайиб борувчи дисфункцияси натижасида ривожланувчи, шунингдек ўзига хос хусусиятларга эга бўлган оғиз бўшлиғидаги кўплаб касалликлар ва клиник кўринишлар қайд этилади.

2. БСКни даволашнинг гемодиализ босқичида бўлган беморларда ўзига хос клиник кўринишлар янада аниқроқ намоён бўлади ва ушбу ҳолат буйраклардаги функционал бузилишлар чуқурлигига тўғридан-тўғри пропорционал бўлиб, диализдан кейинги 3-кунда ортади.

3. Сурункали буйрак етишмовчилиги бор беморларда (дастурлаштирилган гемодиализ билан ёки усиз) оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммун тизимидаги ўзгаришлар касалликнинг ҳар бир даври учун хосдир. Шу билан бирга, назорат гуруҳидан фарқли ўлароқ, гемодиализ терапияси олмаган беморларда оғиз бўшлиғи маҳаллий иммун тизимининг (NFA, FCh, FSA, лизоцим и sIgA) фаоллашуви кузатилмаслиги билан патологик жараённинг зўрайишининг тескари мутаносиб ўсиши ва гемодиализ олган беморларда иммунитет танқислиги ҳолати кузатилган ($p < 0.001$).

4. Оғиз бўшлиғидаги дисбиотик ҳодисалар - бу дастурлаштирилган гемодиализдаги беморларда БСК ривожланишнинг максимал интенсивлиги билан кечувчи ва оғиз бўшлиғи биотопи учун хос бўлмаган патоген бактериялар *Str. pyogens*, *S. Aureus* ($p < 0.001$), айниқса *Candida sp.*,

Actinomyces sp. ($p < 0.001$) кўпайиши ва сўлакдаги доимий маҳаллий (*Lactobacillus* sp., *Str.solivaris*, *Str.mitis*) микрофлора сезиларли пасайиши кузатилган ($p < 0.001$).

5. Қиёсий жиҳатдан, назорат гуруҳидаги стандарт терапиядан фарқли ўлароқ, "Элюдрил" антисептик препарати сурункали буйрак етишмовчилиги бор беморларда (49,5%) оғиз бўшлиғидаги патоген ва шартли патоген микроорганизмларга бактерицид таъсирининг кенг спектри билан юқори антибактериал самара кўрсатди, бу эса протез стоматити ривожланиш хавфини сезиларли даражада пасайишига ва протезга мослашиш даврининг камайишига олиб келди (5-9 кун).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ШОАХМЕДОВА КОМОЛА НАЗРУЛЛАЕВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ОПТИМИЗАЦИЯ
ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТАШКЕНТ - 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.2.PhD/Tib1257.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tdsi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet»(www.ziynet.uz)

Научный руководитель: **Акбаров Авзал Нигматуллаевич**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Амхадова Малкан Абдурашидовна**
доктор медицинских наук, профессор (Российская Федерация)

Гулямов Суръат Саидвалиевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Университет Уппсала (Швеция)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте. (Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, дом 103. Тел.: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г. Ташкент, улица Махтумкули, 103 Тел./факс: (+99871) 230-20-65; (+99871) 230-47-99.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 года.

(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2020 года).

Н.К.Хайдаров

Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

Л.Э.Хасанова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук

О.Е.Бекжанова

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Клинические и функциональные изменения в полости рта и оптимизация ортопедической стоматологии приобретают все большее значение при хронической болезни почек во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, «хроническая болезнь почек (ХБП) все чаще признается «...болезнью цивилизации», от которой страдает все больше и больше людей, и, по оценкам, ежегодно смертность составляет от 5 до 10 млн. человек»¹. Клинико-функциональные изменения в полости рта на фоне ХБП включают различную патологию, в частности, кариес, пародонтоз, поражения слизистой оболочки и снижение секреции слюны. Специалистами отмечается, что «оральные проявления ХБП часто встречаются при прогрессировании уремии»². При этом «...прогрессирование основного патологического процесса со временем обуславливает необходимость подключения программного гемодиализа, что существенно затрудняет оказание качественной стоматологической помощи, а усугубление атрофических изменений в полости рта напрямую влияет на эффективность ортопедических вмешательств»³. Соответственно вопросы оптимизации тактико-технических аспектов лечения различных патологических состояний полости рта на фоне ХБП остаются актуальными направлениями для исследований.

В связи с увеличением в мире заболеваемости патологией полости рта на фоне ХБП особое внимание уделяется научным исследованиям по определению условий и причин, приводящих к развитию патологических изменений при этом заболевании. В связи с этим продолжают в приоритетном порядке исследования по совершенствованию своевременной диагностики и лечебной тактики, разработке рекомендаций по снижению количества стоматологических заболеваний и неудовлетворительных исходов лечения, молекулярное изучение патологических особенностей длительности и тяжести клинических и функциональных нарушений у пациентов, влияние иммунного статуса, местного бактериологического статуса, местных и системных воспалительных реакций.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводятся масштабные мероприятия, направленные на улучшение результатов лечения ХБП, в том числе, за счет внедрения современных принципов оказания своевременной и качественной стоматологической помощи. Вместе с тем для совершенствования системы медицинских услуг в области стоматологии требуются научно-обоснованные результаты применения новых методов медикаментозной терапии патологий полости рта

¹ Luuyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ.* 2018;96(6):414-422.

² Trzcionka A, Twardawa H, Mocny-Pachońska K, Tanasiewicz M. Oral cavity status of long-term hemodialyzed patients vs. their socio-economic status. *Med Pr.* 2020;71(3):279-288.

³ Schütz JDS, de Azambuja CB, Cunha GR, et al. Association between severe periodontitis and chronic kidney disease severity in predialytic patients: A cross-sectional study. *Oral Dis.* 2020;26(2):447-456

на фоне ХБП. В стратегию по пяти направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы включены задачи по повышению доступности и качества медицинского обслуживания, формирование здорового образа жизни населения, обеспечению снижения показателей заболеваемости и повышения продолжительности жизни населения⁴. В связи с этим актуальными направлениями стоматологии являются определение специфики клинических проявлений заболеваний полости рта на фоне хронической болезни почек, включая уремический стоматит, гиперестезию, хейлит, петехии и кровоточивость десен, повышение точности оценки микробиоценоза полости рта и нарушений в местной иммунной системе, приводящих к длительной активации местной иммунной системы, выявление неспецифических бактериологических патогенных факторов для биотопа полости рта, влияющих на характер и тяжесть дисбиотических явлений, углубление исследований по оценке параметров местного морфометрического статуса сосудов, интенсивности кровоснабжения и состояния микроциркуляции в деснах.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и задач, изложенных в других нормативных актах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В нескольких когортных исследованиях изучалась взаимосвязь между ХБП и заболеваниями пародонта. Систематические обзоры также сообщают, что частота возникновения и тяжесть заболеваний полости рта коррелируют с длительностью, характером и тяжестью течения ХБП. При этом, среди данных пациентов широко распространены ксеростомия и уремический стоматит. S.M. Assante et al. (2020) отмечают, что пациенты с более тяжелой стадией ХБП характеризуются более тяжелым течением заболеваний пародонта, чем пациенты с легкой и средней степенью ХБП. Японские ученые (Y. Miyata et al. 2019) сообщают, что у пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе пародонтоз вызывает не только

