

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ПУЛАТОВА РАЙХОН САИДУМАРОВНА

**ПАРАЗИТАР ИНВАЗИЯЛИ БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ
ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТ ДАВОСИ
САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР БАХОЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Отглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Пулатова Райхон Саидумаровна

Паразитар инвазияли беморларда сурункали

кайталанувчи афтоз стоматит давоси

самарадорлигини клиник-лаборатор баҳолаш.....

Пулатова Райхон Саидумаровна

Клинико-лабораторная оценка эффективности

терапии хронического рецидивирующего афтозного

стоматита у больных с паразитарной инвазией.....

Pulatova Raykhon Saidumarovna

Clinical and laboratory assessment of the effectiveness

of therapy for chronic recurrent aphthous stomatitis in

patients with parasitic invasion.....

Эълон қилинган ишлар руйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ПУЛАТОВА РАЙХОН САИДУМАРОВНА

**ПАЗИТАР ИНВАЗИЯЛИ БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ
ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТ ДАВОСИ
САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР БАХОЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Филсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси **Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2019.1.PhD/Тиб 777 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида (www.tdsi.uz) ва «Ziyounet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбар:

Хасанова Лола Эмильевна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Беленова Ирина Александровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия)

Камбаров Хайдар Пазилевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ётақчи ташкилот:

М.Аспанов номидаги Қозоғистон давлат
тиббиёт университети

Диссертация химояси Тошкент давлат стоматология институти хузуридаги DSc 04/30.12.2019.Тиб 59.01 рақамли илмий кенгашнинг 2022 йил «30» ноябр соат 15 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100047 Тошкент, Яшнабод тумани, Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, e-mail: tdsi2016@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (113 рақами билан рўйхатга олинган) (Манзил: Манзил: 100047 Тошкент, Яшнабод тумани, Махтумқули кўчаси 103-уй Тел/факс (+99871) 230-20-65, (+99871) 230-47-99.)

Диссертация автореферати 2022 йил «11» март куни тарқатилди.
(2022 йил «10» март даги 113 рақамли реестр баённомаси).



Н.К.Хайдаров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Ш.Х.Бакиева

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

У.А.Шукурова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қoшидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори
доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сунги йилларда оғиз бушлиғи шиллиқ қаватида (ОБШҚ) сурункали касалликларнинг профилактикаси ва уларни даволашга катта эътибор қаратилмоқда. Сурункали қайталанувчи афтоз стоматит (СҚАС) «...ер юзи аҳолисининг 5% дан 35% гача қайд этилиб, оғиз бушлиғи шиллиқ қаватида энг кўп тарқалган патология ҳисобланади»¹. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, жаҳонда деярли 5 млрд одам протозой касаллик ва гельминтозлар билан хасталанган, улар ўз метаболизми маҳсулотлари билан хўжайинининг кўглаб аъзоларида тизимли токсик шикастланишларга олиб келади. Касалликнинг кўп тарқалганлиги ва даволашнинг кам самаралилиги тиббиёт соҳасида ушбу касалликни даволашнинг самарали усуллари тadbик қилиш заруриятини кўрсатади.

Дунёда касалликларнинг олдини олиш, уларга ташхис қўйиш ва даволашни такомиллаштириш мақсадида кенг қўламли илмий тадқиқотлар ўтказилмоқда. Шу сабабдан иммун-метаболик жараёнларнинг тизимли ва маҳаллий бузилишини ўз ичига оловчи организмнинг ички муҳитида ўзгаришлар негизида сурункали қайталанувчи афтоз стоматитнинг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш; аҳолини жойларда скрининг қилиш; касалликка ташхис қўйишнинг оптимал тактикасини ишлаб чиқиш; касалликка ташхис қўйиш ва даволашнинг замонавий алгоритмларини ишлаб чиқиш; касалликнинг ремиссия муддатини узайтирувчи чоралар ишлаб чиқиш ва уни такомиллаштириш тадқиқотларнинг устувор йўналиши булиб қолмоқда. Касалликнинг кўп тарқалганлиги ва даволашнинг самарасизлиги, шунингдек оғир шаклларга ўзгариш билан боғлиқ доимий хавф СҚАС нинг ижтимоий аҳамиятини аниқлаб беради.

Мамлакатимизда тиббиётни ривожлантириш, мавжуд тиббиёт тизимини жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш ва СҚАС га ташхис қўйиш ҳамда уни даволаш мақсадида «...аҳолига курсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юкори технологик усуллари жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш гарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»² каби вазифалари белгиланган.

Ҳозирги кунда СҚАС га ўз вақтида эрта ташхис қўйиш ва уни даволашнинг замонавий усуллари ишлаб чиқиш биринчи даражали вазифа ҳисобланади, булар асоратлар частотасини камайтиришга эришиш имконини беради, мазкур касалликнинг ремиссия муддатини узайтиради, бу аҳолининг турли катламларида ҳаёт сифатини ошириш имконини беради.

¹ ЖССТ нинг маълумотларига кўра, 2014-йил

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги 5590-сон "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида"ги қарори

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. СҚАС патогенези тулик маълум эмас, бироқ тадқиқотчиларнинг катта қисми иммунитет тизими ҳолатининг бош роли тўғрисидаги фикрда ҳамфикр (Lipsker D. et. al., 2012). СҚАС келиб чиқишидаги асосий сабаблар сурункали инфекция учоқлари (сурункали тонзиллит, ОИТ касалликлари ва хоказолар) ва салбий омиллар таъсири (сурункали стресс, экология муаммолари ва бошқалар) натижасида иммунологик реактивликнинг камайиши ва ихтисослашмаган ҳимоянинг заифлашуви билан тавсифланади (Natah S.S. et. al., 1997). Баъзи муаллифлар ОБШҚда микробиоценознинг етакчи ролини таъкидлашади (Давыдова Т.Р., 2001).

Мамлакатимизда қатор муаллифлар СҚАС ни даволаш, унга ташхис қўйиш ва уни олдини олишнинг янги усулларини ўрганиш ва топиш устида кўплаб ишлар олиб боришган. Д. М. Рустамованинг (2007) тадқиқотлари билан СҚАС мавжуд беморларда тизимли энзимо-терапия ишлаб чиқилган, у циркуляцияланадиган иммун комплексларнинг фаол элиминацияси ва клиренсига олиб келди. Дисбиотик ўзгаришларга, оғиз бушлиғида ОБШҚ ҳимоя реакцияларининг заифлашуви билан ихтисослашмаган резистентлик камайиши мавжуд ҳомиладор аёлларда қайталанувчи афтоз стоматит билан ҳасталаниш юзасидан тадқиқотлар У. А. Шукурованинг (2018) ишларида берилган, ОБШҚдаги қизил ясси темираткини этиопатогенетик даволашни такомиллаштириш устида ишлар олиб борилган (С. Х. Юсупалиходжаева, 2019). Н. Н. Хабибова (2019) пробиотиклар, иммуномодуляторлар ва дезинфекциялаш воситаларини қўллаб СҚАС ни даволаш схемасини ишлаб чиқди. Д. М. Алимова (2021) томонидан герпесвирус ва яллиғланишга қарши цитокинлар генларининг полиморфизми даражасини эътиборга олиб, қайталанувчи афтоз стоматитга ташхис қўйиш ва уни даволаш усуллари ишлаб чиқилган.

Шундай қилиб, СҚАС га ташхис қўйиш, уни даволаш ва олдини олишга бағишланган кенг ҳажмдаги илмий маълумотлар, бугунги кунда унинг

гельминтоз негизда кечувида ўсиш ва оғирлик частотасининг ортиш тенденцияси СҚАС терапияси ва профилактикасининг усулларини чуқур ўрганиш ва янгиларини ишлаб чиқишни талаб этади. Бу уз навбатида диссертация ишининг долзарблигини ва заруриятини белгилайди. Бу мазкур диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишларининг истиқболли йўналишларига мослигини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011400196 «Ташқи мухит омилларини ҳисобга олиб, асосий стоматологик касалликларга эрта ташхис қўйиш, уларни даволаш ва олдини олишнинг усулларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш» мавзусидаги (2017-2022 йй) амалий лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: гельминтоз инвазия билан сурункали қайталанувчи афтоз стоматити мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг шикастланишлари терапиясининг самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

паразитар инвазия негизда СҚАС мавжуд беморларда стоматологик ҳолатнинг ўзига хосликларини аниқлаш;

гельминт инвазиялар билан СҚАС клиник кечувининг ўзаро алоқасини аниқлаш;

паразитар инвазия негизда СҚАС мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи ва ичак микробиозининг ҳолатини баҳолаш, устувор клиник-биокимёвий ўзаро боғлиқликларни аниқлаш;

паразитар инвазия негизда СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғида ихтисослашмаган резистентлик ҳолатидаги узгаришларни аниқлаш;

гельминт инвазияли беморларда СҚАС маҳаллий ва умумий терапиясининг алгоритминини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2021-йиллар давомида Бухоро давлат тиббиёт институти «Стоматология ўқув-илмий-амалий маркази» да даволанган, СҚАС мавжуд, 23 ёшдан 46 ёшгача булган 97 нафар (43 эркак ва 54 аёл) беморлар ҳамда назорат гуруҳини ОБШҚ касалликлари аниқланмаган, мос ёш ва жинсли 22 нафар шахс тадқиқотга киритилди.

Тадқиқотнинг предмети илмий тадқиқотлар асосида текширилган беморларнинг оғиз бўшлиғи шиллик қавати, аралаш сулағи, қони, калининг таҳлил натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, биокимёвий, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

гельминтоз мавжуд беморларда СҚАС нинг клиник кечуви ОИБ(оғирлик индексини баҳолаш) индекси, қайталаниш частотаси ва оғирлиги буйича ҳам субъектив, ҳам объектив оғирлиги аниқланган;

гельминтоз негизда СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғида

функционал ҳолат ёмонроқ эканлиги исботланди, бу умумий иммун ҳолати ҳамда маҳаллий ихтисослашмаган резистентликнинг IgA ва IgG, sIgA, Ксб ва лизоцим каби курсаткичларини камайиши билан боғлиқ, сиал кислота, ишқорий ва нордон фосфатаза даражаси ишончли юкори, бу касалликнинг кечувини оғирлашишига олиб келиши исботланган;

СҚАС мавжуд беморларда паразитар инвазия мавжудлиги ишончли равишда дисбиотик силжишга олиб келиши аниқланди, бу оғиз бушлиғида шиллик қаватнинг микробиоценозига олиб келиши аниқланган;

гелминтоз негизда СҚАС ни комплекс даволанишида гелминтозга қарши этиопатогенетик даволаш қўлланиши СҚАС қайталанишларининг частотаси ва сонини камайтириши, бу орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшиланиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

касалликнинг давомийлиги ва айниқса паразитар инвазия негизда СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз бушлиғида дисбактериоз ифодаланганлиги ўртасида қонуният аниқланган;

оғиз суюқлигининг биокимёвий ва иммунологик курсаткичлари қиёсий жиҳатдан баҳоланган ва СҚАС давомийлиги, оғиз бушлиғининг гигиена ҳолати ва СҚАС кечувининг оғирлиги ўртасида узаро боғлиқлик белгиланган;

СҚАС ни комплекс даволаш таркибда гелминтга қарши препаратларнинг қўлланилиши минимал иқтисодий харажатларда СҚАС ни даволашнинг тақлиф қилинаётган комплекс усули самарадорлигини ошириш имконини бериши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий, синалган, бир-бирининг ўрнини тўлдирувчи клиник, усқунавий, лаборатория ва статистика усулларининг қўлланилгани; тадқиқотда беморларнинг етарли сони, олинган натижаларнинг назарий ва амалий асосларга монандлиги, олинган натижаларнинг хорижий ва мамлакатимиз тадқиқотлари билан таққосланиши ҳамда ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Диссертация ишининг илмий аҳамияти қуйидагилардан иборат: биринчи бор қиёсий жиҳатдан гелминт инвазиянинг клиник кечувга таъсири аниқланган; касалликнинг давомийлиги ва паразитар инвазия мавжудлигида оғиз бушлиғи функционал ҳолати узгаришларининг ўзига хосликлари аниқланган; паразитар инвазия мавжудлигида оғиз суюқлиги биокимёвий ва иммунологик курсаткичлари ва даволашдан кейин уларнинг динамикаси баҳоланган; паразитар инвазия мавжуд ва мавжуд бўлмаган беморларди қиёсий жиҳатдан оғиз бушлиғи саломатлигининг бир нечта стоматологик индекслари ва СҚАС кечувининг оғирлик индекси курсаткичлари ўрганилган ва баҳоланган; оғиз суюқлигининг биокимёвий ва иммунологик курсаткичларини эътиборга олиб, “Гарлспин” ва “Мекретин” препаратлари қўлланилишининг мақсадга мувофиқлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, СҚАС ни комплекс даволаш

узули тадқиқ қилинганлигидан иборат, бу даволаш самарадорлигини ошириш, иқтисодий харажатларни камайтириш ва касаллик қайталанишини максимал кечиктириш имконини берди, бу шубҳасиз, умумий кайфият ва саломатлик курсаткичларига таъсир қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалиётга тадқиқ қилиниши.

Сурункали қайталанувчи афтоз стоматитга ўз вақтида ташхис қўйиш, уни самарали даволаш ва олдини олиш бўйича илмий тадқиқотдан олинган натижалар асосида:

паразитар инвазияли беморларда СҚАСни эрта ташхислаш ва уни узига хос кечишини инобатга олган ҳолда комплекс даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган “Гелминтозлар фониди СҚАС га эга беморларда стоматологик ҳолатнинг ўзига хосликлари” мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон соғлиқни сақлаш вазирлигининг 02.08.2021-йилдан 8 н-р/694-сон буйруғи билан тасдиқланган). Ушбу услубий тавсиянома гелминтозлар негизида СҚАС мавжуд беморларда стоматологик ҳолатнинг ўзига хосликларини аниқлаш имконини берган;

СҚАС га ташхис қўйиш ва уни даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида ишлаб чиқилган “Гелминтозга эга беморларда СҚАС ни комплекс даволаш” мавзуси бўйича услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон соғлиқни сақлаш вазирлигининг 02.08.2021-йилдан 8 н-р/695-сон буйруғи билан тасдиқланган). Мазкур услубий тавсиянома СҚАС ни комплекс даволаш имконини берган;

гелминтоз негизида СҚАС кечуви ва уни даволашнинг ўзига хос хусусиятларини натижалари Самарқанд вилоят поликлиникалари ҳамда 3-сон Тошкент шаҳар болалар поликлиникасининг амалиётга тадқиқ этилган (Ўзбекистон соғлиқни сақлаш вазирлигининг 27.09.2021-йилдан 8 н-з/504-сон ҳулосаси). Олинган илмий тадқиқотларни клиника амалиётга тадқиқ қилиш натижалари бўйича гелминтоз негизида СҚАС ни даволаш алгоритми ишлаб чиқилган, у қайталанишлар сонини камайтириш ва ремиссия муддатини узайтириш ҳисобига терапиянинг самарадорлигини оширди, даволаш давомийлигининг камайиши, даволаш муддатларининг қисқаришига олиб келди. Олинган натижаларнинг амалиётга қўлланилиши СҚАС қайталанишларининг сонини камайтириб, комплекс даволашни тузатиш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 5 та, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, тўртта бўб, хотима, ҳулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар

руйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсадлар, вазифалар шакллантирилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети аниқланган, тадқиқотнинг Республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги курсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилган, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг тадбиқ қилиниши ёритилган, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши тугрисидаги маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг «**Сурункали қайталанувчи афтоз стоматитнинг тарқалганлиги, этиологияси, патогенези ва даволаниши тўғрисидаги замонавий тасаввурлар**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Шарҳда СҚАС ва гельминтозларнинг тарқалганлиги, этиологияси ва патогенези, унга ташхис қўйиш ва уни даволаш усуллари тўғрисида замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. СҚАС га ташхис қўйишда турли усулларнинг қўлланилиши таҳлил қилинган, гельминтларнинг организмнинг ҳолатига ва касалликнинг кечувига таъсири ёритилган.

