

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ҒАЙБУЛЛАЕВ ЭЛБЕК АЗИЗБЕКОВИЧ

**ЧЕКУВЧИЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ПАРДАСИ
КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЯНГИЧА
ЁНДАШУВИ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation

Гайбуллаев Элбек Азизбекович

Чекувчиларда оғиз бошлиғи шиллиқ пардаси касалликларини
ташҳислаш ва даволашнинг янгича ёндашуви..... 3

Гайбуллаев Элбек Азизбекович

Новые подходы к диагностике и
лечению заболеваний слизистой оболочки
полости рта у курильщиков..... 23

Gaybullayev Elbek Azizbekovich

New approaches to the diagnostics and
treatment of mucous membranes diseases
of the oral cavity of smokers..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 47

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ҒАЙБУЛЛАЕВ ЭЛБЕК АЗИЗБЕКОВИЧ

**ЧЕКУВЧИЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ПАРДАСИ
КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЯНГИЧА
ЁНДАШУВИ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib362 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент Давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус) www.tsd.uz веб-саҳифаси ҳамда «Ziynet» ахборот-таълим портали www.ziynet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Гулямов Суръат Саидвалиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлари:

Супиев Турган Курбанович (Қозоғистон)
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Боймурадов Шухрат Абдужалилович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

И. И. Мечников номидаги Шимолий-Ғарбий давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашининг 2018 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, г.Тошкент, Яшнабод тумани, Махтумқули кўчаси, 103 уй. Тел /факс: (99871)-230-20-65; e-mail: tdsi2016@mail.ru)

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

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А.Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори

Л.Э.Хасанова

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

Х. И. Ирсадиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёда стоматологиянинг долзарб масалаларидан бири оғиз бўшлиғи шиллик пардаси касалликларига эга беморларга ташхис қўйиш ва уларни даволаш йўллари танлаш ҳисобланади. Улар ўзига хос этиология ва патогенез, ривожланиш эҳтимоли, трансформацияси ва малигнизацияси туфайли стоматологик касалликлар ичида алоҳида ўрин эгаллайди. Оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг саратон олди касалликларини ташхислаш ва даволаш муаммолари алоҳида қизиқиш ва эътиборга лойиқ, бу, биринчи навбатда, уларнинг кенг тарқалганлиги «оғиз бўшлиғининг барча касалликларидан 12,5% ва барча янги ҳосилалардан 26,6%»¹, беморларни даволаш ва уни олиб бориш усуллари танлашдаги маълум қийинчиликлар билан боғлиқ. ОБЛ (оғиз бўшлиғи лейкоплакияси) беморларини комплексли даволаш усуллари вирулент инфекциялар концентрациясини камайтириш, яллиғланиш реакциясининг олдини олиш, операциядан сўнг яра томонидан йирингли-септик кескинлашувлар ривожланишининг олдини олиш, яра сирти эпителизация муддатларини тезлаштиришда фотодинамик терапиядан фойдаланишнинг самарадорлигини баҳолаш муаммонинг долзарблиги ва заруриятини белгилайди.

Жаҳонда чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси касалликларини ташхислаш ва даволашнинг янгича ёндашувини яратиш, янгича ёндашувлар самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада чекувчиларда оғиз бўшлиғининг клиник ҳолатини эндоген ва экзоген омилларни, оғиз бўшлиғи шиллик пардасида лейкоплакияси ўчоғидаги яллиғланиш ҳолатлари, атипик ҳужайралар ва уларнинг малигнизация даражасини аниқлаш мақсадида гистологик текширувлар тизимини асослаш алоҳида аҳамият касб этмоқда. Турли даражадаги оғиз бўшлиғи лейкоплакияси шаклларига эга беморларни консерватив даволаш тартибининг самарадорлигининг клиник-морфологик баҳолаш, оғиз бўшлиғи лейкоплакиясининг турли клиник шаклларига эга беморларни даволашнинг анъанавий ва таклиф этилган СО₂ лазер ҳамда фотодинамик даволаш усуллари қўллашнинг клиник самарадорлигини қиёсий таққослаш, оғиз бўшлиғи лейкоплакиясини ташхислаш ва самарали даволаш тартибига янгича ёндашув тизимини яратиш, касаллик тарқалишини олдини олишга қаратилган фотодинамик лазер нурлантириш ва унинг самарадорлигини оширишга қаратилган чора-тадбирлар механизмининг такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида, хусусан, аҳолининг турли қатламлари орасида оғиз бўшлиғи касалликларига эрта ташхис қўйиш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича

¹Вагнер В.Д., 2002; Долгопягова Е.В., 2004.

Харакатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...»²² бириламчи тизимда беморларга кўрсатилаётган стоматологик тиббий хизматни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар мажмуаси ишлаб чиқиш ва бажариш бугунги кунда ечимини кутаётган долзарб вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ва 2014 йил 1 августдаги ПҚ–2221-сон «Ўзбекистонда оналар, болалар ва ўсмирлар соғлиғини муҳофаза қилиш бўйича 2014–2018 йилларга мўлжалланган Давлат дастури» ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Оғиз бўшлиғи шиллиқ пардасининг касалликларини кенг тарқалиши ва ортиши катта ижтимоий муаммони ўзида намоён этади (Данилевский Н. Ф. ва бошқ., 2010; Рабинович О. Ф. ва ҳаммуал., 2014; Yoshimura Y., et al., 2006); Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати янги ҳосилаларнинг таҳлили қатор берилувчан омилларга боғлиқлиги исботланган (Банченко Г. В. ва ҳаммуал., 2005). Бемор учрайдиган касбий зарарларни билиш кўпинча у ёки бошқа ОБШҚ га мойилликни намоён қилиш имконини беради (кимёвий ишлаб чиқариш, иссиқ цехлар, чангли хоналарда ишлаш, доимий очик ҳавода, паст ҳароратда, нам ҳавода бўлиш, хаддан ортиқ инсоляциянинг таъсири асосланган (Островский А. Д., 2014). Оғиз бўшлиғи ва лабларнинг саратон олди зарарланишида зарарли одатлар катта аҳамиятга эга: чекиш, алкоголь, иссиқ ва аччиқ овқатни меъеридан ортиқ истеъмол қилиш, беморни ўрганишда ирсиятни ҳисобга олиш лозим.

Жаҳонда тамаки чекиш ўзининг анатом-топографик хослиғи туфайли, аввало оғиз бўшлиғи шиллиқ пардаси ва лабларга салбий таъсир қилади. Муаллифлар оғиз бўшлиғи патологиялари ривожланишининг хавфли омилларидан бири сифатида чекувчиларда патологиянинг тарқалганлиги ва чекишни ўрни кўрсатилган (Токмакова С. И., Луницына Ю. В., 2012). Маълумки, Осиёда лейкоплакия чекиш билан бирга тушунилади, шунингдек

²²2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Харакатлар стратегияси.

оғиз бўшлиғида саратон олди касалликларининг ривожланишига синергик таъсир кўрсатади (Chung C. H. et al, 2005).

Ўзбекистонда баъзи муаллифларнинг фикрича, оғиз бўшлиғининг ёмон гигиенаси, лейкопластик зарарланишлар бўлиши оғиз бўшлиғида янги ҳосилалар ривожланишига олиб келувчи омил сифатида таъсир қилиши мумкин. (Камилов Х. П., 2004). Чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик қавати касалликлари, уларнинг ташхиси, профилактикаси ва даволаш усулларини ўрганишга бағишланган кўп сонли ишларга қарамасдан, ушбу патологиянинг ўсиш тенденцияси сақланмоқда, шу туфайли янги патогенетик механизмларни ифодалаш асосида тамаки чекувчиларда лейкоплакиянинг профилактикаси ва уни самарали даволаш усулларини такомиллаштириш долзарб муаммолардан биридир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011400198 «Тиш пародонт ва оғиз бўшлиғининг шиллик пардаси патологияларини профилактика қилиш, ташхис қўйиш, даволашнинг янги усулларини яратиш ва тадбиқ қилиш» мавзуси доирасида бажарилган (2015-2019 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакиясини тизимли даволаш тартибини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