⁴ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов

локальное воспаление, но и системные воспалительные реакции. В частности, хорошо изучена взаимосвязь тяжести заболевания пародонта с уровнями таких провоспалительных факторов, как IL-6, IL-8, TNF- α и РТХ-3. M. Kitamura et al. (2019) в своих работах отмечают, что в большинстве случаев заболеваний пародонта этиологией выступает *Porphyromonas gingivalis*, и было показано, что повышенные уровни антител иммуноглобулина G (IgG) против *P. gingivalis* положительно коррелируют с началом и прогрессированием ХБП. Несмотря на предположения, что ХБП тесно связана с возникновением и прогрессированием заболеваний пародонта, подробные патологические характеристики на молекулярном уровне и клиническое значение заболеваний пародонта у пациентов с ХБП до конца не изучены.

В исследуемой проблематике центральными становятся вопросы поддержания здоровья зубов и лечения заболеваний пародонта у пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе. Многими исследователями в данной области отмечается, что правильный диагноз и соответствующее лечение заболеваний пародонта важны не только для улучшения состояния ротовой полости и воспаления, но и для поддержания общего клинического статуса и повышения выживаемости пациентов, получающих гемодиализ. В частности, Y. Nou et al., (2004) подчеркнули, что особые усилия по профилактике и лечению заболеваний пародонта важны у пожилых диализных пациентов, отмечая, что старение является еще одним фактором риска заболеваний пародонта у пациентов с ХБП и программном диализе. Так, в публикациях Y. Shirayama et al. (2015) продвинута задача повышения сотрудничества нефрологов со стоматологическими учреждениями, как эффективную составляющую поддержания здоровья полости рта гемодиализных пациентов. Особого внимания требует тот факт, что в отечественной практике отсутствует программа оказания стоматологической помощи пациентам с ХБП, получающим гемодиализ в амбулаторных условиях. В этой связи, в последнее время активно рассматриваются местное использование и применение антисептиков, способствующих изменению свойств гуморальных и клеточных факторов воспаления при использовании пластинчатых протезов. К тому же, с точки зрения применения новых препаратов, изучение их влияния на бактериологические показатели полости рта при использовании ортопедических пластиночных протезов также представляет научно-практический интерес.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что вопросы совершенствования лечебно-диагностической тактики при ведении пациентов с заболеваниями полости рта на фоне ХБП относятся к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современной стоматологии. В связи с этим, необходимы целенаправленные исследования по поиску взаимосвязи между заболеваниями пародонта и факторами, связанными с ХБП и заместительной почечной терапией, разработке и внедрению в

клиническую практику более надежных средств лечения, направленных на коррекцию патологических изменений состояния тканей полости рта и пародонта.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской темы Ташкентского государственного стоматологического института №011400203 «Влияние зубных протезов на среду и ткани полости рта. Процессы адаптации и дезадаптации защитных механизмов полости рта при пользовании зубными протезами».

Целью исследования является разработка предложений и рекомендаций по оптимизации диагностики клиничко-функциональных изменений в полости рта и ортопедической стоматологической помощи при хронической болезни почек.

Задачи исследования:

изучить состояние полости рта у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек;

оценить гемодинамические изменения в слизистой полости рта с помощью капилляроскопии с учетом тяжести течения хронической болезни почек;

уточнить характер изменений в локальной иммунной системе полости рта у пациентов с ХПН (с программным гемодиализом или без заместительной терапии);

определить особенности микробиоциноза в полости рта у пациентов с хронической болезнью почек;

оптимизировать тактику ортопедической помощи пациентам с хронической болезнью почек.

Объектом исследования являлись 97 пациентов с ХБП различной этиологии, находившихся на обследовании и лечении в клинике Ташкентского государственного стоматологического института, отделении гемодиализа Республиканского Центра Нефрологии и отделении нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии за период с 2017 по 2019 годы.

Предмет исследования составляет анализ эффективности предпринятой тактики ведения пациентов с хронической болезнью почек и сопутствующими патологическими изменениями в полости рта с учетом клиничко-функционального состояния слизистой и оценки качества ортопедической помощи.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, стоматоскопические, компьютерная капилляроскопия, микробиологические, иммунологические и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определено, что тяжесть течения патологии полости рта при хронической болезни почек коррелирует со степенью уремической интоксикации и является следствием воздействия повышенного уровня мочевины, нарушения метаболизма урогепарина и минерального обмена, прогрессирующих процессов демиелинизации и развития микроглобулинового амилоидоза;

уточнены характерные клинические проявления уремического стоматита, гиперестезии, хейлита, петихий и кровоточивости десен в зависимости от стадии хронической болезни почек и длительности заместительной гемодиализной терапии;

уточнены патогномоничные для прогрессирующей хронической почечной недостаточности отклонения в микробиоценозе и локальной иммунной системе полости рта с верификацией специфических отклонений в фагоцитарной системе, уровня лизоцима и секреторных иммуноглобулинов;

доказано, что накопление продуктов окислительного стресса под воздействием уремических токсинов способствует долгосрочной активации местной иммунной системы, приводящей в итоге к ее чрезмерному истощению с формированием иммунодефицита и патологических изменений микробиоценоза полости рта;

определены значимые бактериологические патогенные факторы, являющиеся неспецифическими для биотопа полости рта, влияющие на характер и тяжесть дисбиотических явлений при хронической почечной недостаточности;

оценена значимость контроля параметров морфометрического состояния регионарных сосудов, интенсивности кровоснабжения и состояния микроциркуляции десны в верификации предикторов риска развития заболеваний полости рта на фоне хронической болезни почек.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

уточнены клинико-патогенетические особенности прогрессирования патологии полости рта, характерные для проявлений хронической болезни почек, позволившие оптимизировать комплексный подход к выбору тактики ортопедического лечения;

уточнены основные показания для применения капилляроскопии у больных с хронической почечной недостаточностью, позволяющей диагностировать тяжесть нарушений микроциркуляции слизистой полости рта и оптимизировать тактические подходы к ортопедическому лечению;