Диссертациянинг «**Сурункали қайталанувчи афтоз стоматитга эга беморларнинг ҳолати ва уларни текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида 2019-2021-йиллар мобайнида Бухоро давлат тиббиёт институти «Стоматология ўқув-илмий-амалий маркази» да 23 – 46 ёшли (ўртача ёш $36,4 \pm 3,3$), СҚАС мавжуд 97 нафар, улардан 43 нафари эркак ва 54 нафари аёллар, беморларни текшириш натижалари маълумотлари умумлаштирилган. Текширилган эркакларнинг ўртача ёши $34,7 \pm 3,1$; аёлларнинг ўртача ёши – $39,2 \pm 3,2$ ёшни ташкил этди. Тадқиқотга киритиш ва тадқиқотдан чиқариш мезонлари курсатилган. СҚАС ташхиси белгиланганидан сунг беморлар 2 гуруҳи шакллантирилган. Гуруҳлар бўйича булиниш гельминтозларга текшириш натижаларига мувофиқ амалга оширган.

I-гуруҳ гельминтоз негизида СҚАС мавжуд 49 нафар (50,51%) бемор;

II-гуруҳ гельминтоз патологиясисиз СҚАС билан хасталанган 48 нафар (49,49%) бемор. Назорат гуруҳи – 22 нафар.

Беморларда клиник (касалик, соматик ҳолатнинг анамнези ва шикоятлар ўрганилди), стоматологик (оғиз бўшлиғи ва тишларнинг умумий кўриги, ОНI-S, WTC INDEX, ОIБ СҚАС индекслари), лаборатор (гижжа тухумларининг кал таҳлили, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг микрофлораси, сўлакда синг кислота, ишқорий ва нордон фосфатаза даражаси, IgA, IgG, sIgA ва лизоцим даражаси ўрганилди, химоя омилларининг мувозанат коэффициенти ($K_{\text{сб}}$) ҳисобланди) усуллар ва натижаларни статистик қайта ишлаш усулларини ўтказилди.

Тадқиқот натижаларининг статистик қайта ишланиши вариацияни статистика усуллари ёрдамида ўтказилди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили вариация статистикаси усулидан фойдаланиб ўтказилди. Оринини

тафовут ишончилиги Стъюдент мезонига кура 95% ишончилик оралиги билан бахоланди ($p < 0,05$).

Диссертациянинг «Текширилган беморларда сурункали кайталанувчи афтоз стоматит кўринишларининг ўзига хосликлари» деб номланган учинчи бобида текширилган беморларнинг натижалари берилди.

I гуруҳ беморлари томонидан оғирлик индексини баҳолаш (ОИБ) ўтказилганда шикоятлар қуйидагича бўлди: суткасига 3 мартадан ортик даврий амалга ошмаган оғрик – 26 (53,06%), қоринда спастик оғриклар – 30 (61,22%), қунгил айниши – 9 (18,36%), метеоризм – 11 (22,44%).

I гуруҳда тўпланган анамнез маълумотларига кура қуйидагилар кузатилди: аллергия реакциялар пайдо бўлиши 15 нафар (30,6%) беморда, аллергия дерматит – 7 ҳолатда (14,3%), аллергия ринит – 3 нафар (6,1%) беморда кузатилди.

Иккала гуруҳда анамнез тўпланганида, асосий шикоятлар қуйидаги тарзда тақсимланди: овқат тановул қилишда ва сузлашув вақтида ноқулайлик ва оғрикка барча 97 нафар (100%) беморлар шикоят қилишди, оғиз бўшлиғида “яралар” мавжудлиги – 92 нафар (94,8%) беморларда кузатилди, оғиз бўшлиғида қуруқлик – 11 нафар (11,3%) беморда аниқланган бўлса, 61 нафар (62,9%) беморлар олдинроқ шунга ўхшаш шикоятлар бўлганлигини билдиришди, 36 нафар (37,1%) беморда шикоятлар биринчи бор бевосита муружаат қилишган ва тадқиқотга киритилишдан аввал юзага келди.

Баъзи беморлар шунингдек: субфебрил даражагача ҳарорат кутарилиши, бош оғриги, умумий бетобликни қайд этишди. Оғрикнинг интенсивлиги шикастланган элементлар сонига, уларнинг ўлчовига ва жойлашувига бевосита боғлиқ бўлди.

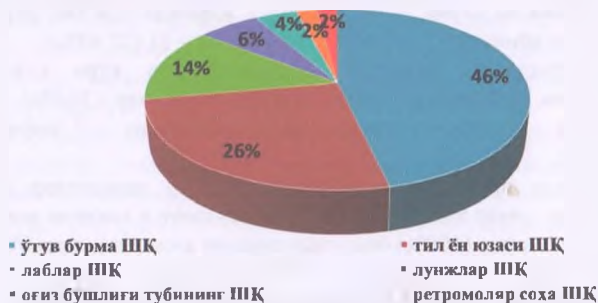
Тадқиқотда иштирок этаётган беморларнинг I гуруҳида СҚАС нинг ўртача давомийлиги $3,2 \pm 1,1$ йил, II гуруҳда эса $2,5 \pm 0,9$ йилни ташкил этди. Агар текширилган беморлар ўртасида СҚАС давомийлиги I гуруҳ беморларида (гелминтозлар мавжудлиги исботланган) II гуруҳ беморларига қараганда, касалликнинг ишончли ($p < 0,05$) узоқ кечувдвалигини сезиш мумкин. Касалликнинг гуруҳлар бўйича СҚАС давомийлиги I-расмда келтирилган.



1-расм. Гуруҳлар бўйича СҚАС давомийлиги

ОБШҚ кўриқдан ўтказилганида ўтув бурманинг ШҚ ида афталар

жойлашуви 45 нафар (46,4%) беморда, тилнинг ён юзаси ШҚ ида – 25 нафар (25,7%) беморда, юкори ва пастки лабларнинг ШҚ ида – 13 нафар (13,4%) беморда, лунж ШҚ ида – 6 нафар (6,1%) беморда, оғиз бушлиғининг тубида ШҚ ида – 4 нафар (4,2%) беморда, ретромолар соҳа ШҚ ида – 2 нафар (2,06%) беморда, юмшоқ танглай ШҚ ида – 2 нафар (2,06%) беморда қайд этилди (2-расмга қаранг). 65 нафар (67%) беморда афталар бир вақтнинг ўзида бир нечта соҳаларда аниқланди.



2-расм. СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз бушлиғида афталар жойлашуви

45 нафар (46,7%) беморларда диаметри 3-10 мм булган бир нечта (1-2) майда, деярли оғримайдиган, фибриноз караш билан қопланган афталар қайд этилди. Бу беморларда организмнинг умумий ҳолати нормал бўлди. 48 нафар (49,5%) беморларда фибриноз караш билан қопланган, ўткир оғриқли, асоси сезиларли даражада инфилтрацияланган, ўлчами 5-11 мм гача булган 2-3 та афталар қайд этилди. 4 нафар (4,1%) текширилувчиларда тананинг субфибрил ҳарорати, бетоблик, иштаҳанинг пасайиши, сержаҳллилиқ кузатилди. Оғиз бушлиғида афталар жойлашуви гуруҳлар бўйича тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Оғиз бушлиғида афталар жойлашуви гуруҳлар бўйича тақсимланиши.

Соҳалар	I гуруҳ		II гуруҳ	
	Абс	%	Абс	%
Утув бурма ШҚида	21	42,9	24	50,0
Тил ён юзаси ШҚида	14	28,6	11	22,9
Лаблар ШҚида	6	12,2	7	14,6
Лунжлар ШҚида	4	8,2	2	4,2
Оғиз бушлиғи туби ШҚида	3	6,1	1	2,1
Ретромолар соҳа ШҚида	1	2,0	1	2,1
Юмшоқ танглай ШҚида	0	0,0	2	2,1
Жами	49	50,5	48	49,5

СҚАС мавжуд беморларда ОНІ-S индекси урганилганда, у ўргачи $1,6 \pm 0,06$ ни ташкил этди, бунда 31 нафар (31,96%) беморда у коникарли

(0,7-1,6 балл), 51 нафар (52,58%) беморда кониқарсиз (1,7-2,5 балл) сифатида баҳоланди. Шу билан бирга беморларнинг I гуруҳида ОНІ-S индекси ўртача $1,8 \pm 0,2$ ни ташкил этди, бу кониқарсиз сифатида баҳоланди, лекин бу гуруҳ беморларининг бир қисмида – 17 (34,69%) ОНІ-S индекси яхши ва кониқарли кўрсаткичда бўлди. II гуруҳида ОНІ-S индекси ўртача $1,7 \pm 0,1$ ни ташкил этди ҳамда бу кониқарсиз сифатида баҳоланди. Бунда 21 нафар (43,75%) беморда индекс яхши ва кониқарли сифатида баҳоланди. Шундан келиб чиқиб, СҚАС мавжуд беморларда ОНІ-S индексининг ўртача кўрсаткичлари гельминтоз билан ўзаро боғлиқликка эга бўлди. Бироқ, ШФ ($p=0,28$) даражаси билан заиф турғи корреляцияли боғлиқлик, sIgA ($r=-0,24$) даражаси билан заиф тесқари корреляцияли боғлиқлик аниқланди. ОНІ-S индексининг батафсил маъдмотлари 3-расмда келтирилган.



3-расм. СҚАС мавжуд беморлар гуруҳида ОНІ-S индекси бўйича оғиз бўшлиғи гигиенасининг ҳолати

ОИБ(огирлик индексини баҳолаш) бўйича иккала гуруҳ беморларида СҚАС кечувининг огирлиги баҳоланганида қуйидаги натижалар кузатилди: ўрта огирликдаги СҚАС I гуруҳида 25 нафар (51,02%) беморда ва II гуруҳида 13 нафар (22,08%) беморда учради; оғир даража – мос равишда 17 нафар (34,69%) ва 5 нафар (10,42%) беморда аниқланди. СҚАС нинг енгил даражаси I гуруҳида 7 нафар (14,28%) беморда кузатилган бўлса, II гуруҳида 30 нафар (62,5%) беморда аниқланди (4-расм).



4-расм. Гуруҳлар бўйича СҚАС огирлигининг нисбати (ОИБ)

СҚАС кечувининг давомийлиги ва гельминтоз инвазия мавжудлигига боғлиқ равишда шикоят, у ёки бошқа шикоятнинг частотаси ва ифодаланганлигига ҳамда юқорида келтирилган индексларга катта эътибор қаратилди.

Куйида келтирилган 2 ва 3-жадвал маълумотларидан шикоятларнинг динамикаси ва уларнинг устунлиги организмда гельминтозлар мавжудлиги ва СҚАС давомийлигига боғлиқлиги яққол кузатилмоқда. Шундай қилиб гельминтозлар мавжудлигида, барча беморлар ОБШҚда афталар аниқланди. II гуруҳда – 43 нафар (89,6%) беморда. I гуруҳда кўпроқ оғиз бушлигининг куриши учради – II гуруҳдаги 6,25% га қарши 16,3%, бу тенденция оғиз бушлиги ШҚ шишига нисбатан ҳам сақланиб қолди: II гуруҳдаги 22,92% га қарши I гуруҳда 57,14%, юқори саливация – мос равишда 6,25% ва 22,45%. Ҳолатнинг оғирлигини анамнезда шикоятлар мавжудлигини I гуруҳда 79,59% ва II гуруҳда 45,38% бемор тасдиқлайди.

Баҳо индексларига тўхталадиган булсак, уларнинг динамикаси, албатта, СҚАС давомийлигининг ортиши билан боғлиқ, лекин гельминтоз негизида СҚАС мавжуд I гуруҳ беморларида барча индексларнинг юқори курсаткичлари эътибор қаратиш лозим. Бу ҳам беморларнинг оғиз бушлиги ШҚ ҳолатига, асоратларнинг кечуви ва оғирлигига гельминтозларнинг таъсирини тасдиқлайди.

2-жадвал

Касалликнинг давомийлигига боғлиқ равишда I гуруҳда СҚАС индекси ва беморлар шикоятларининг учраш частотаси

Кўрсаткичлар	СҚАС давомийлиги									
	I-ойгача (n=1)		1-12 ой (n=15)		1-5 йил (n=26)		5 йилдан ортиқ (n=7)		Жами (n=49)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Овқат тановул қилишда ноқулайлик, оғрик	1	100	15	100	26	100	7	100	49	100
Оғиз бушлигида “яралар” мавжудлиги	1	100	15	100	26	100	7	100	49	100
Оғиз бушлигида қуруқлик	1	100	1	6,67	1	3,85	5	71,43	8	16,33
Оғиз бушлиги ШҚ да шиш	1	100	10	66,67	12	46,15	5	71,43	28	57,14
Куп микдорда сулак ажралиши	1	100	2	13,33	3	11,54	5	71,43	11	22,45
Биринчи бор қайд этилган шикоятлар	1	100	4	26,67	5	19,23	0	0,00	10	20,41
Анамнезда учраган шикоятлар	0	0	11	73,33	21	80,77	7	100	39	79,59
WTC INDEX (M±σ)	6		8,3±0,8		8,8±0,9		10,1±0,8		8,6±0,6	
ONI-S INDEX (M±σ)	0,6		1,4±0,07		1,9±0,1		2,4±0,1		1,9±0,08	
СҚАС оғирлигининг индекс баҳоси (УОИ) (M±σ)	0,9		1,4±0,07		1,8±0,06		2,3±0,08		1,8±0,07	

**Касалликнинг давомийлигига боғлиқ равишда II гуруҳда СҚАС
индекси ва беморлар шикоятларининг учраш частотаси**

Курсаткичлар	СҚАС давомийлиги							
	1-ойгача (n=11)		1-12 ой (n=20)		1-5 йил (n=17)		Жами (n=48)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Овқат тановул қилишда ноқулайлик, оғрик	11	100	20	100	17	100	48	100
Оғиз бўшлиғида “яралар” мавжудлиги	10	90,91	17	85,0	16	94,12	43	89,58
Оғиз бўшлиғида қуруқлик	1	9,09	1	5,0	1	5,88	3	6,25
Оғиз бўшлиғи ШҚ да шиш	1	9,09	4	20,0	6	35,29	11	22,92
Қуп микдорда сулак ажралиши	1	9,09	1	5,0	1	5,88	3	6,25
Биринчи бор қайд этилган шикоятлар	5	45,45	10	50,0	11	64,71	26	54,17
Анамнезда учраган шикоятлар	6	54,55	10	50,0	6	35,29	22	45,83
WTC INDEX (M±σ)	6,6 ±0,6		7,8±0,8		8,6±0,7		8,2±0,7	
OHI-S INDEX (M±σ)	0,8±0,07		1,2±0,05		1,6±0,08		1,5±0,06	
СҚАС оғирлигининг индекс баҳоси (ИОТ) (M±σ)	0,8±0,04		1,2±0,08		1,8±0,07		1,4±0,07	

Шундай қилиб, иккала Урганилаётган гуруҳларда касаллик кучайишининг частотаси СҚАС давомийлигига боғлиқ бўлди, лекин I гуруҳда касаллик солиштира давомийликка эга бўлган беморлар орасида касаллик кучайиши II гуруҳ билан таққослаганда ишончли юқори бўлди. Бунини I гуруҳ беморларида гельминтоз инвазия мавжудлигида деб ҳисоблаймиз.

СҚАС давомийлигига боғлиқ равишда беморларнинг гуруҳлари бўйича СҚАС кучайишининг частотаси 4-жадвалда келтирилган.

**СҚАС давомийлигига боғлиқ равишда беморларнинг гуруҳлари
бўйича СҚАС кучайишининг частотаси**

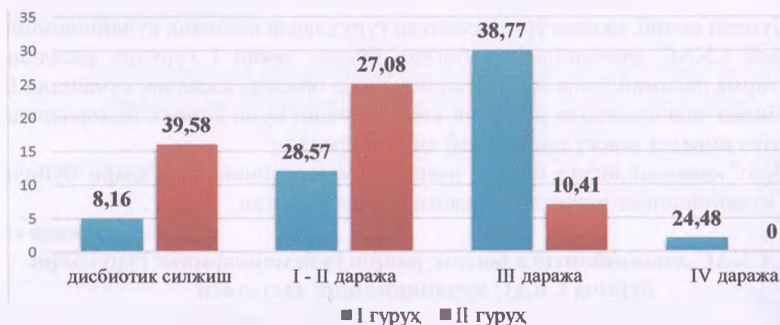
Кичик гуруҳлар	Йилига СҚАС кучайишининг частотаси	СҚАС давомийлиги				
		1-ойгача (n=12)	1-12 ой (n=35)	1-5 йил (n=43)	5-йилдан ортиқ (n=7)	Жами (n=97)
I (n=49)	1-2	1	0	0	0	1
	3-5	0	7	8	0	15
	6-8	0	6	11	2	19
	9-12	0	2	7	5	14
II (n=48)	1-2	11	2	1	0	14
	3-5	0	11	5	0	16
	6-8	0	7	7	0	14
	9-12	0	0	4	0	4
Жами (n=97)	1-2	12	2	1	0	15
	3-5	0	18	13	0	31
	6-8	0	13	18	2	33
	9-12	0	2	11	5	18

Олинган натижалардан келиб чиқиб, биз СҚАС кучайишларининг частотаси гельминтозлари мавжуд беморларда юқори, гельминтоз кузатилмаган беморларда эса паст ҳамда касаллик давомийлиги ортиб бориши билан усанглиги хулосаланеди.