чекувчиларда оғиз бўшлиғининг клиник ҳолатини баҳолаш;

оғиз бўшлиғи шиллик пардасида лейкоплакияси ўчоғидаги яллиғланиш ходисалари, атипик ҳужайралар ва атипик ҳужайраларнинг малигнизация даражасини аниқлаш мақсадида гистологик текширув ўтказиш;

турли даражадаги оғиз бўшлиғи лейкоплакияси шаклларига эга беморларни консерватив даволаш самарадорлигининг клиник-морфологик баҳолашни амалга ошириш;

оғиз бўшлиғи лейкоплакиясининг турли клиник шаклларига эга беморларни даволашнинг анъанавий ва таклиф этилган CO₂ лазер ҳамда фотодинамик даволаш усулларни қўллашнинг клиник самарадорлигини киёсий таққослаш;

олинган маълумотлар асосида оғиз бўшлиғи лейкоплакиясини ташхислаш қўйиш ва уни даволашга самарали янги ёндашуви тизимини яратиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент давлат стоматология институти клиникасининг терапевтик стоматология бўлимида оғиз бўшлиғи лейкоплакиясининг турли шакллари билан хасталанган 21 дан 84 ёшгача бўлган 84 нафар чекувчи беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб илмий-тадқиқотлар асосида чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси касаликларини ташхислаш ва даволашнинг янгича ёндашуви таъминлаш асосида шиллик қават, лейкоплакия ўчоқларнинг турли ўлчамлари, ранги, тўқималарнинг морфологик кўрсаткичларини баҳолаш ташкил қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, оғиз ичи фото ташхиси, морфологик ва статистик усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

оғиз бўшлиғи лейкоплакия ўчоғини зарарланиш чуқурлигига гистологик асосланиб, CO₂ лазери билан олиб ташлаш ва вужудга келган жароҳатни фотодинамик даволаш билан нурлантириш тартиблари, касалликни тўлиқ тикланишига, иккиламчи асоратларни олдини олишига, реабилитация босқичларини қисқартирилишига олиб келганлиги исботланган;

касалликнинг ҳар бир шакли ва оғирлик даражасида лазер нурларининг кучланиш миқдори белгиланган ва шунинг асосида даволаш тактикаси такомиллаштирилган ва морфологик ҳамда оғиз бўшлиғи гигиеник индекс кўрсаткичлари билан асослаб берилган;

оғиз бўшлиғи лейкоплакиясида хужайралар дисплазияси, атипик хужайралар ва уларни малигнизацияси каби белгиларни ташхислаш такомиллаштирилган ва даволаш самарадорлигини ошириш, саратон олди касалликларини хафли трансформациясини олдини олиши, дастлабки ва узоқ муддатли текширув натижалари билан асосланган;

оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг функционал ҳолати, регенератив-эпителизация жараёнлари ва ремиссия даврининг узайиши, фотодинамик даволаш тизимининг лейкоплакия жараёнига патогенетик ижобий таъсир этиши билан асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагидан иборат:

нос ва тамаки чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакияси ташхислаш имконини берган;

касалликка эрта ташхис қўйиш, унинг ривожланишини башорат қилиш, хавфли шаклланишини самарали даволаш тизимини такомиллаштириш имконини берган;

ташхис қўйиш ва даволашнинг таклиф қилинган янги тизими, даволашнинг самарасини ошириш ва иқтисодий харажатларни камайтириш имконини берган;

оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакияси асоратларини камайтириш ва олдини олиш тартиби ишлаб чиқилган ва бу узоқ муддатли ремиссиясини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, оғиз ичи фото ташхиси, морфологик ва статистик усуллари асосланилганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси касалликларини ташхислаш ва даволашнинг янги ёндашуви тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти оғиз бўшлиғи шиллик қавати

касалликларининг патогенетик, клиник, морфологик баҳоланиши аниқланганлиги, шунингдек мавзу бўйича илмий тадқиқотларнинг услубий асослари мукамаллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ташхис қўйиш ва даволашнинг таклиф қилинган янги ёндошув асосида чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик қавати саратон олди касалликларининг оқибатлари пасайганлиги, даволанган беморларда ҳаёт сифати яхшиланганлигидан иборат. Бундан ташқари, тадқиқот натижалари тиббиёт институтлари талабалари мустақил таълимида, маърузалар ўқиш, стоматология фани бўйича амалий машғулотлар ўтказиш учун янги манба сифатида қўллаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси касаликларини ташхислаш ва даволашнинг янгича ёндашуви бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Оғиз бўшлиғи лейкоплакиясига ташхис қўйиш ва уни даволаш алгоритми» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 3 апрелдаги 8н/69-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма умумий амалиёт шифокорига оғиз бўшлиғи лейкоплакиясини турли оғирлик даражалари ва шаклларида лазер технологиялари билан самарали даволашни тизимини қўллаш имконини берган;

«Чекувчиларда оғиз бўшлиғи лейкоплакиясини даволашнинг самарадорлигини ошириш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 3 апрелдаги 8н/69-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма стоматолог шифокорларга оғиз бўшлиғи лейкоплакиясини келиб чиқиш сабаблари, эрта ташхислаш, самарали даволаш ва касалликни оғирлашувида огоҳлантириш имконини берган;

Чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси касаликларини ташхислаш ва даволашнинг янгича ёндашувини такомиллаштириш қаратилган илмий-тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг стоматология поликлиникаси, Тошкент шаҳар 1-сон стоматология, Самарқанд шаҳар 1-сон стоматология, Бухоро давлат тиббиёт институти стоматология поликлиникалари клиник амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 29 мартдаги 8н-д/27-сон маълумотномаси). бўйича олинган чора-тадбирлар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳар 1-сон стоматология поликлиникаси, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Стоматология поликлиникаси, Самарқанд шаҳар 1-сон стоматология поликлиникаси, Бухоро давлат тиббиёт институти стоматология поликлиникасининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 3 апрелдаги 8н-д/69-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши беморларнинг амбулатор қатновлари сонини 80% гача қисқартиришга, рақ олди касаллиги-лейкоплакиясини қиска муддатда бартараф этишга, беморларни ижтимоий ҳаётга қайтариш муддатларини қисқартиришга эришилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 1 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланган, объекти ва предмети характерланган, тадқиқотнинг республикада фан ва технологияни ривожлантиришнинг устувор йўналиши билан мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ қилинганлиги намоён қилинган, ишлар оммалаштирилган ва диссертация таркиби бўйича хулосалар келтирилган.

Диссертациянинг **«Оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакиясининг эпидемиологияси, этиология ва патогенези, синфланиши, клиник-морфологик характеристикаси ва уни давланишнинг замонавий талқини»** биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган. Таҳлилда оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг эпидемиологияси, этиологияси ва патогенези ҳамда клиник-морфологик ўзгаришлар ҳақида замонавий маълумотлар кўриб чиқилган, шунингдек оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакиясининг профилактикаси ва уни даволаш масалалари акс эттирилган.

Диссертациянинг **«Чекувчилар ўртасида оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг лейкоплакиясига эга беморларни ўрганишнинг умумий клиник материал ва усуллари»** иккинчи бобида махсус тузилган индивидуал харита ёрдамида 21 ёшдан 84 ёшгача бўлган 84 нафар бемор сўров ва кўрикдан ўтган. Барча беморларда клиник-морфологик ва ускунавий текширув ўтказилди, ОБШҚ эпителийсини гистологик ўрганиш учун патологик ўчоқлардан керакли биоптат ва материал олинди.