определена значимость изучения микробиоценоза и неспецифических факторов защиты полости рта для повышения эффективности ортопедического лечения и снижения развития протезного стоматита у больных с хронической почечной недостаточностью;

определено в сравнительном аспекте значение и дана оценка целесообразности и эффективности комплексного лечения антисептическими и антиоксидантными препаратами при заболеваниях полости рта, протекающих на фоне хронической болезни почек.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов основана на объективных критериях оценки состояния пациентов, современных методах диагностики и лечения, а также рациональном использовании методических подходов и статистического анализа, достаточном количестве клинических материалов и современных научно-практических концепциях, что определяется подтверждением достоверности статистически обработанных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения в лечении заболеваний полости рта при хронической болезни почек, за счет раскрытия клинико-функциональных изменений в тканях полости рта с учетом стадии хронической почечной недостаточности и длительности гемодиализной терапии, особенностей данной патологии в зависимости от степени прогрессирования изменений в локальной иммунной системе, а также верификации основных патогенных факторов развития дисбиотических явлений в полости рта.

Практическая ценность работы заключается в том, что оптимизированы морфометрические критерии верификации диагноза с учетом своевременности и объективности показаний к капилляроскопии и ортопедическому лечению, что позволило выявить основные виды нарушений кровоснабжения и микроциркуляции слизистой полости рта, также предложен способ применения антисептического препарата, позволяющий снизить риск развития протезного стоматита у больных с хронической почечной недостаточностью и улучшить результаты лечения этой патологии, особенно в группе с тяжелым течением заболевания.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению качества оказываемой высокотехнологичной помощи больным с хронической болезнью почек и патологией слизистой полости рта:

разработаны методические рекомендации «Влияние хронической болезни почек на состояние полости рта» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/113 от 24 сентября 2020 года). Разработанные рекомендации позволили определить критерии влияния хронической болезни почек на состояние полости рта у диализных больных и тем самым улучшить качество своевременной диагностики и лечения;

разработаны методические рекомендации «Применение компьютерной капилляроскопии в изучении морфометрических параметров микрососудов и визуальной оценки микроциркуляции у пациентов с ортопедическим лечением, сопутствующей патологией почек» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/113 от 24 сентября 2020 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество инструментального обследования пациентов с патологией почек и ортопедическим лечением, особенно в группе с тяжелым течением заболевания;

полученные научные результаты по улучшению качества оказываемой стоматологической помощи больным с патологией слизистой рта на фоне хронической болезни почек внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантологии, Ташкентскую городскую стоматологическую поликлинику №5 (справка Министерства здравоохранения №8н-з/113 от 24 сентября 2020 года). Применение предложенного комплексного подхода к лечению заболеваний слизистой полости рта у пациентов с хронической болезнью почек позволило достоверно сократить сроки адаптации к протезу на 36%, снизить риск развития протезного стоматита на 49,5%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 журнальные 5 статьи из которых в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем текстового материала работы составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются объекты и предметы, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Стоматологический статус взрослых людей при заболеваниях внутренних органов и систем организма»** проведен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме ортопедической стоматологической помощи больным хронической болезнью почек; отражены социально-медицинские аспекты полной или частичной потери зубов, приоритетные методы оценки, исторические и современные аспекты ортопедической стоматологии; обосновывается необходимость научно-практического поиска на пути совершенствования лечебно-диагностических мероприятий в данной области.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и примененные методы исследования»** дана характеристика материалов исследования, включающая общую характеристику

клинического материала, лабораторные и лучевые методы исследования, оценка эффективности проведенной комплексной терапии.

Научное исследование проводилось в период 2017-2020 годов на кафедрах и в клиниках Ташкентского государственного стоматологического института, а также в отделение Гемодиализа в Республиканском Центре Нефрологии, в отделение нефрологии в Многопрофильном клинике Ташкентской Медицинской Академии.

Исследования проведены у 97 пациентов. Из них 47 – больные с ХПН 1 и 2 стадии, не получающие гемодиализ, а 50 пациентов с ХПН 3 и 4 стадии, получающие гемодиализ. Для группы контроля отобраны 20 здоровых человек (30-60 лет) без патологии почек и зубочелюстной системы. Больным, после протезирования с целью улучшения свойств слизистой полости рта, снижения симптомов воспаления и скорейшей адаптации протезов местно применяли раствор «Элюдрил», обладающий антисептическим свойством, а также вводили препарат Элфунат (этилметилгидроксипиридин сукцинат).

В третьей главе диссертации **«Значение микробиоценоза и неспецифических факторов защиты полости рта для повышения эффективности ортопедического лечения больных с хронической почечной недостаточностью»** отражены результаты по изучению особенностей микрофлоры, а также частоты и характера заболеваний полости рта у пациентов с ХБП. В ходе проведенного исследования удалось выявить наиболее частые симптомы со стороны полости рта при ХБП, и их особенности (табл. 1).

Таблица 1

Статистические показатели изученных признаков в полости рта, %

Признак	Додиализная группа, n=25	Гемодиализная группа, n=25
Гиперестезия	60	44
Сухость в полости рта	68	76
Болезненность десен	32	28
Болезненность языка и слизистой оболочки полости рта (СОПР)	4	12
Извращение вкуса	52	76
Металлический привкус во рту	12	44
Неприятный запах изо рта	64	84
Кровоточивость десен	56	32
Налёт на языке	36	72
Уремический иней	12	52
Хейлит	72	56
Петехии и экхимозы на СОПР	32	52
Уремический стоматит	12	40
Кариес	44	20
Патологическая стираемость	20	32

Отмечено, что в ряде случаев, особенно у гемодиализных пациентов (52%), на слизистой оболочке полости рта имелись белые пятна (бляшки), в основном в области десневых сосочков и переходной складки, которые образуются в результате отложения кристаллов мочевины на поверхности эпителия. Среди додиализных пациентов уремический иней встречался лишь у 12%. Неприятный вкус во рту имел металлический характер. Наиболее выраженным он был у гемодиализных пациентов (44%).

Кровоточивость десен чаще встречалась у пациентов додиализного периода (56%). Это обусловлено повреждением эндотелия сосудов десен, дисфункцией тромбоцитов либо приемом антикоагулянтов (поскольку большинство пациентов было старше 45 лет).

Объективно у всех пациентов отмечались бледность слизистой оболочки полости рта, что связано с ослаблением микроциркуляции. Часто встречаются хейлиты (соответственно в 72% и 56% случаев), в основном ангулярного характера (рис. 1).