Айтиб ўтиш лозимки, WTC INDEX ва ОИБ касаллик узоқ кечган ва кучайишлар частотаси юқори бўлган беморларда ишончли юқори бўлди.

СҚАС билан оғриган беморлар оғиз бушлиғида дисбактериознинг у ёки бошқа даражасига эга бўлганлиги белгиланди; ичак дисбактериози II гуруҳда 36 нафар (75%) беморда ва I гуруҳда 48 нафар (97,96%) беморда қайд этилди.

Ичакда дисбиотик ўзгаришларнинг даражаси шунингдек I гуруҳ текширилувчиларида юқори бўлганлиги белгиланди. Шундай қилиб, ичакда микроорганизмларнинг мезёрий нисбати II гуруҳда 11 нафар (22,91%) беморда аниқланди, I гуруҳда бундай беморлар кузатилмади; II гуруҳда 19 нафар (39,58%) беморда ва I гуруҳда 4 нафар (8,16%) беморда дисбиотик силжиш кузатилди. I ва II даражали дисбактериознинг учраш частотаси I гуруҳда 14 нафар (28,57%) беморда ҳамда II гуруҳда 13 нафар (27,08%) беморда аниқланди, III даражали дисбактериоз частотаси эса I гуруҳда – 19 нафар (38,77%) ва II гуруҳда 5 нафар (10,41%) беморда кузатилди, шу билан бирга I гуруҳда 12 нафар (24,48%) беморда IV даражали дисбактериоз аниқланди (5-расм).



5-расм. Беморларнинг ичак дисбактериозининг даражаси бўйича тақсимланиши.

Оғиз суюқлигида ихтисослашмаган иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариши гельминтознинг клиник кўринишларига боғлиқ бўлди. Шундай қилиб I гуруҳда клиник ифодаланмаган гельминтозда биз лизоцим даражасининг $48,1 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$) гача тушиши ва sIgA концентрациясининг $18,2 \pm 2,8\%$ ($p > 0,05$) га тушиш тенденцияси кузатилди.

II гуруҳ беморларининг сўлагига лизоцим фаоллигининг камайиши $20,02 \pm 2,43\%$ ($p < 0,01$) гача кузатилган бўлса, I гуруҳ беморларида эса $30,53 \pm 4,72\%$ ($p < 0,01$) га тенг бўлди. Фагоцитознинг камайиши мос равишда $15,5 \pm 3,41\%$ ($p < 0,01$) ва $31,26 \pm 4,69\%$ ($p < 0,01$) кўрсаткични қайд этди (9 жадвал).

СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз суюқлигида иммунологик кўрсаткичларнинг тахлили 85,7% ҳолатда оғиз суюқлиги кўрсаткичларининг фаоллиги сезиларли даражада пасайганлигини аниқлаш имконини берди. Сулакда IgA даражасининг 2,2 марта ва айниқса sIgA нинг – 2 марта ишончли ($p < 0,05$) камайиши кузатилди. СҚАС мавжуд беморларда сулакда ихтисослашмаган химоя функцияси сезиларли даражада пасайиши кузатилди. Бу унинг лизоцим фаоллиги ўртача 1,9 марта камайишида намоён бўлди.

sIgA даражаси дисбактериоз ифодаланиш даражаси билан боғлиқлиги аниқланди. I ва II даражали дисбактериозда оғиз суюқлигида sIgA ва IgA даражалари назорат гуруҳи билан таққослаганда ортиши кузатилди. III даражали дисбактериозда sIgA ва IgA нинг пасайиши кузатилади. IgG концентрацияси дисбактериоз даражаси оғирлашиб бориши билан ортиши кузатилди.

5-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида оғиз суюқлиги биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш натижалари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (n=49)	II гуруҳ (n=48)	НГ
Ишқорий фосфатаза, нмол/дақ×мл	1,92±0,08*	1,84±0,08*	1,29±0,07
Нордон фосфатаза, нмол/дақ×мл	1,94±0,15*	1,82±0,16*	1,52±0,09
Сиал кислоталар, бирл	8,62 ±0,14*	8,5±0,16*	6,8 ±0,18
IgA, г/л	0,19±0,006*	0,16±0,005*	0,07±0,004
IgG, г/л	0,14±0,005*	0,17±0,005*	0,09±0,003
Лизоцим, %	23,9±1,4*	28,4±2,1*	45,1±2,4
sIgA, г/л	0,14±0,04*	0,17±0,04*	0,31±0,08
Ксб.	5,71±0,22*	5,41 ±0,23*	1,51±0,19

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқлар ($p < 0,05$).

СҚАС мавжуд беморларда sIgA ($p=0,60$) ва IgA ($p=0,34$), мос равишда нордон фосфатазали ($p=0,52$) ва ишқорий фосфатазали ($p=0,46$) каби кўрсаткичларнинг аҳамиятли ($p < 0,05$) ўрта кучли тўғри корреляцияли боғлиқликлари аниқланган. IgG нинг лизоцим ($p=-0,53$) ва сиал кислоталар ($p=-0,48$) даражалари билан аҳамиятли ($p < 0,05$) ўрта кучли тескари корреляцияли боғлиқлиги белгиланган.

Назорат гуруҳи билан таққослаганда I гуруҳ беморларнинг оғиз суюқлигида сиал кислоталар даражаси, ишқорий фосфатаза фаоллиги, лизоцим ва sIgA пасайган, Ксб индекси ошган.

Ишқорий фосфатаза (ИФ) фаоллигини ўрганганимизда қуйидаги натижаларга эга бўлдик: барча беморларда ИФ даражаси юқори бўлди, бу оғиз бўшлиғи юмшоқ туқималарида яллиғланиш жараёнлари мавжудлигидан гувоҳлик қилади. 5 нафар (5,2%) беморларда ИФ нинг сезилмас даражада ортиши кузатилди - 1,1±0,08 нмол/дақ×мл; текширилувчиларнинг аксарият қисмида – 90 нафар (92,8%) беморда ИФ кўрсаткичлари 0,8-0,9 нмол/дақ×мл ни ташкил этди ва 2 нафар (2,06%) беморда кўрсаткичлар 0,74 ва 0,76 нмол/дақ×мл га тенг бўлди. Худди шундай тенденция нордон фосфатаза (НФ) ва сиал кислоталар учун ҳам хос бўлди.

Ксб индекси сезиларли даражада кутарилди, бу ШҚнинг фаол

яллиғланишидан дарак беради. Лизоцим даражаси тушди, бу маҳаллий иммунитет кўрсаткичларининг камайишидан дарак беради. Касалликнинг узок муддат давомийлиги sIgA ва IgA ларнинг камайиши билан тасдиқланади. Бунда, бу жараёнлар гельминтозлар мавжуд беморларда кучли кечганлигини айтиб ўтиш лозим.

Диссертациянинг «Текширилган беморларда сурункали қайталанувчи афтоз стоматитни даволаш кўрсаткичларининг динамикаси ва натижаларининг таққосланиши. Текширилган беморларда сурункали қайталанувчи афтоз стоматитни комплекс дори-дармон билан даволаш самарадорлигини баҳолаш» деб номланган туртинчи бобида СҚАС ни комплекс даволаш усуллари ҳамда даволаш натижалари хақида баён қилинган.

СҚАС ни даволашда биз Ўзбекистон Республикасининг ҳудудида белгиланган тартибда қўллашга рухсат берилган дори воситалари ва препаратларидан фойдаланилди.

Дори-дармон терапияси СҚАС ни стандарт даволанишини уз ичига олди:

Беморларга антигистамин қатори препаратлари тайинланди. 10 кун давомида кунига 1 маҳал 0,001 г ли 1 тавегил таблеткаси қўлланилди. Кейин 10 кун танаффус белгиланди ва 10 кунлик курс такрорланди. Тавегилни супрастин 0,025г, эриус 0,005г, задитен 0,001г билан алмаштириш мумкин.

Иммунитетни тиклаш мақсадида 1 ой давомида кунига 3 маҳал 1 дона 0,5 г метилурацил таблеткаси тайинланди.

Ихтисослашмаган гипосенсибилизация учун ҳар куни вена ичига 10 мл натрий тиосульфат 30% аралашмаси, курсда 6-8 инъекциядан белгиланди.

Хужайра метаболизмини митохондрийлар даражасида алмашинув жараёнларини меъёрлаштириш ва кўзгатиш учун метаболлик таъсирга эга препаратлар қўлланилди: 14 кун давомида кунига 4 маҳал 0,1 г дан калций препарати (хлорид, глицерофосфат, глюконат).

Комплекс витамин терапияси қўлланилди.

• 1 ой давомида кунига 3 маҳалдан 0,1г 1 таблеткадан С витамин (аскорбин кислота);

• мушак ичига 10 инъекцияли курсда 1 мл дан 0,01% ли В₁₂ витамин (цианокобаламин);

• мушак ичига 10 инъекцияли курсда 1 мл дан 1% аралашмали В₂ витамин (рибофлавин мононуклеотид);

• 1 ой давомида кунига 3 маҳал овқатдан кейин 0,05г 1 таблеткадан Р¹ витамин (никотин кислота);

• 1 ой давомида кунига 3 маҳал овқатдан кейин 0,02 г 1 таблеткадан В₆ витамин (пиридоксалфосфат).

Оғиз бушлигининг маҳаллий антисептик ишлови учун антисептик аралашмалар тайинланди: хлоргексидин 0,05% аралашмаси, водорол пероксид 1% аралашмаси, мирамистин 0,01% аралашмаси ва бошқалар.

Ичак дисбактериозини даволаш учун биз капсула, таблеткалар кўринишида ёки флакондан (ампула) суткасига 2 маҳал курук дори шаклидаги

5 доза Бифидумбактерин тайинладик.

Бутун дори-дармон терапияси 2 ой ва 5 ойдан кейин беморларга такроран тайинланган ҳолда ўтказилди.

Шунингдек I гуруҳда барча беморларга биринчи комплекс терапия таркибида курс билан мос келувчи этиопатогенетик гельминтга қарши терапия ўтказилди ва шундан сўнг ҳар кейинги курснинг бошланишидан аввал беморлар гельминтозга таҳлил топширди.

Қушимча тарзда беморларга СҚАС ни маҳаллий даволаш учун беморларга ичиш учун таблетка кўринишида «Гарлспин» ва маҳаллий «Саримсоқнинг мой экстракти – Мекретин» препаратлари тайинладик.

«Мекретин» – замонавий технологиялардан фойдаланиб, етилган саримсоқ пиёзидан олинадиган табиий маҳсулот. У «табиий антибиотик» ҳисобланади, бактериялар, вирус ва замбуруғли патоген флорани муваффақиятли сундиради. Яллиғланишга қарши ва оғриқ қолдирувчи таъсирга эга.

Беморларимизга дори-дармонсиз ёрдам уларни оғиз бушлигининг гигиенасига, тишларни назоратли тозалашга ўргатиш ва кузатиш, профессионал гигиена чораларини қўллаган ҳолда оғиз бушлигининг санациясидан иборат бўлди. Барча беморларимизга аччиқ, иссиқ, қўпол таомларни, спиртли ичимликлар истеъмолидан ва ҳар қандай турдаги чекишдан қатъий тийилишни тавсия қилдик.

Даволашни бошлашдан аввал иккала гуруҳнинг ҳар бирини икки кичик гуруҳларга ажратдик (А ва Б). А кичик гуруҳларида (IA ва IIA) СҚАС нинг стандарт терапияси + қўшимча ичишга «Гарлспин» ва маҳаллий «Мекретин» препаратини қўлладик, Б кичик гуруҳларида эса (IB ва IIB) афтларга аппликациялар кўринишида фақат маҳаллий «Мекретин» препаратини қўлладик. IA кичик гуруҳга 25 нафар бемор, IB, IIA ва IIB гуруҳларига 24 нафардан бемор киритилди.

Ўтказилаётган даволашнинг самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонлари беморларнинг субъектив оғриқ ҳислари ва ОБШҚ нинг объектив кўрик маълумотларидан ташқари, тавсияларга кўра, ОБШҚ микробиоценози, Кбс, sIgA ва IgA, IgG ва оғиз суюқлигининг лизоцим даражаси бўлди.

СҚАС даврий равишда кучаядиган узоқ кечувчи касаллик ҳисобланар экан, биз тадқиқот даври давомида – 12 ой кучайишлар сонига эътибор қаратдик. Бемор тадқиқотга киритилганидан кейинги 1, 3, 6 ва 12 ойларни ҳисобот давлари сифатида танладик. 1 ой муддатда 2 кун ва кейинги гашрифларда 7 кун фарқка йўл қўйилди.

Ҳар бир якунига етган даврда касалликни даволаш анамнезини синчиклаб ўргандик, тайинланган дори-дармон терапиясининг тўлиқ ижросига эътибор қаратдик ва комплаенсни баҳоладик. Белгиланган муддатда ташриф буюрмаган ёки дори-дармон терапиясининг тавсияларини бажармаган беморлар дизайнга кўра тадқиқотдан чиқарилди.

Ўтказилган комплекс даволашдан кейин 1 ой ва ундан кейинги муддатларда иккала гуруҳнинг А кичик гуруҳларида оғиз даҳлизи ва оғиз

бушлиғида ШҚ ҳолатининг динамикаси сезиларли даражада яхшиланди, лунжлар, милклар, қаттиқ ва юмшоқ танглай ШҚ ранги сезиларли даражада яхшиланди ва даволашдан кейин 6 ой утиб деярли меъёрлашди. Бу айниқса I гуруҳ беморларида яққол сезилди, бу кўп эҳтимол билан гелминтоз инвазиянинг тузалиши ва бутун ичак биоценозининг яхшиланиши билан боғлиқ бўлди. Буни қисман WTC индекси ҳам тасдиқлайди. WTC INDEX иккала гуруҳнинг А кичик гуруҳларида сезиларли ижобий динамикага эга бўлди, шу билан бирга энг яхши ўзгариш IA кичик гуруҳда, энг ёмон ўзгариш IIБ кичик гуруҳда кузатилди (6-жадвал).