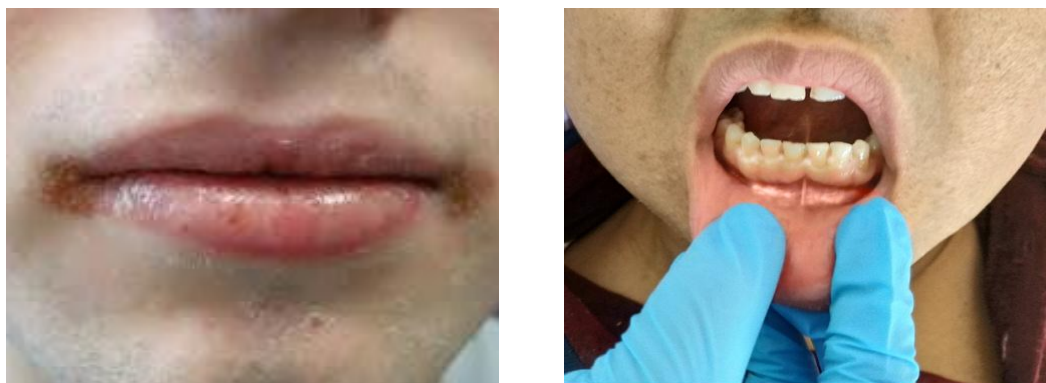


Рис. 1. Ангулярный хейлит

Петехии и экхимозы были явно выражены соответственно у 32 и 52% пациентов, особенно на внутренней стороне слизистой оболочки губ и щек (рис. 2). Все вышеупомянутые признаки также были последствием нарушения метаболизма урогепарина, гепарин вместе с последним выводятся почками. Однако при хронической болезни почек выведение вышеперечисленных продуктов метаболизма резко нарушается. Отечность языка и слизистой оболочки была явно выражена у пациентов гемодиализного этапа. Болезненность десен встречалась соответственно у 28 и 32% пациентов, что, вероятно, связано с прогрессирующими процессами демиелинизации. Язык также морфологически изменен, это связано с микроглобулиновым амилоидозом – осложнением длительно проводящегося гемодиализа. Процесс характеризуется наличием множества бледно-желтых папул на поверхности языка (рис. 3).

Значительный налёт, отёчность языка и слизистой оболочки имел место соответственно у 36 и 72%. Встречаются также уремические стоматиты (12 и 40%), особенно выраженные у гемодиализных пациентов. К его развитию приводит повышение уровня мочевины в сыворотке более чем на 150 мг/мл,

однако до конца механизм заболевания не установлен. Стоматиты были выражены на вестибулярной поверхности слизистой оболочке полости рта и носили язвенный либо геморрагический характер.



Рис. 2. Петехии и экхимозы на СОПР. Уремический иней



Рис. 3. Бледно-желтые папулы на поверхности языка – проявление амилоидоза почек

Со стороны зубов отмечались гиперестезия (у 60 и 44%) и усиленная патологическая стираемость, причиной которой, помимо возрастных особенностей, является также нарушение минерального обмена.

В связи с этим нами был проведен комплексный анализ защитных механизмов на уровне слизистой оболочки полости рта у пациентов с ХПН. Полученные результаты показаны на рис. 4. При оценке нормального местного иммунитета полости рта, помимо фагоцитарной системы, обнаружение фермента лизоцима и секреторных иммуноглобулинов (sIgA) в слюне имеет большое практическое значение, поскольку лизоцим и sIgA являются одним из основных защитных факторов слизистой оболочки полости рта и слюны.

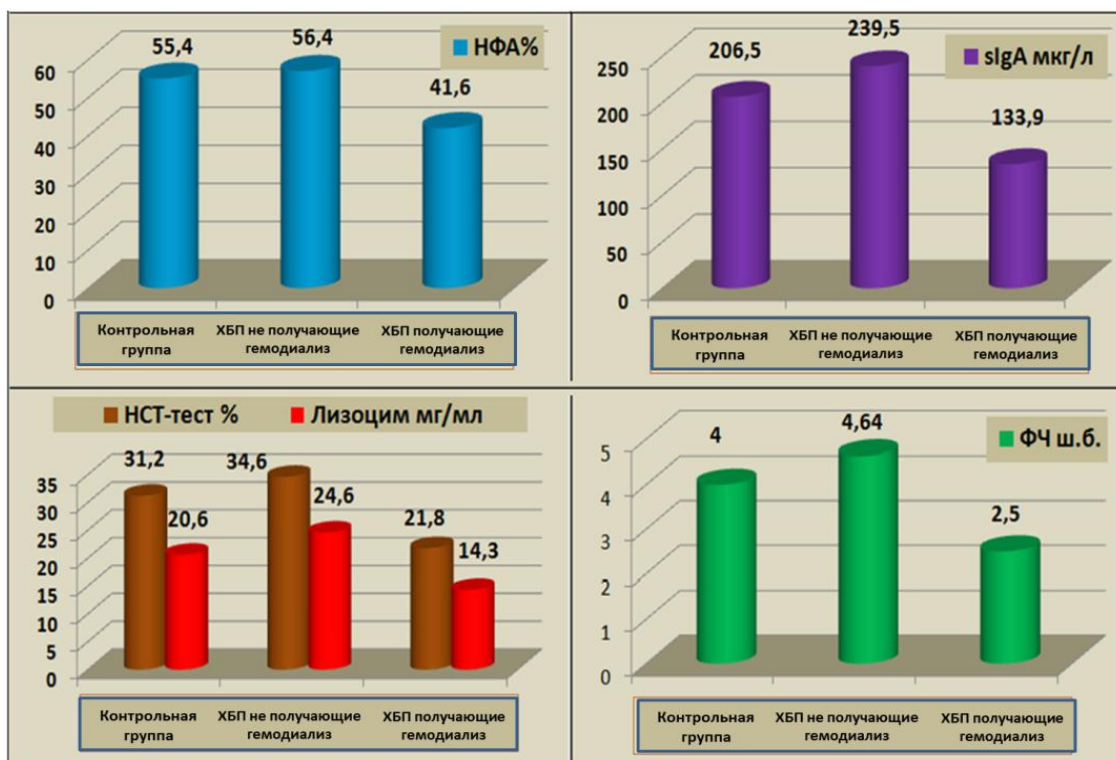


Рис. 4. Состояние местного иммунитета в полости рта у пациентов с ХБП (при первом осмотре)

Лизоцим варьировал от 12 до 28 мг/мл в здоровой контрольной группе, в среднем $20,6 \pm 0,78$ мг/мл для группы. Интересно, что число положительных показателей (ЧПП) $M+2\delta$ оказалось высоким (5%) у одного человека в группе сравнения. Когда мы сравнили состояние местных защитных факторов полости рта пациентов с ХПН, находящихся на диализе, с показателями здоровой контрольной группы, мы не смогли выявить статистически значимых различий. Кроме того, хотя ФАН не отличалась статистически убедительно от здоровой контрольной группы, было обнаружено, что спонтанная активация ФК и нейтрофилов значительно увеличилась по сравнению с контрольной группой и составила в среднем $4,64 \pm 0,2$ ТБ и $34,6 \pm 1,05\%$ ($R < 0,05$) соответственно. Также было установлено, что в этой группе ЧПП увеличилась на 6,9% и 4,6% соответственно.