6-жадвал

СҚАС мавжуд беморлар даволанишдан олдин ва кейин WTC INDEX ўзгариши

Кичик гуруҳлар		СҚАС давомийлиги				
I гуруҳ		1 ойгача (n=1)	1-12 ой (n=15)	1-5 йил (n=26)	5 йилдан ортик (n=7)	Жами (n=49)
IA (n=25)	Даволашдан олдин	6	8,3 ±0,8	8,8±0,9	10,1±0,8	8,6±0,6
	1 ойдан кейин	4	6,4 ±0,7*	7,6±0,5	8,3±0,8*	7,3±0,7
	3 ойдан кейин	4	4,3 ±0,6*	5,5±0,8*	6,1±0,7*	5,6±0,7*
	6 ойдан кейин	2	3,6 ±0,7*	4,6±0,6*	5,1±0,6*	4,6±0,8*
	12 ойдан кейин	2	3,1 ±0,4*	3,8±0,7*	4,2±0,7*	3,6±0,7*
IB (n=24)	Даволашдан олдин	-	8,4 ±0,8	8,9±0,9	10,3±0,9	8,8±0,7
	1 ойдан кейин	-	6,8 ±0,6*	7,8±0,6	9,0±0,7	7,7±0,8
	3 ойдан кейин	-	5,6 ±0,8*	6,2±0,7*	7,2±0,8*	6,0±0,9*
	6 ойдан кейин	-	4,2 ±0,6*	5,3±0,6*	5,6±0,9*	4,9±0,8*
	12 ойдан кейин	-	3,7 ±0,5*	4,4±0,9*	4,8±0,8*	4,2±0,7*
II гуруҳ		1 ойгача (n=11)	1-12 ой (n=20)	1-5 йил (n=17)	5 йилдан ортик (n=0)	Жами (n=48)
IIA (n=24)	Даволашдан олдин	6,6 ±0,6	7,8±0,8	8,6±0,7	-	8,2±0,7
	1 ойдан кейин	5,2 ±0,7*	6,5±0,7	7,7±0,8	-	6,9±0,8
	3 ойдан кейин	4,4 ±0,6*	5,4±0,6*	6,6±0,9*	-	6,0±0,8*
	6 ойдан кейин	3,3 ±0,5*	4,3±0,9*	5,2±0,7*	-	4,7±0,8*
	12 ойдан кейин	2,5 ±0,4*	3,6±0,8*	4,1±0,6*	-	3,8±0,7*
IIB (n=24)	Даволашдан олдин	6,7 ±0,8	7,7±0,8	8,5±0,7	-	8,1±0,8
	1 ойдан кейин	5,4 ±0,8	6,7±0,7	7,9±0,8	-	7,2±0,8
	3 ойдан кейин	4,7 ±0,7*	5,6±0,7*	6,8±0,9*	-	6,2±0,8*
	6 ойдан кейин	3,8 ±0,6*	4,7±0,8*	5,6±0,8*	-	5,0±0,8*
	12 ойдан кейин	2,9 ±0,5*	3,8±0,6*	4,8±0,8*	-	4,2±0,7*

Эслатма * - p<0,05 Студентнинг t-мезони буйича шу гуруҳда даволашдан олдинги ўқиниш кўрсаткичларга нисбатан ишончли

СҚАС мавжуд I гуруҳ беморларида ОНІ-S индекси ҳисобланганида у ўртача 1,8±0,2 ни ташкил қилди, бу қоникарсиз сифатида баҳоланди. II гуруҳда ОНІ-S индекси даволашдан олдин 1,7±0,1 ни ташкил қилди. Шу билан бирга иккала гуруҳларнинг А ва Б кичик гуруҳларида даволашдан олдин ОНІ-S индекси мос булиб, даволашдан сунг ишончли фарқка эга булмади. СҚАС кучайишлари даволанганидан кейин барча беморларга тиш тоши ни карашининг ускунавий тозаланиши ўтказилди. Кейин 12 ой давомиди ускунавий тозалаш ўтказилмади ва индекс барча беморларда олти

бушлигининг мустақил гигиенасида баҳоланди. Оғиз бушлигида гигиена ҳолатининг батафсил сурати 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Гуруҳларда даволашдан олдин ва кейин оғиз бушлиги гигиенаси динамикаси

Гуруҳлар		Даволашдан олдин	1 ойдан кейин	3 ойдан кейин	6 ойдан кейин	12 ойдан кейин
I	A	1,84±0,22	0,62±0,17*	0,96±0,2*	1,34±0,18*	1,66±0,27
	B	1,82±0,23	0,66±0,18*	0,98±0,21*	1,38±0,19*	1,71±0,25
II	A	1,74±0,13	0,64±0,16*	0,96±0,19*	1,37±0,21*	1,68±0,23
	B	1,73±0,12	0,67±0,18*	0,97±0,22*	1,41±0,20	1,69±0,22

Эслатма: * - $p < 0,05$ Сподентнинг t-мезони буйича шу гуруҳда даволашдан олдинги ўхшаш кўрсаткичларга нисбатан ишончли

7-жадвалдан кўриниб турибдики, ОНI-S индексининг ўзгариши барча гуруҳларда фақат 1 ва 3 ой муддатда даволашдан олдинги кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилади, 6 ойдан кейин фарқ II Б гуруҳ беморларида ишончли бўлди, 12 ойдан кейин эса оғиз бушлигининг гигиенаси тўғри техникада олиб борилганлигига қарамасдан ишончли фарқ ҳеч бир гуруҳларда қайд этилмади.

Шунингдек даволаш жараёнида биз оғирлик индексини баҳолаш (ОИБ) буйича СҚАС нинг оғирлиги ва клиник кўринишларида ўзгаришларини кузата олдик ҳамда беморларимизни даволаш ва кузатишнинг бутун даври давомида ҳар бир кучайишни баҳоладик (8-жадвал).

8-жадвал

Касалликнинг давомийлигига боғлиқ равишда иккала гуруҳ беморларида СҚАС ОИБ ўзгариши ва кучайишлар сони

Кичик гуруҳ		СҚАС нинг давомийлиги				
I гуруҳ		I ойгача (n=1)	1-12 ой (n=15)	1-5 йил (n=26)	5 йилдан ортиқ (n=7)	Жами (n=49)
I A (n=25)	Даволашдан олдин	0,9	1,4±0,07	1,8±0,06	2,3±0,08	1,8±0,07
	12 ойдан кейин	0	0,8±0,04*	1,2±0,05*	1,6±0,07*	1,3±0,06*
	12 ойда СҚАС кучайишларининг сони	0	2,4±0,35	3,6±0,5	4,2±0,4	3,4±0,5
I B (n=24)	Даволашдан олдин	-	1,5±0,08	1,8±0,07	2,4±0,08	1,9±0,08
	12 ойдан кейин	-	1,1±0,07*	1,4±0,05*	1,9±0,07*	1,5±0,07*
	12 ойда СҚАС кучайишларининг сони	-	2,8±0,4	3,9±0,6	4,8±0,6	4,2±0,6
II гуруҳ		I ойгача (n=11)	1-12 ой (n=20)	1-5 йил (n=17)	5 йилдан ортиқ (n=0)	Жами (n=48)
II A (n=24)	Даволашдан олдин	0,8±0,04	1,2±0,07	1,8±0,06	-	1,4±0,07
	12 ойдан кейин	0,6±0,07*	0,9±0,07*	1,3±0,08*	-	1,1±0,08*
	12 ойда СҚАС кучайишларининг сони	1,7±0,6	2,6±0,5	3,8±0,7	-	3,1±0,7
II B (n=24)	Даволашдан олдин	0,8±0,05	1,25±0,06	1,9±0,08	-	1,4±0,07
	12 ойдан кейин	0,7±0,05	1,1±0,09	1,5±0,07*	-	1,3±0,1
	12 ойда СҚАС кучайишларининг сони	1,9±0,5	2,8±0,5	4,0±0,8	-	3,5±0,7

Эслатма: * - $p < 0,05$ Сподентнинг t-мезони буйича шу кичик гуруҳда даволашдан олдинги ўхшаш кўрсаткичларга нисбатан ишончли

8-жадвалдан кўриниб турибдики, 1 йил давомида СҚАС кучайишларининг сони ва ОИБ бўйича СҚАС кучайишларининг ўртача оғирлиги бўйича даволашнинг энг юқори самарадорлиги иккала гуруҳда А кичик гуруҳларда кузатилди. Шу билан бирга ОИБ СҚАС да ишончли фарқ ИБ кичик гуруҳдан ташқари барча гуруҳ беморларининг динамикасида кузатилди. Шунингдек СҚАС кучайишларининг сони камайиши кузатилади, лекин кучайишлар частотасининг СҚАС умумий давомийлиги билан тўғри корреляцияли боғлиқлиги ўзгаришсиз қолмоқда.

Даволашдан олдин ва кейин оғиз бўшлиғида дисбактериоз ҳолати ва унинг ўзгариши ҳам беморларимизнинг ҳолатини баҳолашда катта ўрин эгаллади.

Оғиз бўшлиғининг энг яхши ҳолати IА кичик гуруҳ беморларида кузатилди – шундай қилиб 17 нафар (71%) беморларда дисбиотик силжиш кузатилди, бу вақтда даволашдан олдин II гуруҳнинг 67% беморларида оғиз бўшлиғи дисбактериозининг ҳар хил даражаси кузатилган эди. IБ гуруҳда эса фақат 5 нафар (20,8%) беморларда оғиз бўшлиғи дисбактериозининг ҳар хил даражаси қайд этилди, IБ кичик гуруҳда бу кўрсаткич мос равишда 9 (37,5%) ва 15 нафарни (62,5%) ташқил қилди, IА кичик гуруҳда – мос равишда 12 (48%) ва 13 нафар (52%) (9-жадвалга қarang).

Юқорида келтирилган кўрсаткичлардан комплекс даволаш усули қўлланилган А кичик гуруҳ беморларида оғиз бўшлиғи ҳолатининг яхши динамикаси ҳамда СҚАС оғирлигининг камайиши ҳақида дастлабки ҳулосага келиш мумкин.

ОБШҚ да дисбиотик силжиш кузатилган беморларда иммун ҳолат таҳлил қилинганида IgA ва IgG, sIgA синф иммуноглобулинларнинг даражаси ва оғиз суяқлиги маҳаллий ҳимоя омилларининг мувозанат коэффициенти (Ксб) назорат гуруҳидаги шу кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилмади, лекин умуман ҳар бир кичик гуруҳда фарқлар ҳар бир кўрсаткич бўйича ишончли бўлди (9 ва 10-жадваллар).

Ксб даражасининг кўрсаткичлари барча кичик гуруҳларда меъёрлашди ва ўтказилган даволашдан кейин ижобий бўлди.

10-жадвал натижаларидан кўринадики, sIgA ва IgA иммуноглобулинларнинг даражаси оғиз бўшлиғида дисбактериоз ифодаланишининг даражаси билан ўрта кучли корреляция боғлиқлигига эриш-тилганлигини кўрсатди ($p=0,52$) ва ($p=0,48$). I-II даража оғирликдан дисбактериозда мукозал иммунитетнинг ҳолати фаоллашади, бу назорат билан солиштирганда sIgA, IgA (мос равишда $0,16\pm 0,04$ ва $0,17\pm 0,08$ г/л) иммуноглобулинлар даражасининг ортиши билан кузатилди. Қасалликнинг оғирроқ шаклида (III даражали оғирликдаги дисбактериоз) биз А ($0,11\pm 0,04$ ва $0,05\pm 0,02$ г/л) синф иммуноглобулинлар даражасининг пасайиши кузатилди, бу кўп эҳтимол билан организмда ҳимоя кучларининг толиқиши билан боғлиқ. Оғиз бўшлиғида IV оғирлик даражасидаги дисбактериоз кузатилган беморларда назорат билан таққослаганда sIgA даражасининг ($0,08\pm 0,03$ г/л) сезиларли камайишини ва IgA даражасининг 2 марта камайишини кузатилди.

(0,03±0,01 г/л).

Дисбактериоз даражаси оғирлашгани сари IgG концентрацияси ошди (9 ва 10-жадвалларга қаранг). ОБШҚ да I – II оғирлик даражасидаги дисбактериоз билан СҚАС мавжуд беморларда IgG даражаси ўртача 0,12±0,02 г/л бўлди, IV оғирлик даражасидаги дисбактериоз кузатилган беморларда эса IgG назорат гуруҳи билан таққослаганда (0,09±0,02 г/л) сезиларли даражада ошди (0,18±0,03 г/л). Турли даражадаги ОБШҚ дисбактериози кузатилган беморларда кон оксилларининг яллиғланган ОБШҚ орқали транссудацияси оқибатида оғиз сийиклигида IgG даражасининг ортишини биз сурункали яллиғланиш жараёнининг кучайиш кўрсаткичи сифатида баҳолаймиз.

Шунингдек даволашдан кейин А кичик гуруҳларида нордон ва ишкорий фосфатаза кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди, кичик гуруҳларга нисбатан эса юқорида келтирилган қайта тикланиш ва меъёрлашув нисбати сақланди.

Юқорида келтирилганлардан келиб чиқиб, барча беморларда даволашдан кейин оғиз суюқлигида барча иммунологик ва биокимёвий характеристикалар ўртасида боғлиқликнинг ишончли ўртача кучи қайд этилди деган хулосага келиш мумкин.

Ўтказилган даволашдан кейин I йилдан сўнг ҳам оғиз бушлигида дисбактериоз томонидан, ҳам оғиз суюқлигининг биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлари томонидан IIА кичик гуруҳнинг кўрсаткичлари меъёрга энг яқин келди. Бу тенденция ушбу кичик гуруҳ беморларини ўрганишнинг ҳар бир даврида барча кузатилаётган кўрсаткичларда сақланди. Бу кичик гуруҳдаги беморлар ўрганилаётган даврда кучайишларнинг энг кам сони (3,1±0,7) кузатилди. Ўтказилган СҚАС комплекс даволаш самарадорлиги бўйича иккинчи ўринда IIА кичик гуруҳга бироз енгилган ҳолда, IA кичик гуруҳ туради. Иккала гуруҳнинг Б кичик гуруҳларида оғиз суюқлигида даволашдан кейин барча биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларнинг натижалари, дисбактериознинг ўрта даражаси каби А кичик гуруҳлар билан таққослаганда, меъёрдан яққол йирик бўлди. IB кичик гуруҳда даволаш энг самарасиз бўлди, буни, эҳтимол, бу кичик гуруҳ беморларининг анамнезида гелминтоз инвазияси мавжудлиги билан тушунтириш мумкин.

Даволаш динамикасида СҚАС давомийлигига боғлиқ равишда оғиз суяқлиги дисбактериозининг тақсимланиши

Кичик гуруҳлар		СҚАС давомийлиги									
		1 ойгача (n=1)		1-12 ой (n=15)		1-5 йил (n=26)		5 йилдан ортиқ (n=7)		Жами (n=49)	
I гуруҳ		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I A (n=25)	Дисбиотик силжиш	1	4	6	24	5	20	-	-	12	48
	I-II даража	-	-	1	4	7	28	1	4	9	36
	III даража	-	-	-	-	2	8	2	8	4	16
	IV даража	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I B (n=24)	Дисбиотик силжиш	-	-	5	20,8	-	-	-	-	5	20,8
	I-II даража	-	-	2	8,3	8	33,33	1	4,17	11	45,8
	III даража	-	-	1	4,2	4	16,67	2	8,33	7	29,2
	IV даража	-	-	-	-	-	-	1	4,17	1	4,2
II гуруҳ		1 ойгача (n=11)		1-12 ой (n=20)		1-5 йил (n=17)		5 йилдан ортиқ (n=0)		Жами (n=48)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
II A (n=24)	Дисбиотик силжиш	6	25	7	29,17	4	16,67	-	-	17	70,83
	I-II даража	-	-	4	16,67	2	8,33	-	-	6	25,00
	III даража	-	-	-	-	1	4,17	-	-	1	4,17
	IV даража	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II B (n=24)	Дисбиотик силжиш	5	20,83	3	12,50	1	4,17	-	-	9	37,50
	I-II даража	-	-	6	25,00	6	25,00	-	-	12	50,00
	III даража	-	-	-	-	3	12,50	-	-	3	12,50
	IV даража	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Эслатма: % хар бир кичик гуруҳ учун ҳисобланган.

СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз суяқлигида даволашдан олдин ва кейин биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш натижаларининг ўзгариши

Оғиз суяқлиги курсаткичлари	Назорат гуруҳи	I A (n=25)		I B (n=24)		II A (n=24)		II B (n=24)	
		Даволашдан олдин	12 ойдан кейин	Даволашдан олдин	12 ойдан кейин	Даволашдан олдин	12 ойдан кейин	Даволашдан олдин	12 ойдан кейин
Ипқор фосфатаза, нмол/дақ×мл	1,29 ±0,07	1,92 ±0,08**	1,35 ±0,06*	1,90 ±0,07**	1,56 ±0,07*	1,84±0,08**	1,32 ±0,07*	1,82±0,08**	1,52±0,09*
Норден фосфатаза, нмол/дақ×мл	1,52±0,09	1,94 ±0,15**	1,54 ±0,1*	1,92 ±0,15**	1,67 ±0,17*	1,82±0,16**	1,53 ±0,08*	1,84±0,17**	1,68 ±0,12*
Синал кислоталар, бирл.	6,8 ±0,18	8,6 ±0,14**	7,43 ±0,18*	8,6 ±0,15**	7,86 ±0,19*	8,5±0,16**	7,23 ±0,16*	8,4±0,18**	7,78 ±0,19*
IgA, г/л	0,07±0,004	0,19±0,006**	0,09±0,005*	0,20±0,006**	0,14±0,007*	0,16±0,005**	0,08±0,004*	0,16±0,006**	0,12±0,008*
IgG, г/л	0,09±0,003	0,14±0,005**	0,10±0,004*	0,15±0,005**	0,12±0,006*	0,17±0,005**	0,1±0,005*	0,18±0,004**	0,11±0,006*
Лизоцим, %	45,1 ±2,4	23,9 ±1,4**	39,8 ±2,5*	24,2 ±1,7**	34,5 ±2,8*	28,4±2,1**	43,8 ±2,7*	27,9±2,4**	37,4 ±2,7*
SIgA, г/л	0,31 ±0,08	0,14±0,04**	0,27±0,07*	0,15±0,03**	0,24±0,05*	0,17±0,04**	0,29±0,08*	0,17±0,05**	0,26±0,06*
Ксб.	1,51 ±0,19	5,71±0,22**	1,94±0,22*	5,65±0,23**	2,46±0,25*	5,41 ±0,23**	1,72±0,24*	5,34 ±0,24**	1,88±0,27*

Эслатма: * - p<0,05 шу кичик гуруҳда даволашдан олдинги ухпаш курсаткичларга нисбатан ишончли, ** - p<0,05 назорат гуруҳининг ухпаш курсаткичларига нисбатан ишончли

ХУЛОСА

«Паразитар инвазияли беморларда сурункали қайталанувчи афтоз стоматит давоси самарадорлигини клиник-лаборатор баҳолаш» мавзусида диссертация иши буйича фалсафа доктори илмий даражасини олиш учун утказилган тадқиқот натижасида қуйидаги хулосаларга келинди:

1. Гелминтоз негизида СҚАС мавжуд беморлар оғиз бушлигининг функционал ҳолати барча кўрсаткичлар буйича ишончли ёмонроқ, бу беморнинг умумий иммун ҳолатининг пасайиши ва оғиз бушлиғи шиллик қаватининг сурункали яллиғланиши билан боғлиқ.

2. Гелминтоз мавжуд беморларда СҚАС нинг клиник кечуви, гелминтоз кузатилмаган СҚАС билан хасталанган беморлар гуруҳига нисбатан частотаси (51,02%) ва қайталаниш оғирлиги (22,08%), ИОТ индекси буйича ҳам субъектив, ҳам объектив оғирроқ.

3. СҚАС мавжуд беморларда паразитар инвазиянинг мавжудлиги оғиз бушлиғи шиллик қаватининг микробиоценозини гелминтозсиз СҚАС мавжуд беморлар билан таққослаганда ишончли янада кўп ёмонлаштиради, бунда гелминтозли СҚАС мавжуд беморларнинг 90% ида ва гелминтозсиз СҚАС мавжуд беморларнинг 6% ида турли даражада дисбактериоз аниқланган, бу ичак дисбактериозига ҳам тегишли.

4. Гелминтоз негизида СҚАС мавжуд беморларда гелминтозсиз СҚАС мавжуд беморлар билан таққослаганда, IgG ва IgG, sIgA, Kсб ва лизоцим каби маҳаллий ихтисослашмаган резистентлик кўрсаткичлари ишончли сезиларли даражада камайган, сиал кислота, ишқорий ва нордон фосфатаза даражалари эса ишончли юқори. СҚАС мавжуд беморларнинг оғиз суюқлигида иммунологик кўрсаткичларнинг таҳлили 85,7% ҳолатда оғиз суюқлиги барча кўрсаткичларнинг фаоллиги сезиларли даражада пасайганлигини аниқлаш имконини берди. Сулакда IgA даражасининг 2,2 марта ва айниқса SIgA даражасининг – 2 марта ишончли ($p < 0,05$) пасайиши белгиланди. СҚАС мавжуд беморларда сулакнинг ихтисослашмаган химоя функцияси ҳам камайиши кўрсатилди, бу унда лизоцим фаоллигининг ўртача 1,9 марта пасайишида намоён бўлди.

5. СҚАС нинг комплекс даволашда стандарт, шунингдек зарурий бўлганида, гелминтозга қарши этиопатогенетик даволаш негизини «Гарлспин» ва «Мекретин» препаратларининг қўлланиши минимал иқтисодий харажатларда утказиладиган даволаш самарадорлигини сезиларли даражада оширади ва частотасини 1,6 марта камайтиради, бунда СҚАС қайталанишлар сони 1,27 марта қисқаради, бу билан беморлар ҳаёт сифати яхшиланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕННЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ПУЛАТОВА РАЙХОН САИДУМАРОВНА

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО
СТОМАТИТА У БОЛЬНЫХ С ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИЕЙ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.1.PhD/Тй 777.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tsdi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyounet.uz)

Научный руководитель: Хасанова Лола Эмильевна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: Беленова Ирина Александровна
доктор медицинских наук, профессор (Россия)

Камилов Хайдар Пазилевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Южно-Казахстанский Государственный
медицинский университет имени М.Аспанова

Защита диссертации состоится «31» сентября 2022 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Тй 59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, г Ташкент, Яшнобадский район, улица Махтумкули, дом 103. Тел.: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: uzmedicine@mail.ru).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № 113). Адрес 200118, г Ташкент, улица Махтумкули, 103 Тел (+99871) 230-20-65; e-mail: uzmedicine@mail.ru; факс: (+99871) 230-47-99.

Автореферат диссертации разослан «11» сентября 2022 года.
(реестр протокола рассылки № 113 от «10» сентября 2022 года).



Н.К. Хайдаров
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Ш.Х. Бакиева
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

У.А. Шукурова
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Проблема профилактики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) в последнее десятилетие привлекает большое внимание. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) является «...является наиболее распространенной патологией слизистой оболочки полости рта, которая регистрируется у 5%-35% от общей численности населения. Частота встречаемости афт среди различных популяций колеблется в пределах от 5% до 35%...»¹. По данным ВОЗ, всего в мире почти 5 млрд людей заражены протозойными болезнями и гельминтозами, которые приводят к системным токсическим поражениям множества органов хозяина продуктами своего метаболизма. Высокая распространенность заболевания и низкая эффективность терапии подчеркивает необходимость внедрения эффективных методов лечения этого заболевания в сфере медицины.

В мире проводятся широкомасштабные научные исследования с целью профилактики, диагностики и усовершенствования лечения заболеваний. В связи с этим проводятся исследования, направленные на выявления особенности хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне изменения внутренней среды организма, включающие системные и локальные нарушения иммуно- метаболических процессов. Совершенствуются мероприятия по повсеместному скринингу населения и выбор оптимальной тактике диагностики заболевания, разрабатываются современные алгоритмы диагностики и лечения, а также мероприятия продлевающие сроки ремиссии заболеваний. Высокая распространенность и низкая эффективность терапии, а также постоянный риск трансформации в более тяжелые формы определяют социальную значимость ХРАС и необходимость установления.

В целях развития медицины нашей страны, адаптации отечественной медицинской системы к требованиям мировых стандартов и улучшения диагностики и лечения ХРАС, «...за счет повышения эффективности, качества и популярности медицинской помощи оказываемое населению в нашей стране, а также формирования медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации, поддержания здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»²

Первостепенными задачами в настоящее время являются своевременная риния диагностика и разработка современных методов лечения ХРАС, которые позволят достичь снижения частоты осложнений, продлят сроки ремиссии данного заболевания, что позволяет повысить качество жизни различных слоев населения.

¹ По данным ВОЗ, 2014г.

² Указ Президента Республики Узбекистан №5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения» от 7 декабря 2018г.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, поставленных в Указах Президента Республики Узбекистан: №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», №ПП-3071 от 20 июня 2017 г. «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы.

Патогенез ХРАС окончательно не известен, однако большая часть исследователей едины во мнении о главной роли состояния иммунитета системы (Lipsker D. et. al., 2012). ХРАС характеризуется снижением иммунологической реактивности и угнетением неспецифической защиты, частыми причинами которых признаются очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, заболевания желудочно-кишечного тракта и т.п.), и воздействия неблагоприятных факторов (хронический стресс, экологические проблемы и т.п.) (Natah S.S. et. al., 1997). Некоторые авторы склоняются к ведущей роли микробиоценоза слизистой оболочки полости рта (Давыдова Т.Р., 2001).

В нашей стране ряд авторов работали над изучением и поиском новых методов лечения, диагностики и профилактики ХРАС. Исследованиями Д.М. Рустамовой (2007) разработана системная энзимо-терапия у больных с ХРАС, которая способствовала активной элиминации и клиренсу циркулирующих иммунных комплексов. Пораженность рецидивирующим афтозным стоматитом у беременных с дисбиотическими изменениями и снижением неспецифической резистентности ротовой полости с угнетением защитных реакций СОПР проводилось в работе У.А. Шукуровой (2018), усовершенствовано этиопатогенетическое лечение красного плоского лишая СОПР (С.Х. Юсупалиходжаева, 2019), Н.Н. Хабибова (2019) разработали схему лечения ХРАС с применением пробиотиков, иммуномодулирующих и дезинфицирующих средств, Д.М. Алимова (2021) изучала диагностику, лечение РАС (рецидивирующий афтозный стоматит) с учетом уровня герпесвирусной нагрузки и полиморфизма генов противовоспалительных цитокинов.

Таким образом, обширный объем научных данных, посвященный диагностике, лечению и профилактике ХРАС, имеющийся на сегодняшний день тенденции к росту и частоте тяжести, а также течения его на фоне гельминтоза, требует проведение масштабных углубленных исследований.

разработке методов терапии и профилактике ХРАС, которые, в свою очередь, указывает на актуальность и востребованность диссертационной работы. Это определяет соответствие данной диссертационной работы приоритетным направлением научно-исследовательских работ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено согласно плана научных исследований кафедры стоматологии Ташкентского Государственного Стоматологического института по теме «Учитывая действия среды внешних факторов, разработка и улучшение методов ранней диагностики и лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний» (№011400196)

Цель исследования: Повышение эффективности терапии пораженной слизистой оболочки полости рта у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом у пациентов с паразитарной инвазией

Задачи исследования:

выявить особенности стоматологического статуса у больных ХРАС на фоне паразитарной инвазии.

изучить взаимосвязь клинического течения ХРАС с наличием гельминтных инвазий.

оценить состояние микробиоценоза ротовой полости и кишечника у больных с ХРАС и у больных ХРАС на фоне паразитарной инвазии, определить приоритетные клинико-биохимические взаимосвязи.

исследовать состояние неспецифической резистентности ротовой полости у больных ХРАС на фоне паразитарной инвазии.

разработать алгоритм местной и общей терапии ХРАС у больных с гельминтными инвазиями и оценить его эффективность.

Объектом исследования являются 97 пациентов (43 мужчины и 54 женщины) в возрасте 23-46лет имеющих ХРАС, получавшие амбулаторное лечение в стоматологической клинике Бухарского медицинского института за период 2019-2021 годах, а также группа контроля из 22 человека соответствующего возраста и пола без заболеваний СОПР.

Предметом исследования составили больные с ХРАС, смешанная слюна, кровь, калл, функциональное состояние полости рта.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определено, что клиническое течение ХРАС у пациентов с гельминтозами более тяжелое как субъективно, так и объективно по индексу ИОГ, частоте и тяжести рецидивирования;

доказано, что функциональное состояние полости рта у пациентов с ХРАС на фоне гельминтоза более худшее что связано со снижением общего иммунного статуса и таких показатели местной неспецифической резистентности как IgA и IgG, sIgA, Ксб и лизоцима, а уровни сиаловых

кислот, щелочной и кислой фосфатаз достоверно более высоки, что усугубляет течение заболевания;

определено что наличие паразитарной инвазии у пациентов с ХРАС достоверно приводит к дисбиотическому сдвигу, что приводит к микробиоценозу слизистой оболочки полости рта;

доказано, что применение в комплексной терапии ХРАС на фоне гельминтоза противогельминтного этиопатогенетического лечения уменьшает частоту и длительность рецидивов ХРАС, улучшая тем самым качество жизни пациентов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Выявлена закономерность между длительностью заболевания и выраженностью дисбактериоза полости рта у больных ХРАС, особенно на фоне паразитарной инвазии;

оценены в сравнительном аспекте биохимические и иммунологические показатели ротовой жидкости и установлена взаимосвязь между длительностью ХРАС, гигиеническим состоянием полости рта и тяжестью течения ХРАС;

доказано, что применение противогельминтных препаратов в составе комплексного лечения ХРАС позволяет при минимальных экономических затратах повысить эффективность предлагаемого комплексного метода лечения ХРАС.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными в исследовании современными апробированными взаимодополняющими клиническими, инструментальными, лабораторными и статистическими методами; достаточным количеством больных в исследовании, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость диссертационной работы заключается в следующем: впервые изучено в сравнительном аспекте влияние паразитарной инвазии на клиническое течение; выявлены особенности изменения функционального состояния полости рта в аспекте длительности заболевания и присутствия паразитарной инвазии; проведена оценка показателей биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости и их динамика после лечения в аспекте наличия паразитарной инвазии; изучены и оценены показатели нескольких стоматологических индексов здоровья полости рта и индекса тяжести течения ХРАС в сравнительном аспекте у пациентов с наличием и отсутствием паразитарной инвазии; обоснована целесообразность применения препаратов «Мекрегин» и «Гарлспин» с учетом показателей биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что был внедрен метод комплексного лечения ХРАС, что позволило повысить эффективность лечения, снизить экономические затраты и максимально отсрочить рецидив заболевания, что, несомненно, оказывает влияние на общее самочувствие и показатели здоровья.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов исследований по современной диагностике, эффективному лечению и профилактике хронического рецидивирующего афтозного стоматита:

для выявления особенностей клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита разработана и утверждена методическая рекомендация по теме «Особенности стоматологического статуса у больных ХРАС на фоне гельминтозов» (утверждена Приказом Минздрава Республики Узбекистан от 02.08.2021 года № 8 н-р/694). Данная методическая рекомендация позволила определить особенности стоматологического статуса у больных ХРАС на фоне гельминтозов;

для повышения уровня диагностики и лечения ХРАС разработана и утверждена методическая рекомендация по теме «Комплексное лечение ХРАС у больных с гельминтозами» (утверждена Приказом Минздрава Республики Узбекистан от 02.08.2021 года № 8н-р/695). Данная методическая рекомендация позволяет комплексно лечить ХРАС.

Результаты особенностей течения и лечения ХРАС на фоне гельминтоза внедрены в практическую деятельность Самаркандской областных поликлиник и Ташкентской городской детской поликлиники №3 (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 27.09.2021 года №8н-з/504). По результатам внедрения полученных научных исследований в клиническую практику разработан алгоритм лечения ХРАС на фоне гельминтоза, который повысил эффективность терапии, привел к снижению длительности лечения, сокращению сроков лечения, за счет снижения рецидивов, и продления длительности ремиссии. Применение полученных результатов на практике позволило скорректировать комплексное лечение, снизив количество рецидивов ХРАС.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 3 республиканских научных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 14 научных работ, из них 6 научных статей в журналах, в том числе 4 республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырёх глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цели, задачи, определены объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов исследования, внедрения результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «Современное представление о распространенности, этиологии, патогенезе и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита» приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные о распространенности, этиологии и патогенезе, диагностике ХРАС и гельминтозов, методам его лечения. Проанализировано применение различных методов в диагностике ХРАС, раскрыто влияние гельминтов на состояние организма и на течение заболеваний.

Во второй главе диссертации под названием «Состояние и методы обследования больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом» описан клинический материал, который базируется на исследовании 97 больных ХРАС в возрасте 23 – 46 лет (средний возраст $36,4 \pm 3,3$ лет), из них мужчин было 43, женщин – 54. Средний возраст наблюдаемых мужчин составил $34,7 \pm 3,1$ года, женщин – $39,2 \pm 3,2$ года. Описаны критерии зачисления в исследование и критерии исключения из исследования. После установления диагноза ХРАС пациенты разделялись на 2 группы. Разделение по группам проводили в соответствии с результатами обследования на гельминтозы.

I группы 49 человек (50,51%) пациентов с ХРАС на фоне гельминтоза;

II группы 48 пациентов (49,49%) с ХРАС без гельминтной патологии;

Контрольную группу составили 22 человека (здоровые).

Пациентам проводили клинические (изучали жалобы и анамнез заболевания, соматического статуса), стоматологические (общий осмотр полости рта и зубов, индексы ОНI-S, WTC INDEX, ИОТ ХРАС), лабораторные (анализ кала на яйца глист, а также методом ИФА, изучали микрофлору слизистой оболочки полости рта, уровень сиаловых кислот, щелочной и кислой фосфатаз в слюне, IgA, IgG, SIgA и лизоцим, вычисляли Ксб) методы и методы статистической обработки результатов.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью методов вариационной статистики. Для определения статистической значимости полученных измерений использовались критерии достоверности различий Стьюдента (t) и степень достоверности (p) для данных с нормальным распределением, различия принимали достоверными при 95% доверительном интервале ($p \leq 0,05$).

В третьей главе диссертации под названием « Особенности проявлений хронического рецидивирующего афтозного стоматита у обследуемых больных» представлены результаты анализа исследований.

После установления диагноза ХРАС пациенты разделялись на 2 группы. Разделение по группам проводили в соответствии с результатами обследования на гельминтозы. Так, пациенты с выявленными гельминтозами включались в I группу изучаемых больных, им проводилось лечение гельминтозов, в соответствии с рекомендациями консультанта-паразитолога Жалобы, предъявляемые больными I группы со стороны ЖКТ были следующие: периодически неоформленный стул более трех раз в сутки – 26 (53,06%), спастические боли в животе – 30 (61,22%), тошнота – 9 (18,36%), метеоризм – 11 (22,44%).