В этой группе пациентов индекс лизоцима также значительно увеличился по сравнению с контрольной группой ($R < 0,001$), ЧПП составил 23,2%, иными словами, у 10 из 43 обследованных пациентов было обнаружено, что фермент лизоцим выше нормы. Аналогичный показатель наблюдался при обнаружении слюны и sIgA, но ICS был обнаружен только у 3 пациентов и составил 6,9% (рис. 5).



Рис. 5. Местный иммунный статус полости рта пациентов с ХПН, получающих и не получающих гемодиализ (M+2δ, по количеству положительных показателей)

При анализе результатов было обнаружено, что у пациентов с ХПН, еще не получавших гемодиализ, хотя не было глубоких изменений местного иммунитета полости рта, наряду с этим в сравнении с здоровой контрольной группой отмечалось повышение количества sIgA, лизоцима и спонтанной активации нейтрофилов, фагоцитарного индекса.

Анализ результатов иммунологической и бактериологической оценки эффективности местного применения антисептического препарата «Элюдрил» в процессе адаптации к ортопедическим пластинчатым протезам у пациентов, получающих гемодиализ показал (рис. 6):

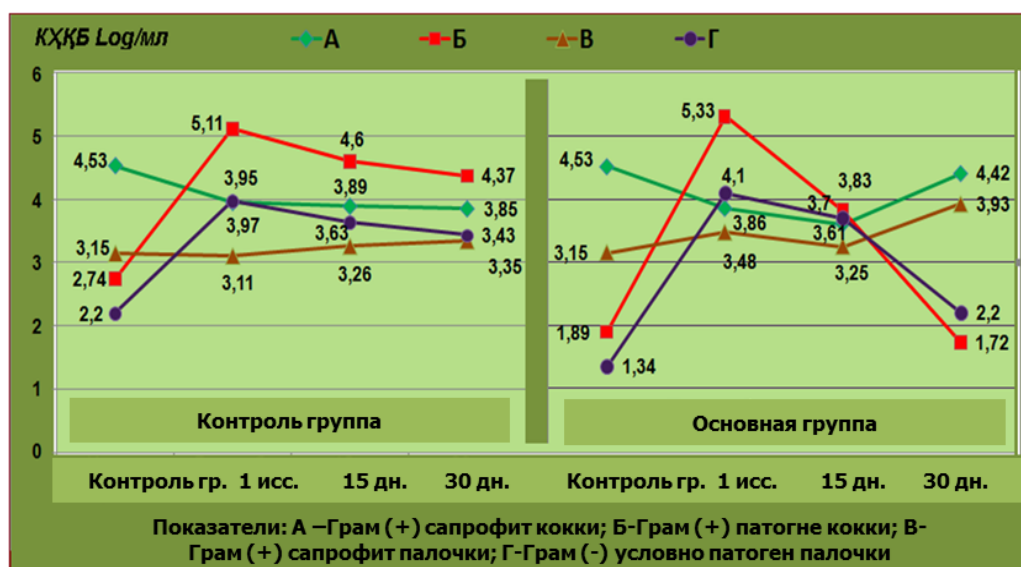


Рис. 6. Состояние микрофлоры полости рта в динамике лечения пациентов с ХПН вставленными зубными протезами

- положительное влияние на динамику адаптации по сравнению с традиционным лечением – к 15 дню лечения ФАН составил $51,2 \pm 2,1$ для средней группы ($p < 0,001$) по сравнению с показателем до лечения; уровень ЧПП составил 35,3% через 30 дней и показал убедительное ($p < 0,05$) преимущество по сравнению с традиционным лечением;

- положительное изменение лизоцима и sIgA в слюне в контрольной группе составило 17,5% к 30 дню, а по показателю sIgA только у одного пациента был выявлен дефицит sIgA по сравнению с контрольной группой и составил 5,9%;

- достоверное ($p < 0,001$; $p < 0,05$) уменьшение по сравнению с первоначальными результатами теста показателей постоянных анаэробных бактерий (*Bacteroidis sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Veillonella sp.*) у пациентов первой контрольной группы;

- за 15 дней лечения традиционная терапия не оказала убедительного влияния на количество и частоту выявления лактобактерий.

- избирательное влияние традиционных методов лечения на выделение и количественное определение аэробных и факультативных бактерий в полости рта в течение периода адаптации протезу (15 дней). Традиционные методы лечения никак не повлияли на показатели (выделение и количественные показатели) на представителей аутоктоновых кокков, встречающихся в полости рта (*Str.solivaris*; *Str.mitis*; *S.epidermidis*).

- снижение количественных показателей условно-патогенного возбудителя *Str.mutans* и патогенного возбудителя *Str. pyogens* ($P < 0,001$; $P < 0,05$) соответственно. Также обстоит дело и с *Proteus sp.* из кишечной группы микроорганизмов. Однако через 15 дней традиционного лечения глубокие дисбиотические изменения биоценоза полости рта этой группы пациентов сохранялись.

- достоверное снижение ($p < 0,05$) количества грамположительных патогенных стрептококков, стафилококков, грибов кандиды и актиномицетов в полости рта;

- достоверное снижение количества представителей патогенных грамположительных кокков *Str. pyogens.* и *S. aureus* по сравнению с первоначальным исследованием.

В четвертой главе диссертации **«Результаты применение компьютерной капилляроскопии в изучении морфометрических параметров микрососудов и визуальной оценки микроциркуляции у пациентов с ортопедическим лечением, сопутствующей патологией почек»** оценена диагностическая значимость методики капилляроскопии в стоматологии в оценке микроциркуляции тканей десны.

Методика отличается простотой в работе, неинвазивностью, высокой информативностью, низкой вероятностью постановки ошибочного диагноза, прогнозируемостью последствий развития патологии.

Сосуды микроциркуляторного русла у пациентов в физиологическом состоянии СОПР (рис. 7) и ХПН не получавших гемодиализ стадией (рис. 8) в прикрепленной десне по данным капилляроскопии.