При сборе анамнеза в обеих группах, основные жалобы, распределились следующим образом: жалобы на дискомфорт, боль при приеме пищи и разговоре предъявляли все 97 (100%) пациентов, наличие «язв» в полости рта – 92 (94,8%), на сухость в полости рта – 11 (11,3%) пациентов, 61 (62,9%) больных отмечали наличие аналогичных жалоб ранее, у 36 (37,1%) больных жалобы возникли впервые непосредственно перед обращением и зачислением в исследование.

Некоторые больные также отмечали: повышение температуры до субфебрильных цифр, головную боль, общее недомогание. Интенсивность боли зависела от числа элементов поражения, их размера и локализации.

Если детально рассмотреть длительность заболевания ХРАС среди обследуемых пациентов (в %), то можно заметить, что пациенты I группы (доказано наличие гельминтозов) имели достоверно ($P < 0,05$) длительное течение болезни, чем обследуемые пациенты II группы. Средняя длительность ХРАС в I группе составила $3,2 \pm 1,1$ года, а во II группе – $2,5 \pm 0,9$ год (см. рисунок 1).

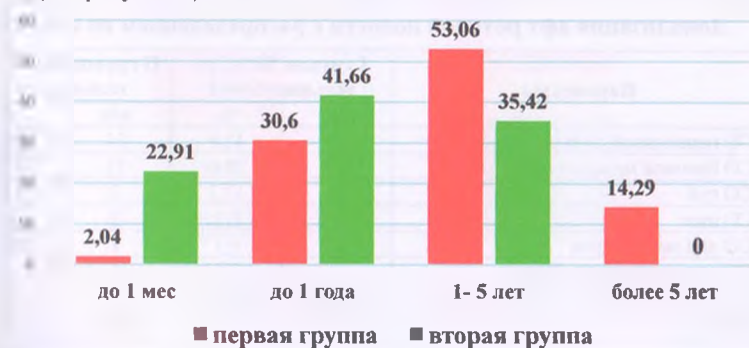


Рис.1. Длительность ХРАС по группам.

При осмотре СОПР локализация афт на СО переходной складки констатируется у 45 (46,4%) пациентов, на СО боковой поверхности языка –

у 25 (25,7%), на СО верхних и нижних губ – у 13 (13,4%), на СО щек – у 6 (6,1%), на СО дна полости рта – у 4 (4,2%), на СО ретромолярной области – у 2 (2,06%), на СО мягкого неба – у 2 (2,06%); у 65 (67%) пациентов афты выявлены на нескольких участках одновременно (рисунок 2).

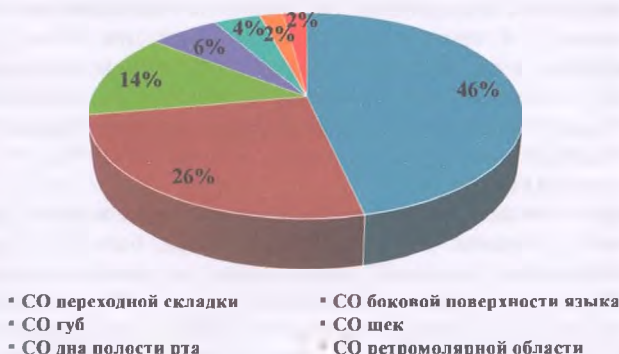


Рис 2. Локализация афт ротовой полости у больных ХРАС.

У 45 (46,7%) пациентов констатированы мелкие одиночные афты (1-2) 3-10 мм в диаметре, практически безболезненные, были покрыты фибринозным налетом. У этих пациентов общее состояние организма было нормальным. У 48 (49,5%) больных констатировали 2-3 покрытых фибринозным налетом афты, резко болезненные, значительно инфильтрированные в основании, размерами 5-11мм. У 4 (4,1%) обследуемых зафиксированы субфебрильная температура тела, недомогание, снижение аппетита, раздражительность.

Таблица 1

Локализация афт ротовой полости с распределением по группам

Параметры	I группа ХРАС (с гельминтозом)		II группа ХРАС (без гельминтоза)	
	абс	%	абс	%
СО переходной складки	21	42,9	24	50,0
СО боковой поверхности языка	14	28,6	11	22,9
СО губ	6	12,2	7	14,6
СО щек	4	8,2	2	4,2
СО дна полости рта	3	6,1	1	2,1
СО ретромолярной области	1	2,0	1	2,1
СО мягкого неба	0	0,0	2	2,1
Всего	49	50,5	48	49,5

При подсчете индекса ОНИ-S у больных с ХРАС в среднем составил $1,6 \pm 0,06$, при этом у 31 (31,96%) пациентов оценивался как удовлетворительный (0,7-1,6 балла), у 51 (52,58%) человек интерпретировался как неудовлетворительный (1,7-2,5 балла). При этом в I группе пациентов индекс ОНИ-S в среднем составил $1,8 \pm 0,2$, что

расценивалось как неудовлетворительный, однако у части пациентов – 17 (34,69%) этой группы индекс ОНІ-S был в пределах хороших и удовлетворительных показателей. Во II группе индекс ОНІ-S составлял в среднем $1,7 \pm 0,1$, что также расценивалось нами как неудовлетворительный, причем у 21 (43,75%) индекс бы оценен как хороший и удовлетворительный. Следовательно, средние параметры индекса ОНІ-S у больных с ХРАС не имеет взаимосвязи с гельминтозом. Однако, мы обнаружили слабую прямую корреляционную взаимосвязь с уровнем ЩФ ($r=0,28$), слабую обратную корреляционную взаимосвязь с уровнем sIgA ($r= -0,24$). Более подробно параметры индекса ОНІ-S представлены на рисунке 3.



Рис. 3. Состояние гигиены полости рта по индексу ОНІ-S по группам пациентов с ХРАС (в %).

При оценке тяжести течения ХРАС по ИОТ пациентов обеих групп, нами получены следующие результаты: ХРАС средней степени тяжести встречался у 25 человек (51,02%) I группы и 13 человек (22,08%) II группы; а тяжелой степени - у 17 (34,69%) и 5 (10,42%) человек соответственно. Легкая степень ХРАС обнаружена у 30 человек (62,5%) II группы и 7 человек (14,28%) у I группы (Рис.4).

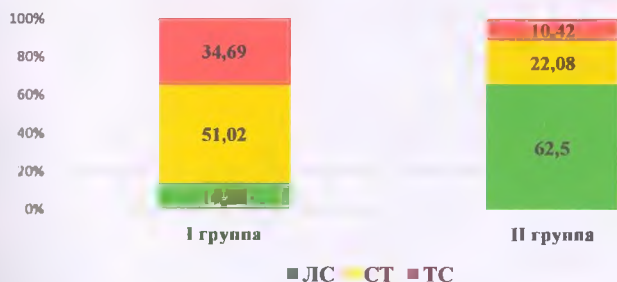


Рис. 4. Соотношение тяжести ХРАС по группам больных (ИОТ) в %.

Большое внимание уделяли жалобам, частоте и выраженности той или иной жалобы, и вышеуказанным индексам в зависимости от длительности ХРАС и наличия гельминтозной инвазии (Таблицы 2, 3).

Таблица 2

Встречаемость жалоб больных и индексы ХРАС в I группе в зависимости от длительности заболевания

Параметры	Длительность ХРАС									
	До 1 мес (n=1)		1-12 мес (n=15)		1-5 лет (n=26)		Более 5 лет (n=7)		Всего (n=49)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дискомфорт, боль при приеме пищи	1	100	15	100	26	100	7	100	49	100,00
Наличие «язв» в полости рта	1	100	15	100	26	100	7	100	49	100,00
Сухость в полости рта	1	100	1	6,67	1	3,85	5	71,43	8	16,33
Отечность СО полости рта	1	100	10	66,67	12	46,15	5	71,43	28	57,14
Повышенное слюноотделение	1	100	2	13,33	3	11,54	5	71,43	11	22,45
Жалобы впервые	1	100	4	26,67	5	19,23	0	0,00	10	20,41
Те же жалобы в анамнезе	0	0,0	11	73,33	21	80,77	7	100	39	79,59
WTC INDEX (M±σ)	6		8,3 ±0,8		8,8±0,9		10,1±0,8		8,6±0,6	
ONI-S INDEX (M±σ)	0,6		1,4±0,07		1,9±0,1		2,4±0,1		1,9±0,08	
Индексная оценка тяжести (ИОТ) ХРАС (M±σ)	0,9		1,4±0,07		1,8±0,06		2,3±0,08		1,8±0,07	

Таблица 3

Встречаемость жалоб больных и индексы ХРАС во II группе в зависимости от длительности заболевания

Параметры	Длительность ХРАС							
	До 1 мес (n=11)		1-12 мес (n=20)		1-5 лет (n=17)		Всего (n=48)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дискомфорт, боль при приеме пищи	11	100	20	100	17	100	48	100
Наличие «язв» в полости рта	10	90,91	17	85,0	16	94,12	43	89,58
Сухость в полости рта	1	9,09	1	5,0	1	5,88	3	6,25
Отечность СО полости рта	1	9,09	4	20,0	6	35,29	11	22,92
Повышенное слюноотделение	1	9,09	1	5,0	1	5,88	3	6,25
Жалобы впервые	5	45,45	10	50,0	11	64,71	26	54,17
Те же жалобы в анамнезе	6	54,55	10	50,0	6	35,29	22	45,83
WTC INDEX (M±σ)	6,6 ±0,6		7,8±0,8		8,6±0,7		8,2±0,7	
ONI-S INDEX (M±σ)	0,8±0,07		1,2±0,05		1,6±0,08		1,5±0,06	
Индексная оценка тяжести (ИОТ) ХРАС (M±σ)	0,8±0,04		1,2±0,08		1,8±0,07		1,4±0,07	

Из таблиц 2 и 3 наглядно прослеживается динамика жалоб и их преобладание в зависимости от наличия гельминтов в организме и длительности ХРАС. Так при наличии гельминтозов, у всех пациентов констатируется наличие язв, а во II группе – у 43 (89,6%) больных. В I группе чаще встречалась сухость полости рта – 16,3% против 6,25% во II группе, эта же тенденция сохранялась и в отношении отечности СО полости рта: 57,14% в I группе против 22,92% во II группе, повышенная саливация – 22,45% и 6,25% соответственно. Большую тяжесть состояния подтверждает и наличие жалоб в анамнезе у 79,59% I группы и 45,38% во II группе.

Что касается оценочных индексов, то их динамика, конечно, связана с увеличением длительности ХРАС, однако стоит обратить внимание на более высокие показатели всех индексов в I группе пациентов ХРАС с гельминтозами. Это тоже подтверждает влияние гельминтозов на состояние СО полости рта, течение и тяжесть обострений ХРАС у пациентов.

Причем, следует отметить, что в обеих исследуемых группах частота обострений зависела от длительности ХРАС, но в I группе частота обострений среди больных с сопоставимой длительностью заболевания была достоверно выше по сравнению со II группой. Причиной этого факта мы также склонны считать наличие паразитарной инвазии у больных I группы (табл. 4).

Таблица 4

Частота обострений ХРАС в год по группам пациентов в зависимости от длительности ХРАС

Группы	Частота обострений ХРАС в год	Длительность ХРАС				Всего (n=97)
		До 1 мес (n=12)	1-12 мес (n=35)	1-5 лет (n=43)	Более 5 лет (n=7)	
I (n=49)	1-2	1	0	0	0	1
	3-5	0	7	8	0	15
	6-8	0	6	11	2	19
	9-12	0	2	7	5	14
II (n=48)	1-2	11	2	1	0	14
	3-5	0	11	5	0	16
	6-8	0	7	7	0	14
	9-12	0	0	4	0	4
Всего (n=97)	1-2	12	2	1	0	15
	3-5	0	18	13	0	31
	6-8	0	13	18	2	33
	9-12	0	2	11	5	18

Исходя из полученных результатов, мы пришли к выводу, что частота обострений ХРАС выше у пациентов с наличием гельминтозов, а ниже – у пациентов без гельминтов и растет с увеличением длительности заболевания.

Следует отметить, что WTC INDEX и ИОТ был достоверно выше у пациентов с длительным течением заболевания и большей частотой обострений.

Установлено, больные ХРАС, имели ту или иную степень дисбактериоза ротовой полости; дисбактериоз кишечника установлен у 36 (75%) пациентов во II группе и 48 (97,96%) больных в I группе.

Установлено, что степень дисбиотических изменений кишечника также была выше у обследуемых I группы. Так, нормальное соотношение микроорганизмов в кишечнике зарегистрировано у 11 больных (22,91%) II группы, в I группе таких пациентов зарегистрировано не было; дисбиотический сдвиг имели 19 пациентов (39,58%) II группы и 4 больных (8,16%) I группы; частота встречаемости дисбактериоза I и II степени была 13 больных (27,08%) во II группе и 14 пациентов (28,57%) в I группе, а частота дисбактериоза III степени в I группе – 19 человек (38,77%) и 5 (10,41%) больных во II группе, при этом в I группе у 12 (24,48%) пациентов обнаружился дисбактериоз IV степени (рис.4).

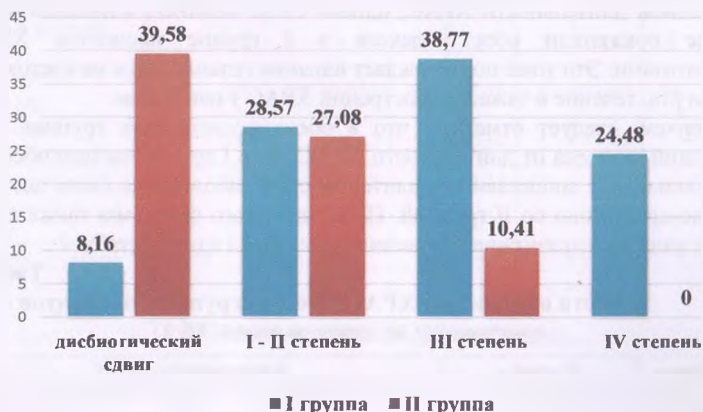


Рис. 4. Распределение больных по степеням дисбактериоза кишечника.

Изменения показателей неспецифического иммунитета в ротовой жидкости зависели от клинических проявлений гельминтоза. Так при клинически не выраженном гельминтозе мы наблюдали снижение уровня лизоцима на $48,1 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$) и тенденцию к снижению концентрации $\mu\text{g/L}$ на $18,2 \pm 2,8\%$ ($p > 0,05$) у пациентов I группы.

Снижение активности лизоцима в слюне у больных II группы относительно интактной слизистой происходило на $20,02 \pm 2,43\%$ ($P < 0,01$), и у I группы - на $30,53 \pm 4,72\%$ ($P < 0,01$). Снижение фагоцитоза на $15,51 \pm 4,41\%$ ($P < 0,01$) и $31,26 \pm 4,69\%$ ($P < 0,01$) соответственно (таблица 5).

Анализ иммунологических показателей ротовой жидкости у больных ХРАС позволил выявить значительное снижение активности показателей всех параметров в смешанной нестимулированной слюне в 85,7% случаев. Установлено достоверное ($P < 0,05$) снижение в слюне уровня IgA в 2,2 раза и особенно SIgA – в 2 раза. Показано, что у больных ХРАС снижается и функция неспецифической защиты слюны, что проявляется в снижении ее лизоцимной активности в среднем в 1,9 раз.

Таблица 5

Результаты исследования биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости у больных ХРАС I и II групп ХРАС и КГ

Показатели роговой жидкости	I группа (n=49)	II группа (n=48)	КГ
Щелочная фосфатаза, нмоль/мин×мл	1,92±0,08*	1,84±0,08*	1,29±0,07
Кислая фосфатаза, нмоль/мин×мл	1,94±0,15*	1,82±0,16*	1,52±0,09
Сиаловые кислоты, ед.	8,62 ±0,14*	8,5±0,16*	6,8 ±0,18
IgA, г/л	0,19±0,006*	0,16±0,005*	0,07±0,004
IgG, г/л	0,14±0,005*	0,17±0,005*	0,09±0,003
Лизоцим, %	23,9±1,4*	28,4±2,1*	45,1±2,4
sIgA, г/л	0,14±0,04*	0,17±0,04*	0,31±0,08
Ксб.	5,71±0,22*	5,41 ±0,23*	1,51±0,19

Примечание: *- статистически значимые отличия относительно контроля ($p<0,05$).