Рис. 7. Сосуды микроциркуляторного русла у пациентов в физиологическом состоянии СОПР



Рис. 8. Сосуды микроциркуляторного русла у пациентов с ХПН до диализной стадией

Анализ параметров диаметра капилляров (рис. 9) в диапазоне колебаний и среднем показателе по целому ряду отделов капилляра (артериальный отдел, венозный отдел, переходный отдел) у группы наблюдений на 14 и 21 дни после протезирования выявил достоверные различия с данными группы сравнения ($p < 0,05$).

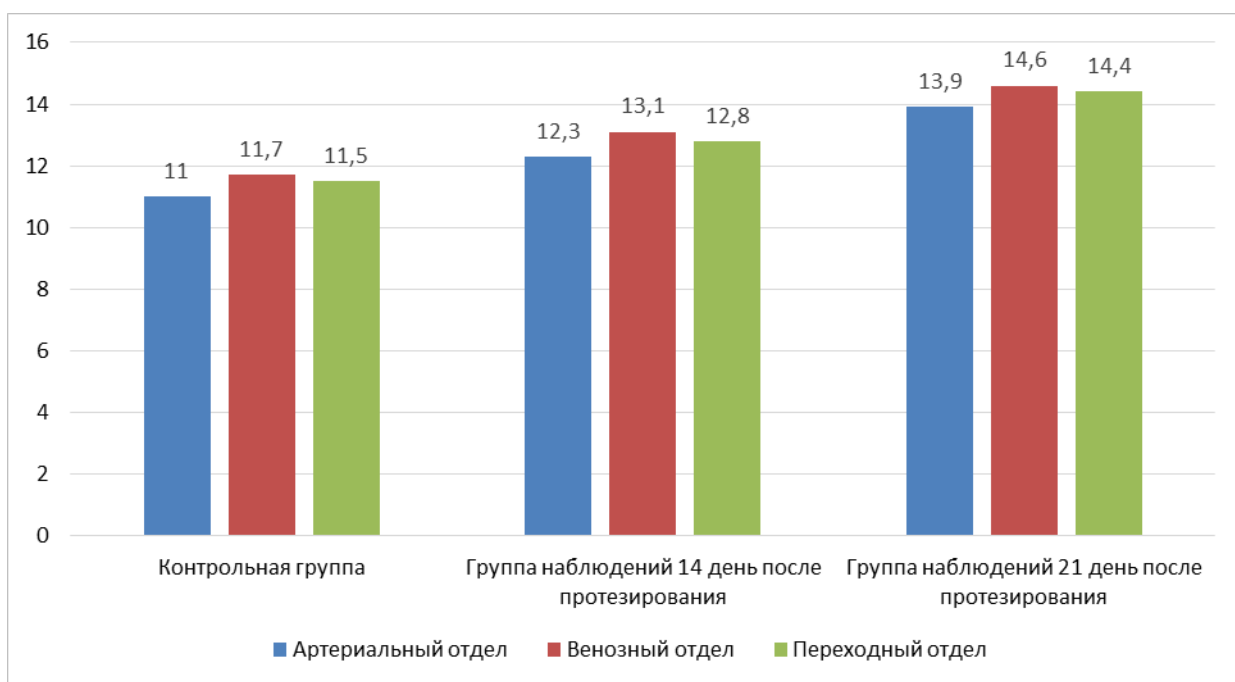


Рис. 9. Средний показатель диаметра капилляров

При изучении показателей плотности капиллярной сети (рис. 10) в диапазоне колебаний и среднего показателя в маргинальной десне, прикрепленной десне и переходной складке у группы наблюдений на 14 и 21 дни после протезирования наблюдалось достоверно сниженное их содержание по отношению аналогичных показателей группы контроля ($p < 0,05$).

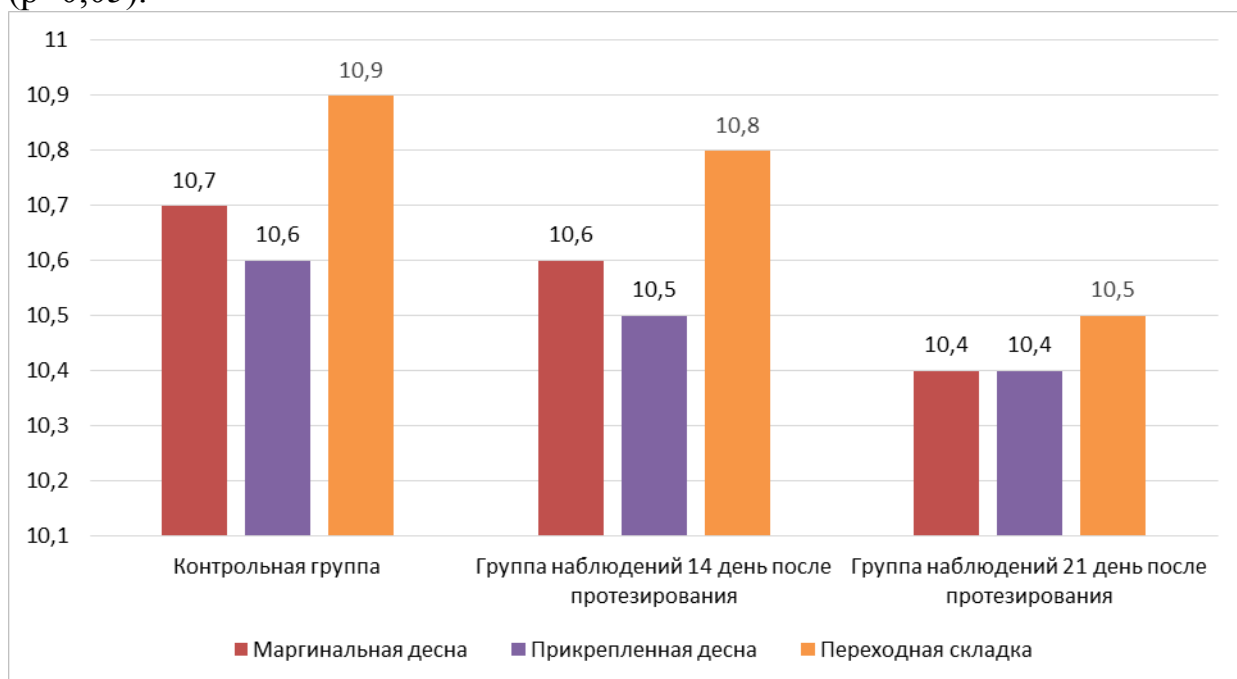


Рис. 10. Средний показатель плотности капиллярной сети

Также были снижены параметры объемной скорости кровотока (рис. 11) артериального и венозного отделов в диапазоне колебаний и среднем показателе у группы наблюдений на 14 и 21 дни после протезирования относительно содержания подобных показателей группы контроля ($p < 0,05$).