Показано, что уровень sIgA коррелируют со степенью выраженности дисбактериоза. При дисбактериозе I и II степени sIgA и IgA в ротовой жидкости повышается по сравнению с контролем. При дисбактериозе III степени наблюдается снижение sIgA и IgA. Концентрация IgG увеличивалась по мере утяжеления степени дисбактериоза

У пациентов с ХРАС была выявлена значимая ($p<0,05$) средней силы прямая корреляционная взаимосвязь таких показателей как sIgA ($r=0,60$) и IgA ($r=0,34$) с щелочной фосфатазой, с кислой фосфатазой ($r=0,52$) и ($r=0,46$) соответственно. Востановлена значимая ($p<0,05$) средней силы обратная корреляционная взаимосвязь IgG с уровнем лизоцима ($r= -0,53$) и сиаловых кислот ($r= -0,48$).

В сравнении с контролем у больных с I группы снижены уровни сиаловых кислот, активность щелочной фосфатазы, лизоцима и sIgA в жидкости полости рта, повышен индекс Ксб.

При исследовании активности ЩФ нами получены следующие результаты: у всех больных уровень ЩФ был повышен, что говорит о наличии воспалительных процессах в мягких тканях полости рта. У 5 пациентов (5,2%) обнаружено незначительное повышение ЩФ – 1,1±0,08 нмоль/мин×мл; у подавляющего числа обследуемых – 90 больных (92,8%) показатели ЩФ составляли 0,8-0,9 нмоль/мин×мл и у 2 чел. (2,06%) показатели были 0,74 и 0,76 нмоль/мин×мл. Такая же тенденция была характерна для КФ и сиаловых кислот.

Индекс Ксб значительно повышался, что говорит нам об активном воспалении в СО ротовой полости. Уровень лизоцима снижался, что говорит о снижении показателей местного иммунитета, что подтверждается снижением sIgA и IgA по мере увеличения длительности заболевания. Причем стоит отметить, что более сильно все эти процессы протекали у пациентов с гельминтозами.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «Динамика показателей в сравнении результатов лечения хронического рецидивирующего

афтозного стоматита у обследуемых больных. Оценка эффективности комплексного медикаментозного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у обследуемых больных» описан комплексный метод лечения ХРАС и приведены результаты лечения больных.

При лечении ХРАС нами использованы исключительно лекарственные средства и препараты, разрешенные к применению на территории Республики Узбекистан в установленном порядке.

Медикаментозная терапия включала в себя стандартное лечение ХРАС: пациентам назначают препараты антигистаминного ряда. Применяли тавегил 0,001 г по 1 таблетке 1 раз в день в течение 10 дней. Затем назначали перерыв на 10 дней и повторяли 10-дневный курс. Тавегил возможно заменить супрастином 0,025г, эриусом 0,005г, задитеном 0,001г.

Для иммунокоррекции назначали метилурацил 0,5 г по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1 месяца.

Для неспецифической гипосенсибилизации назначали 30% раствор тиосульфата натрия по 10 мл внутривенно ежедневно, на курс 6-8 инъекций.

Для нормализации клеточного метаболизма применяли препараты метаболического действия для стимуляции обменных процессов на уровне митохондрий: препараты кальция (хлорид, глицерофосфат, глюконат) по 0,1 г 4 раза в день в течение 14 дней.

Применяли комплексную витаминотерапию.

Для местной антисептической обработки полости рта назначали растворы антисептиков: 0,05% раствор хлоргексидина, 1% раствор перекиси водорода, 0,01% раствор мирамистина и др.

Для лечения дисбактериоза кишечника мы назначали «Бифидумбактерин» 5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул, таблеток или из флакона (ампулы) 2 раза/сутки.

Вся медикаментозная терапия назначалась пациентам с повтором через 1 месяца и через 5 месяцев.

Также всем пациентам из I группы проводилась соответствующая им патогенетическая противогельминтная терапия курсом в составе первой комплексной терапии и после пациенты сдавали анализы на гельминтозы перед началом каждого последующего курса.

Дополнительно нашим больным мы назначали отечественный препарат «Гарлспин» в виде таблеток внутрь и «Мекретин» для местного лечения ХРАС.

«Мекретин» – натуральный продукт, получаемый из луковиц чеснока с применением современных технологий. Он является «природным антибиотиком», успешно подавляет бактериальную, вирусную и грибковую патогенную флору. Имеет противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект.

Немедикаментозная помощь нашим пациентам заключается в обучении больных гигиене полости рта, обучение и наблюдение за контрастным

чисткой зубов, санацию ротовой полости с применением профессиональных мер гигиены. Всем нашим пациентам мы категорически рекомендовали воздерживаться от употребления острой, горячей, грубой пищи, спиртных напитков и курения в любом его виде.

До начала лечения мы произвольно разделили обе группы на две подгруппы каждую (А и Б). В подгруппах А (IA и IIA) мы проводили стандартную терапию ХРАС + дополнительно внутрь «Гарлспин» и наружно мы применяли «Мекретин», а в подгруппах Б (IB и IIB) мы применяли только «Мекретин» только наружно в виде аппликаций на афты. В IA подгруппу зачислены 25 пациентов, в IB, IIA и IIB по 24 больных.

Основными критериями оценки эффективности проводимого лечения помимо субъективных ощущений больных и данных объективного осмотра СОПР явились, согласно рекомендациям, состояние микробиоценоза СОПР, Кбс, уровень S-IgA и IgA, IgG и лизоцим ротовой жидкости

Поскольку ХРАС является длительно текущим заболеванием с периодическими обострениями мы обращали внимание на число обострений в течение периода исследования – 12 месяцев. Отчетными периодами мы выбрали 1, 3, 6 и 12 месяцев после включения пациента в исследование с допустимой разницей в 2 дня на сроке в 1 месяц и 7 дней на последующих сроках явок.

За каждый истекший период мы тщательно изучали анамнез лечения заболевания, обращая внимание на полноту исполнения назначенной медикаментозной терапии и оценивали комплаенс. Пациенты, не явившиеся в положенный срок и/или не исполнявшие рекомендации медикаментозной терапии, исключались из исследования согласно дизайну.

Уже через 1 месяц и далее после проведенного комплексного лечения в А подгруппах обеих групп динамика состояния СО преддверия и полости рта заметно улучшалась, цвет СО щек, десен, твердого и мягкого неба значительно улучшалась и практически нормализовалась через 6 месяцев после лечения. Особенно явно это было заметно у пациентов I группы, скорее всего это было связано с излечиванием гельминтозной инвазии и улучшением биоценоза кишечника в целом.

Частично это подтверждает и индекс WTC. Так WTC INDEX имел более заметную положительную динамику в А подгруппах обеих групп, при этом лучшей была динамика в IA подгруппе, а худшей в IIB (таблица 6).

Таблица 6

Динамика WTC INDEX до и после лечения у больных ХРАС

Группы		Длительность ХРАС				
Группа		До 1 мес (n=1)	1-12 мес (n=15)	1-5 лет (n=26)	Более 5 лет (n=7)	Всего (n=49)
IA (n=25)	До лечения	6	8,3 ± 0,8	8,8 ± 0,9	10,1 ± 0,8	8,6 ± 0,6
	Через 1 месяц	4	6,4 ± 0,7*	7,6 ± 0,5	8,3 ± 0,8*	7,3 ± 0,7
	Через 3 месяца	4	4,3 ± 0,6*	5,5 ± 0,8*	6,1 ± 0,7*	5,6 ± 0,7*
	Через 6 месяцев	2	3,6 ± 0,7*	4,6 ± 0,6*	5,1 ± 0,6*	4,6 ± 0,8*
	Через 12 месяцев	2	3,1 ± 0,4*	3,8 ± 0,7*	4,2 ± 0,7*	3,6 ± 0,7*

I Б (n=24)	До лечения	-	8,4 ± 0,8	8,9 ± 0,9	10,3 ± 0,9	8,8 ± 0,7
	Через 1 месяц	-	6,8 ± 0,6*	7,8 ± 0,6	9,0 ± 0,7	7,7 ± 0,8
	Через 3 месяца	-	5,6 ± 0,8*	6,2 ± 0,7*	7,2 ± 0,8*	6,0 ± 0,9*
	Через 6 месяцев	-	4,2 ± 0,6*	5,3 ± 0,6*	5,6 ± 0,9*	4,9 ± 0,8*
	Через 12 месяцев	-	3,7 ± 0,5*	4,4 ± 0,9*	4,8 ± 0,8*	4,2 ± 0,7*
II группа		До 1 мес (n=11)	1-12 мес (n=20)	1-5 лет (n=17)	Больше 5 лет (n=0)	Всего (n=48)
II А (n=24)	До лечения	6,6 ± 0,6	7,8 ± 0,8	8,6 ± 0,7	-	8,2 ± 0,7
	Через 1 месяц	5,2 ± 0,7*	6,5 ± 0,7	7,7 ± 0,8	-	6,9 ± 0,8
	Через 3 месяца	4,4 ± 0,6*	5,4 ± 0,6*	6,6 ± 0,9*	-	6,0 ± 0,8*
	Через 6 месяцев	3,3 ± 0,5*	4,3 ± 0,9*	5,2 ± 0,7*	-	4,7 ± 0,8*
	Через 12 месяцев	2,5 ± 0,4*	3,6 ± 0,8*	4,1 ± 0,6*	-	3,8 ± 0,7*
II Б (n=24)	До лечения	6,7 ± 0,8	7,7 ± 0,8	8,5 ± 0,7	-	8,1 ± 0,8
	Через 1 месяц	5,4 ± 0,8	6,7 ± 0,7	7,9 ± 0,8	-	7,2 ± 0,8
	Через 3 месяца	4,7 ± 0,7*	5,6 ± 0,7*	6,8 ± 0,9*	-	6,2 ± 0,8*
	Через 6 месяцев	3,8 ± 0,6*	4,7 ± 0,8*	5,6 ± 0,8*	-	5,0 ± 0,8*
	Через 12 месяцев	2,9 ± 0,5*	3,8 ± 0,6*	4,8 ± 0,8*	-	4,2 ± 0,7*

Примечание: * - $P < 0,05$ по t-критерию Стьюдента достоверно по отношению к аналогичным показателям до лечения в этой группе.

При подсчете индекса ОНИ-S у больных с ХРАС в I группе пациентов индекс ОНИ-S в среднем составил до лечения 1,8 ± 0,2, что расценивалось как неудовлетворительный. Во II группе индекс ОНИ-S составлял до лечения 1,7 ± 0,1. При этом в А и Б подгруппах обеих групп индекс ОНИ-S до лечения был сопоставим и не имел достоверных отличий. Сразу после излечения обострения ХРАС всем пациентам проводилась инструментальная чистка зубного камня и налета. Далее на протяжении 12 месяцев инструментальная чистка не проводилась и индекс оценивался при самостоятельной гигиене полости рта у всех пациентов. Части пациентов (16 в I и 15 во II группах в обеих подгруппах) после окончания исследования провели повторную инструментальную чистку, что говорит о не полноценной самостоятельной гигиене полости рта у данных пациентов. Более подробно картина гигиенического состояния полости рта представлена в таблице 7.

Таблица 7

Динамика индекса ОНИ-S (гигиена полости рта) до и после лечения у пациентов обеих подгрупп

Группы больных		До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
I	А	1,84 ± 0,22	0,62 ± 0,17*	0,96 ± 0,2*	1,34 ± 0,18*	1,66 ± 0,27
	Б	1,82 ± 0,23	0,66 ± 0,18*	0,98 ± 0,21*	1,38 ± 0,19*	1,71 ± 0,28
II	А	1,74 ± 0,13	0,64 ± 0,16*	0,96 ± 0,19*	1,37 ± 0,21*	1,68 ± 0,21
	Б	1,73 ± 0,12	0,67 ± 0,18*	0,97 ± 0,22*	1,41 ± 0,20	1,69 ± 0,22

Примечание * - $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента достоверно по отношению к аналогичным показателям до лечения в этой группе

Из таблицы 7 видно, что динамика индекса ОНІ-S достоверно отличается от показателей до лечения во всех группах лишь на сроках 1 и 3 месяца, через 6 месяцев разница не была достоверной у пациентов II Б группы, а по истечению 12 месяцев достоверной разницы с показателями до лечения уже не было ни в какой подгруппе, несмотря на правильную технику гигиены полости рта.

Также в процессе лечения мы смогли отследить динамику тяжести и клинического проявления ХРАС по индексу общей тяжести (ИОТ) и оценивать каждое обострение в течение всего периода лечения и наблюдения за нашими пациентами (Таблица 8).

Таблица 8
Динамика ИОТ ХРАС и количества обострений у пациентов обеих групп в зависимости от длительности заболевания

I группа		Длительность ХРАС				
		До 1 мес (n=1)	1-12 мес (n=15)	1-5 лет (n=26)	Более 5 лет (n=7)	Всего (n=49)
I А (n=25)	До лечения	0,9	1,4±0,07	1,8±0,06	2,3±0,08	1,8±0,07
	Через 12 месяцев	0	0,8±0,04*	1,2±0,05*	1,6±0,07*	1,3±0,06*
	Количество обострений ХРАС за 12 месяцев	0	2,4±0,35	3,6±0,5	4,2±0,4	3,4±0,5
I Б (n=24)	До лечения	-	1,5±0,08	1,8±0,07	2,4±0,08	1,9±0,08
	Через 12 месяцев	-	1,1±0,07*	1,4±0,05*	1,9±0,07*	1,5±0,07*
	Количество обострений ХРАС за 12 месяцев	-	2,8±0,4	3,9±0,6	4,8±0,6	4,2±0,6
II группа		До 1 мес (n=11)	1-12 мес (n=20)	1-5 лет (n=17)	Более 5 лет (n=0)	Всего (n=48)
II А (n=24)	До лечения	0,8±0,04	1,2±0,07	1,8±0,06	-	1,4±0,07
	Через 12 месяцев	0,6±0,07*	0,9±0,07*	1,3±0,08*	-	1,1±0,08*
	Количество обострений ХРАС за 12 месяцев	1,7±0,6	2,6±0,5	3,8±0,7	-	3,1±0,7
II Б (n=24)	До лечения	0,8±0,05	1,25±0,06	1,9±0,08	-	1,4±0,07
	Через 12 месяцев	0,7±0,05	1,1±0,09	1,5±0,07*	-	1,3±0,1
	Количество обострений ХРАС за 12 месяцев	1,9±0,5	2,8±0,5	4,0±0,8	-	3,5±0,7

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверно по отношению к аналогичным показателям до лечения в той подгруппе.

Так видно из таблицы 8 наибольшая эффективность лечения по количеству обострений ХРАС в течение 1 года и средней тяжести

обострений ХРАС по ИОТ отмечена в А подгруппах обеих групп. При этом достоверная разница в ИОТ ХРАС отмечена в динамике у пациентов всех групп за исключением II Б подгруппы. Также прослеживается снижение количества обострений ХРАС, но прямая корреляция частоты обострений с общей длительностью ХРАС остается неизменной.

Не маловажную роль в оценке состояния наших пациентов играло и состояние дисбактериоза полости рта и его динамика до и после лечения

Лучшее состояние полости рта отмечено у пациентов IА подгруппы – так у 17 (71%) пациентов отмечается дисбиотический сдвиг, в то время как до лечения у 67% II группы наблюдали ту или иную степень дисбактериоза полости рта. А в IБ группе только у 5 (20,8%) больных отметили дисбиотический сдвиг, а у оставшихся 19 (79,8%) пациентов констатировали ту или иную степень дисбактериоза полости рта, во IIБ подгруппе этот же показатель составил 9 (37,5%) и 15 (62,5%) соответственно, в IА подгруппе – 12 (48%) и 13 (52%) соответственно (таблица 9).

По представленным выше параметрам можно сделать предварительный вывод о лучшей динамике состояния полости рта и снижения тяжести ХРАС у больных А подгрупп с комплексной методикой лечения.

При анализе иммунного статуса у пациентов с дисбиотическим сдвигом СОПР уровень иммуноглобулинов класса А и G, SIgA и коэффициента сбалансированности факторов местной защиты (Ксб) ротовой жидкости отличались не достоверно от таковых показателей группы контроля, хотя в целом в каждой подгруппе отличия были достоверны по каждому показателю (таблицы 9 и 10).

Показатели уровня Ксб нормализовались во всех подгруппах и стали благоприятными после проведенного лечения.