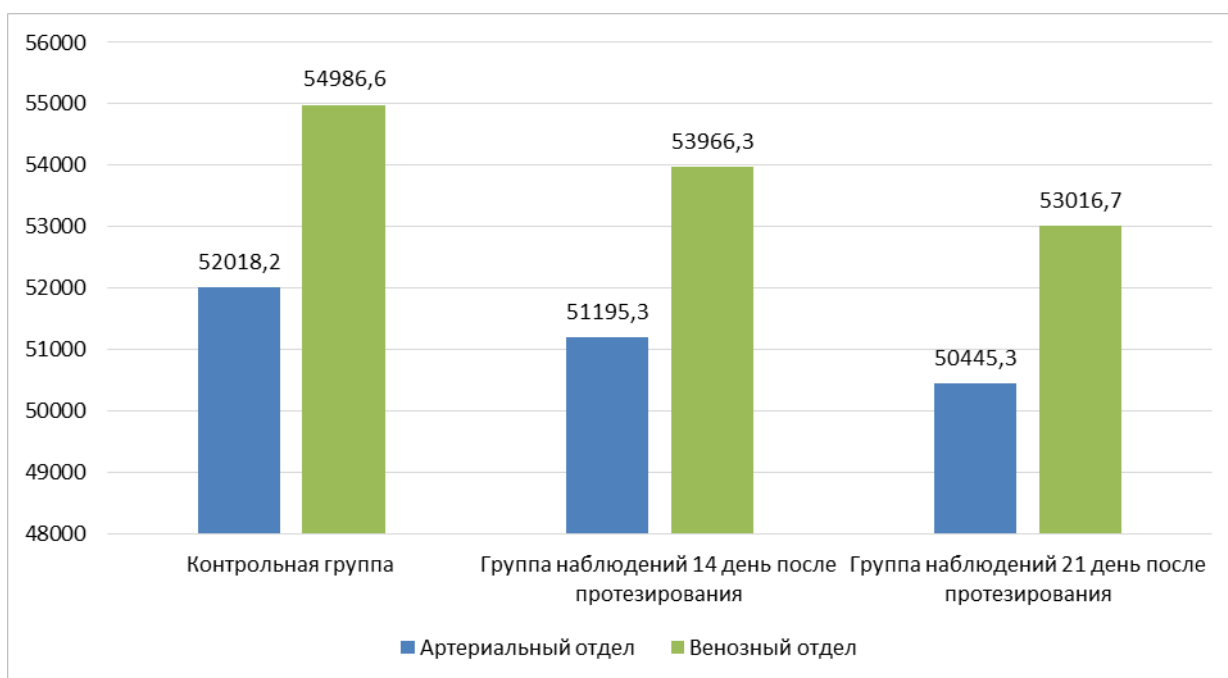


Рис. 11. Средний показатель объемной скорости кровотока

Установленные с помощью методов функциональной диагностики существенные изменения в морфометрическом состоянии регионарных сосудов, интенсивности кровоснабжения и микроциркуляции десны скученно расположенных зубов подтверждают целесообразность ортопедического лечения у больных с ХПН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При хронической болезни почек отмечается широкий спектр заболеваний и клинических проявлений в полости рта, которые развиваются вследствие уремической интоксикации и прогрессирующей почечной дисфункции, а также имеют свои отличительные черты

2. У пациентов на гемодиализном этапе лечения ХБП специфические клинические проявления выражены в большей степени, а их выраженность прямо пропорциональна глубине функциональных нарушений в почках и нарастает к 3-му дню после диализа.

3. Установлено, что изменения в локальной иммунной системе полости рта у пациентов с ХПН (с программным гемодиализом или без заместительной терапии) являются специфическими для каждого периода заболевания. При этом, в отличие от контрольной группы отмечено обратное пропорциональное нарастание тяжести патологического процесса с отсутствием активации местной иммунной системы (NFA, FCh, FSA, лизоцим и sIgA) в полости рта у пациентов без гемодиализной терапии и развитием иммунодефицитного состояния у больных, получавших гемодиализ ($P < 0,001$).

4. Дисбиотические явления в полости рта являются характерным осложнением ХБП с максимальной интенсивностью развития у пациентов на программном гемодиализе и проявляющиеся достоверным ($P < 0,001$)

увеличением патогенных бактерий *Str. pyogens*, *S. Aureus*, являющихся неспецифическими для биотопа полости рта, а также условно-патогенной кишечной группы бактерий и особенно представителей рода *Candida sp.*, *Actinomyces sp.* на фоне достоверного ($P < 0,001$) снижения содержания в слюне устойчивой местной (*Lactobacillus sp.*, *Str. solivaris*, *Str. mitis*) микрофлоры.

5. В сравнительном аспекте в отличие от стандартной терапии в контрольной группе антисептический препарат «Элюдрил» показал более высокий антибактериальный эффект с широким спектром бактерицидного действия на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в полости рта у пациентов с ХПН (49,5%), что в целом обусловило значительное снижение риска развития протезного стоматита и сокращение периода адаптации к протезу (5-9 дней).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04.30.2019.Tib.59.01
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

SHOAKHMEDOVA KOMOLA NAZRULLAEVNA

**CLINICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE ORAL CAVITY
IN CHRONIC KIDNEY DISEASE AND OPTIMIZATION OF
ORTHOPEDIC DENTAL CARE**

14.00.21 – Stomatology

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

TASHKENT – 2020

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet Ministers of the Republic Uzbekistan in № B2019.1. PhD/Tib779

The dissertation work has been performed in the Tashkent state dental institute
Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the web page of the Scientific Council and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor	Akbarov Avzal Nigmatullaevich doctor of medicine, docent
Official opponents:	Amxadova Malkan Abdurashidovna doctor of medicine, professor (Russia)
	Gulyamov Surat Saidvaliyevich doctor of medicine, professor
Leading organization	Uppsala University (Sweden)

The defense of the dissertation will taken place on _____ «___» 2020_____ at the meeting of scientific council B2019.1. PhD/Tib779 of Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Dissertation will be available at the Information Resource Centre at the Tashkent state dental institute (registration № ____). Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65

Abstract of dissertation sent out on «___» _____2020.
(mailing report № ____ of «___» _____ 2020).

N.K.Khaydarov
Vice-chairman of the scientific council on award of scientific
degress, doctor of medicine

L.E. Khasanova
Scientific secretary of the scientific council on award
of scientific degress, doctor of medicine, docent

O.E. Bekjanova
Chairman of the scientific seminar at the scientific
council on award of scientific degress,
doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is to develop proposals and recommendations for optimizing the diagnosis of clinical and functional changes in the oral cavity and orthopedic dental care in chronic kidney disease.

The object of the study were 97 patients with chronic kidney disease of various etiologies who were examined and treated at the clinic of the Tashkent state dental institute, the hemodialysis department of the Republican Center of Nephrology and the nephrology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent medical academy for the period from 2017 to 2019 years.

Scientific novelty of research consists in the following:

it was determined that the severity of the course of the pathology of the oral cavity in chronic kidney disease correlates with the degree of uremic intoxication and is a consequence of the effect of an increased level of urea, impaired metabolism of uroheparin and mineral metabolism, progressive processes of demyelination and the development of microglobulin amyloidosis;

the characteristic clinical manifestations of uremic stomatitis, hyperesthesia, cheilitis, petichiae and bleeding of the gums were specified, depending on the stage of chronic kidney disease and the duration of hemodialysis replacement therapy;

pathognomonic for progressive chronic renal failure the deviations in the microbiocenosis and the local immune system of the oral cavity were clarified with the verification of specific deviations in the phagocytic system, the level of lysozyme and secretory immunoglobulins;

it has been proven that the accumulation of oxidative stress products under the influence of uremic toxins contributes to the long-term activation of the local immune system, which ultimately leads to its excessive depletion with the formation of immunodeficiency and pathological changes in the oral microbiocenosis;

significant bacteriological pathogenic factors, which are nonspecific for the biotope of the oral cavity, influencing the nature and severity of dysbiotic phenomena in chronic renal failure have been determined;

the significance of monitoring the parameters of the morphometric state of regional vessels, the intensity of blood supply and the state of microcirculation of the gums in the verification of predictors of the risk of developing oral diseases against the background of chronic kidney disease was evaluated.

Introduction of research results. According to the results of a scientific study to improve the quality of the high-tech care provided to patients with chronic kidney disease and pathology of the oral mucosa:

methodological recommendations «The influence of chronic kidney disease on the state of the oral cavity» were developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/113 dated September 24, 2020). The proposed recommendations made it possible to determine the criteria for the influence of chronic kidney disease on the state of the oral cavity in dialysis patients and thereby improve the quality of timely diagnosis and treatment;

methodological recommendations «The use of computer capillaroscopy in the study of morphometric parameters of microvessels and visual assessment of microcirculation in patients with orthopedic treatment, concomitant kidney pathology» were developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/113 dated September 24, 2020). The proposed recommendations made it possible to improve the quality of instrumental examination of patients with kidney pathology and orthopedic treatment, especially in the group with a severe course of the disease;

The obtained scientific results on improving the quality of dental care provided to patients with pathology of the oral mucosa against the background of chronic kidney disease have been introduced into practical health care activities, in particular, in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Transplantology, Tashkent City Dental Clinic No. 5 (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/113 dated September 24, 2020). The use of the proposed comprehensive approach to the treatment of diseases of the oral mucosa in patients with chronic kidney disease allowed to significantly reduce the time of adaptation to the prosthesis by 36%, and to reduce the risk of developing prosthetic stomatitis by 49.5%.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н., Нигматова Н.Р., Салаватова Т.Ф. Особенности стоматологических заболеваний при хронической болезни почек // «Стоматология» Научно-практический журнал. 2019. №3 Стр. 66-71. (14.00.00, №12)

2. Собиров М.А. Шоахмедова К.Н., Бабаджанов Ж.Б. Влияние хронической болезни почек на состояние полости рта // «Стоматология» Научно-практический журнал. 2019. №3 Стр. 36-41. (14.00.00, №12)

3. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н., Собиров М.А., Алиев Ш.Р., Салаватова Т.Ф. Local Immunity of the Mouth in Patients with Chronic Kidney Failure Have or Have not Hemodialysis Treatment // International Journal of Pharmaceutical Research Apr-Jun 2020/ (№5, Global Impact Factor – 1.6)

4. Салимов О.Р., Акбаров А.Н., Хабилов Н.Л., Усмонов Ф.К., Нигматова Н.Р., Шоахмедова К.Н. Оценка эффективности биоактивного покрытия для отечественного дентального имплантата // «Стоматология» Научно-практический журнал. 2020. №2. Стр 15-19. (14.00.00 №12)

5. Алиев Ш.Р., Шоахмедова К.Н., Акбаров А.Н., Салаватова Т.Ф. Сурункали буйрак етишмовчилиги билан оғриган диализ терапия олаётган ва олмаётган беморларда оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитет ҳолати. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. 2019. №5. Стр 64-68. (14.00.00, №13)

6. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н. Сурункали буйрак етишмовчилиги билан оғриган беморларни гемодиализ қабул қилаётган беморларда олиб қўйиладиган пластинка протезларига мослашиш жараёнида клиник-микробиологик даволаш. Ўзбекистон тиббиёт журнали № 2. 2020 Стр 46-50. (14.00.00, №8)

II бўлим (Часть II; Part II)

7. Фазлиддинова Ф.Н., Шоахмедова К.Н. Международный опыт исследования влияния стоматологических заболеваний на беременность женщин // Научно-практической конференции. Профессиональное становление личности XXI века в системе непрерывного образования: теория, практика и перспективы 2016. Стр 83-90.

8. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н. «Влияние хронической болезни почек на состояние полости рта» Методические рекомендации 23 июнь 2020 год, 17 стр.

9. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н. «Применение компьютерной капилляроскопии в изучении морфометрических параметров микрососудов и визуальной оценки микроциркуляции у пациентов с ортопедическим

лечением, сопутствующей патологией почек» Методические рекомендации 23 июнь 2020 год, 19 стр.

10. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н Clinical and microbiological analysis of adaptation to removable laminar prostheses in patients with chronic kidney insufficiency who are treated with hemodialysis. // International scientific and practical conference CUTTING- EDGE SCIENCE 2020 JULY 2020 SHAWNEE, USA Page 35-36.

11. Акбаров А.Н., Шоахмедова К.Н Инновационное развитие науки и образования. Международная научно-практическая конференция. Павлодар. Казахстан 2020. Features of dental diseases in chronic kidney disease. // Инновационное развитие науки и образования. Стр. 103-104.

12. Акбаров А.Н., Сабиров М.А., Шоахмедова К.Н Влияние хронической болезни почек на состояние полости рта // XXXII Международная научно-практическая конференция. Научные исследования: Ключевые проблемы III тысячелетие. №03 (34)/ 2020г. Стр.43-45.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт журналы» журналы таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.