Таблица 9

Гиперселективное дисбиотическое состояние ротовой полости после лечения в зависимости от длительности ХРАС

Подгруппы		Длительность ХРАС									
		До 1 мес (n=1)		1-12 мес (n=15)		1-5 лет (n=26)		Более 5 лет (n=7)		Всего (n=49)	
I группа		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I A (n=25)	Дисбиотический сдвиг	1	4	6	24	5	20	-	-	12	48
	I-II степень	-	-	1	4	7	28	1	4	9	36
	III степень	-	-	-	-	2	8	2	8	4	16
	IV степень	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I B (n=24)	Дисбиотический сдвиг	-	-	5	20,8	-	-	-	-	5	20,8
	I-II степень	-	-	2	8,3	8	33,33	1	4,17	11	45,8
	III степень	-	-	1	4,2	4	16,67	2	8,33	7	29,2
	IV степень	-	-	-	-	-	-	1	4,17	1	4,2
II группа		До 1 мес (n=11)		1-12 мес (n=20)		1-5 лет (n=17)		Более 5 лет (n=0)		Всего (n=48)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
II A (n=24)	Дисбиотический сдвиг	6	25	7	29,17	4	16,67	-	-	17	70,83
	I-II степень	-	-	4	16,67	2	8,33	-	-	6	25,00
	III степень	-	-	-	-	1	4,17	-	-	1	4,17
	IV степень	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II B (n=24)	Дисбиотический сдвиг	5	20,83	3	12,50	1	4,17	-	-	9	37,50
	I-II степень	-	-	6	25,00	6	25,00	-	-	12	50,00
	III степень	-	-	-	-	3	12,50	-	-	3	12,50
	IV степень	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: % рассчитан для каждой подгруппы.

Таблица 10

Динамика результатов исследования биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости у больных ХРАС до и после лечения

Показатели ротовой жидкости	Контрольная группа	I А (n=25)		I Б (n=24)		II А (n=24)		II Б (n=24)	
		До лечения	Через 12 месяцев	До лечения	Через 12 месяцев	До лечения	Через 12 месяцев	До лечения	Через 12 месяцев
Щелочная фосфатаза, нмоль/мин×мл	1,29 ±0,07	1,92 ±0,08**	1,35 ±0,06*	1,90 ±0,07**	1,56 ±0,07*	1,84±0,08**	1,32 ±0,07*	1,82±0,08**	1,52±0,09*
Кислая фосфатаза, нмоль/мин×мл	1,52±0,09	1,94 ±0,15**	1,54 ±0,1*	1,92 ±0,15**	1,67 ±0,17*	1,82±0,16**	1,53 ±0,08*	1,84±0,17**	1,68 ±0,12*
Силловые кислоты, ед	6,8 ±0,18	8,6 ±0,14**	7,43 ±0,18*	8,6 ±0,15**	7,86 ±0,19*	8,5±0,16**	7,23 ±0,16*	8,4±0,18**	7,78 ±0,19*
IgA, г/л	0,07±0,004	0,19±0,006**	0,09±0,005*	0,21±0,006**	0,14±0,007*	0,16±0,005**	0,08 ±0,004*	0,16±0,006**	0,12±0,008*
IgG, г/л	0,09±0,003	0,14±0,004**	0,10±0,004*	0,15±0,005**	0,12±0,006*	0,17±0,005**	0,1±0,005*	0,18±0,004**	0,1±0,006*
Лизоцим, %	45,1 ±2,4	23,9 ±1,4**	39,8 ±2,5*	24,2 ±1,7**	34,5 ±2,8*	28,4±2,1**	43,8 ±2,7*	27,9±2,4**	37,4 ±2,7*
SlgA, г/л	0,31 ±0,08	0,14±0,04**	0,27±0,07*	0,15±0,03**	0,24±0,05*	0,17±0,04**	0,29±0,08*	0,17±0,05**	0,26±0,06*
Ксб	1,51 ±0,19	5,71±0,22**	1,94±0,22*	5,65±0,23**	2,46±0,25*	5,41 ±0,23**	1,72±0,24*	5,34 ±0,24**	1,88±0,27*

Примечание: * - P<0,05 достоверно по отношению к аналогичным показателям до лечения в этой подгруппе; ** - P<0,05 достоверно по отношению к аналогичным показателям контрольной группы.

Результаты нашего исследования показали (табл. 10), что уровень иммуноглобулинов sIgA и IgA, играющих ведущую роль, имел средней силы корреляционную связь со степенью выраженности дисбактериоза полости рта ($r=0,52$) и ($r=0,48$). При дисбактериозе I–II степени тяжести состояние мукозального иммунитета активизируется, что сопровождается повышением уровня иммуноглобулинов sIgA, IgA ($0,16\pm 0,04$ и $0,17\pm 0,08$ г/л соответственно) по сравнению с контролем. При более тяжелой форме заболевания (дисбактериоз III степени тяжести) мы наблюдали снижение уровня иммуноглобулинов класса A ($0,11\pm 0,04$ и $0,05\pm 0,02$ г/л), что скорее всего связано с истощением защитных сил организма. У пациентов IV степени тяжести дисбактериоза полости рта мы отметили более выраженное снижение уровня sIgA ($0,08\pm 0,03$ г/л) по сравнению с контролем и снижение уровня IgA в 2 раза – ($0,03\pm 0,01$ г/л).

Концентрация IgG увеличивалась по мере утяжеления степени дисбактериоза (табл. 9 и 10). У больных ХРАС с дисбактериозом СОПР I–II степени тяжести уровень IgG в среднем был $0,12\pm 0,02$ г/л, а больных с дисбактериозом СОПР IV степени тяжести IgG ощутимо повысился ($0,18\pm 0,03$ г/л) в сравнении с контрольной группой ($0,09 \pm 0,02$ г/л). Увеличение уровня IgG в ротовой жидкости, вследствие трансудации белков крови через воспаленную СОПР, у пациентов с различной выраженностью дисбактериоза СОПР мы рассматривали как показатель обострения хронического воспалительного процесса.

Показатели кислой и щелочной фосфатазы также стремились к нормальным после лечения, наиболее приближаясь к нормальному соотношению между собой в А подгруппах, а относительно подгрупп было сохранено указанное выше соотношение восстановления и нормализации.

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что у всех пациентов констатированы достоверные средней силы взаимосвязи между всеми иммунологическими и биохимическими характеристиками жидкости ротовой полости после лечения.

Через 1 год после проводимого лечения наиболее приблизились к норме показатели IА подгруппы, как со стороны дисбактериоза ротовой полости, так и со стороны биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости. Эта тенденция сохранялась у всех исследуемых показателей в каждый период исследования пациентов этой подгруппы. Пациенты этой подгруппы имели наименьшее количество обострений за исследуемый период – $3,1\pm 0,7$. На втором месте по эффективности проводимой комплексной терапии ХРАС стоит IА подгруппа, незначительно уступая IА подгруппе. В Б подгруппах обеих групп результаты всех биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости, как и средняя степень дисбактериоза после лечения явно более далеки от норм, по сравнению с А подгруппами. Наименее эффективно оказалась лечение I Б подгруппы, по-видимому, это можно объяснить наличием в анамнезе у пациентов этой подгруппы паразитарной инвазии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования на соискание ученой степени доктора философии по диссертационной работе на тему «Клинико-лабораторная оценка эффективности терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита у больных с паразитарной инвазией» были сделаны следующие выводы:

1. Функциональное состояние полости рта у пациентов с ХРАС на фоне гельминтоза достоверно в 1,5 раза хуже, что связано со снижением общего иммунного статуса пациентов и хронического воспаления слизистой оболочки полости рта.

2. Клиническое течение ХРАС у пациентов с гельминтозами более тяжелое как субъективно, так и объективно по индексу ИОТ выше по частоте на 51,02% и тяжести рецидивирования – на 22,08% по отношению к группе пациентов ХРАС без гельминтоза.

3. Наличие паразитарной инвазии у пациентов с ХРАС достоверно ухудшает микробиоценоз слизистой оболочки полости рта еще более, в сравнении с пациентами ХРАС без гельминтозов, при этом у 90% пациентов ХРАС с гельминтозами и у 67% без гельминтозов констатирован дисбактериоз той или иной степени, то же касается и дисбактериоза кишечника.

4. У больных ХРАС на фоне гельминтозов в сравнении с пациентами ХРАС без гельминтозов достоверно значительно более снижены такие показатели местной неспецифической резистентности как IgA и IgG, sIgA, Ксб и лизоцима, а уровни сиаловых кислот, щелочной и кислой фосфатаз достоверно более высокие. Анализ иммунологических показателей ротовой жидкости у больных ХРАС позволил выявить значительное снижение активности показателей всех параметров смешанной нестимулированной слюны в 85,7% случаев. Установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение в слюне уровня IgA в 2,2 раза и, особенно sIgA - в 2 раза. Показано, что у больных ХРАС значительно снижается и функция неспецифической защиты слюны, что проявлялось в снижении ее лизоцимной активности в среднем в 1,9 раз.

5. Применение в комплексной терапии ХРАС на фоне стандартного и, при необходимости, противогельминтозного этиопатогенетического лечения, препаратов «Гарлспина» и «Мекретин» при минимальных экономических затратах значительно увеличивает эффективность проводимого лечения и уменьшает частоту в 1,6 раз и длительность рецидивов ХРАС в 1,26 раз, улучшая тем самым качество жизни пациентов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc04 / 30.12.2019.Tib.59.01
ON AWARDING ACADEMIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

PULATOVA RAYKHON SAIDUMAROVNA

**CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF THE
EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR CHRONIC RECURRENT
APHTHOUS STOMATITIS IN PATIENTS WITH PARASITIC INVASION**

14.00.21 – Dentistry

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2022

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan No. B2019.1.PhD / Tib 777.

The dissertation was performed at the Tashkent State Dental Institute.

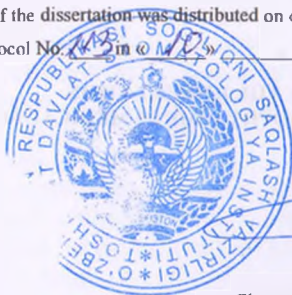
An abstract of the dissertation in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council (www.tsd.i.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziynet.uz)

Scientific leader	Khasanova Lola Emilyevna Doctor of Medical Sciences
Official opponents:	Belenova Irina Alexandrova Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia)
	Kamilov Haydar Pazilovich Doctor of Medical Sciences, Professor
Lead Organization:	West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University

The dissertation will be defended on 31 March 2022 at 15⁰⁰ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute. (Address 100047, Tashkent, Yashnaobod district, Makhtumkuli street, 103. Phone/fax (+99871) 230-20-65, e-mail: uzmedicine@mail.ru)

Doctor of philosophy (PhD) dissertation is registered in Informational-resource center of Tashkent state dental institute (registered 115 No.), the text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address 100047, Tashkent, Yashnaobod district, Makhtumkuli street, 103. Tel: (+99871) 230-20-65. e-mail: uzmedicine@mail.ru; fax: (+99871) 230-47-99.

The abstract of the dissertation was distributed on « 11 » March 2022 year
(Register protocol No. 11 in March 2022 year)



Khaydarov

N.K. Khaldurov

Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences

Sh.Kh. Bakhteva

Scientific secretary of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

[Handwritten signatures]

U.A. Shukurova

Chairman of the scientific seminar of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

INTRODUCTION

(abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD).

Aim of the research: Improving the effectiveness of therapy for lesions of the oral mucosa in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with helminthic invasion

Tasks of the research:

To reveal the peculiarities of the dental status in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthic invasion.

To study the relationship of the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis with the presence of helminthic invasions.

To assess the state of the microbiocenosis of the oral cavity and intestines in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis and in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthic invasion, to determine the priority clinical and biochemical relationships.

To investigate the state of nonspecific resistance of the oral cavity in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthic invasion.

Develop an algorithm for local and general therapy of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with helminthic invasions and evaluate its effectiveness.

Scientific novelty of the research:

it was determined that the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with helminthiasis is more severe both subjectively and objectively in terms of the IOT index, the frequency and severity of recurrence;

it was proved that the functional state of the oral cavity in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthiasis is worse, which is associated with a decrease in the general immune status and such indicators of local nonspecific resistance as IgA and IgG, sIgA, Ksb and lysozyme, and the levels of sialic acids, alkaline and acid phosphatases are significantly higher, which aggravates the course of the disease;

it was determined that the presence of helminthic invasion in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis significantly leads to a dysbiotic shift, which leads to microbiocenosis of the oral mucosa;

It has been proven that the use of antihelminthic etiopathogenetic treatment in the complex therapy of chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthiasis reduces the frequency and duration of chronic recurrent aphthous stomatitis relapses, thereby improving the quality of life of patients.

Implementation of research results:

Based on the scientific research results obtained on modern diagnostics, effective treatment and prevention of chronic recurrent aphthous stomatitis:

to identify the features of the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis, a methodological recommendation was developed and approved on the topic "Features of the dental status in patients with chronic recurrent aphthous

stomatitis against the background of helminthiasis" (approved by the Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 02.08.2021 No. 8 n-r / 694). This methodological recommendation made it possible to determine the peculiarities of the dental status in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthiasis;

to increase the level of diagnostics and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis, a methodological recommendation on the topic "Complex treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with helminthiasis" was developed and approved (approved by the Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 02.08.2021 No. 8n-r / 695). This methodical recommendation makes it possible to comprehensively treat HRAS.

The results of the peculiarities of the course and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthiasis were introduced into the practice of the Samarkand regional polyclinics and the Tashkent city children's polyclinic No. 3 (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 27, 2021 No. 8n-z/504). Based on the results of the implementation of the obtained scientific research into clinical practice, an algorithm for the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis against the background of helminthiasis was developed, which increased the effectiveness of therapy, led to a decrease in the duration of treatment, a reduction in the duration of treatment, due to a decrease in relapses, and an extension of the duration of remission. The application of the results obtained in practice made it possible to correct the complex treatment, reducing the number of chronic recurrent aphthous stomatitis relapses.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation work consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of used literature. The volume of the thesis is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Современный взгляд на проблему гельминтозов. //Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2019. – №. 2. – С. 205-207. (№19; 14.00.00)

2. L.E.Khasanova, R.S.Pulatova. Results of the reserch of helments carrying as a comorbidity with chronic recurrent aphthous stomatitis. //American journal of Medicine and Medical Sciences. 2019, Volume 9, Issue 1, pp. 443-444.

3. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. СРАСли беморларда гельминт гишувчиликни ёндош патология сифатида урганиш натижалари //Ўзбекистон працлар ассоциацияси бюллетени. – 2019. – №. 3. – С. 104-106. (№17; 14.00.00)

4. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Клиника хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне гельминтозов //Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2020. – №. 5. – С. 151-156. (№19; 14.00.00)

5. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Особенности стоматологического статуса у больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне гельминтозов //Тиббиётда янги кун. – 2020. – №. 4. – С. 304-308. (№22; 14.00.00)

6. Khasanova L. E., Pulatova R. S. Chronic recurrent aphthous stomatitis on the background of acarid infection. //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2021, Volume 8, Issue 1, pp.1452-1457.

II бўлим (II часть, II part)

7. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Роль цитокинов в развитии иммунитета при ХРАС на фоне гельминтозов. // «Актуальные проблемы стоматологии» минусидаги республика илмий-амалий анжумани тўплами. Бухоро. 2019 й 19-30 март 95-97 бет

8. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Оценка клинической эффективности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита препаратом Мекретина // «Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар» номли 2- илмий амалий конференция. 25 май 2019 й. 42-43 бет

9. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Лечение ХРАС на фоне гельминтозов препаратом Мекретин // «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» мавзусидаги 3- халқаро илмий-амалий анжуманида, тоқсил 2-3 май 2019 й. 13 бет.

10. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Мекретин в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита // «Актуальные

проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» мавзусидаги 3-халкаро илмий –амалий анжумани туплами .2-3 май 2019 й.118-120 бет.

11. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Особенности лечения рецидивирующего афтозного стоматита на фоне паразитарной инвазии // «Современные научные решения актуальных проблем» международная научно- практическая конференция - 10.2020, стр.41-43

12. Khasanova L.E., Pulatova R. S. A Change in the cytokine series in chronic recurrent aphthous stomatitis against a background of helminthiasis // Materialien der XVI internationalen wissenschaftlichen und praktischen konferenz wissenschaft und civilization. 2020, 30 Januar * 7 Februar, 2020

13. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Особенности стоматологического статуса у больных ХРАС на фоне гельминтозов // Методическая рекомендации. - Ташкент, 2021. 27 с.

14. Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Комплексное лечение ХРАС у больных с гельминтозами // Методическая рекомендации. - Ташкент, 2021. 25 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.



Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Ширтли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 18/22.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографі» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кучаси, 83-уй.