Касаллик ривожланишининг асосий патогенетик механизмлари ўзига хослигини белгилаш учун оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакияси ривожланишининг стоматологик, морфологик механизмлари, клиник аломатларининг солиштирма таҳлили амалга оширилган.

Даволаш маҳсулдорлигини аниқлаш учун даволаш ва даволашдан кейинги муддатда касаллик ривожланишининг асосий патогенетик механизмларининг ҳолати клиник самарадорлигининг солиштирма таҳлили ўтказилган.

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларни даволашда касаллик муддати, клиник намоён бўлишларининг ифодаланганлик даражаси, бирга кузатилувчи патология борлиги, оғирлаштирувчи омиллар (чекиш, алкоголь истеъмол қилиш, иссиқ ва аччиқ овқат қабул қилиш, нос чекиш) ҳисобга олинган.

Таққосланадиган ёшдаги лейкоплакия касаллигига эга 42 нафар беморда тадқиқот ўтказилган ва даволанган, улардан 16 нафар эркак, 26 нафар аёл назорат гуруҳини ташкил этди. Назорат гуруҳининг беморлари анъанавий даво чораси ўтказилган.

Асосий гуруҳ беморларида (n=42) ўз ичига CO₂ кесиш ва фотодинамик даволаш усулини биргаликда умумий ва маҳаллий таъсирдаги препаратлар тайинланишини билан комплекс даволаш ўтказилган.

Клиник ўрганиш бемор ҳаёт анамнезининг тўпланиши, зарарли одатлар борлиги (чекиш, иссиқ, ўткир овқат ва алкоголь қабул қилиш), касаллик муддатини аниқлаш, бирга кузатиладиган соматик патология борлиги, олдин даволанганлигини аниқланиши, беморлар шикоятлари намоён қилиш (ёқимсиз ҳислар, оғрик, ачишиш), шунингдек зарарланиш ўчоғининг ўлчами ва унинг жойлашуви аниқланишидан иборат.

Гистологик тадқиқотлар ўз усуллари бўйича цитологик усулга яқин туради. Тўқималардан биопсия олиниши, кенгайган биопсия йўли билан амалга оширилади. Морфологик материал хужайранинг тузилиш элементларини кейинчалик бўяш билан белгилашдан сўнг юпка ва ультраюпка кесимлар усули билан олинади.

Биопсия скалпел, турли тузилишдаги ниналар ва трепанодиссекторлар билан асептика ва антисептика қодаларига риоя қилиб, маҳаллий оғриксизлантириш остида бажарилди. Бемор розилиги билан, олинган биоптат нафақат кесилган қисмни, балки клиник нормал тўқимани ҳам ўз ичига олди.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили вариация статистикаси усуллари ёрдамида ўтказилган. Ўртачалар фарқининг ишончилиги (95%) ишонч интервалида (P<0,05) Студент мезони асосида баҳоланган.

Диссертациянинг «**Оғиз бўшлиғи шиллик пардаси лейкоплакияси билин оғриган беморларнинг клиник-лаборатор тадқиқоти натижалари**» учинчи бобида ўрганилган касаллардаги материаллар тақдим қилинган. Оғиз бўшлиғининг шиллик пардаси касалликлари тузилишида лейкоплакия касалликларининг давомийлиги кўпчилик беморларда (69,2%) 2 дан 5 йилгача ташкил этди. Касалликнинг қисқа муддатли анамнези, 1 ойдан 1 йилгача, (30,7%) беморларда кузатилди, бу эҳтимол беморларнинг онкологик эҳтиёткорлиги билан боғлиқ. Қатор ҳолатларда ОБЛ шифокорнинг профилактик кўриги вақтида тасодифан аниқланган.

ОБШҚ патологиясига эга барча беморлар А.И.Машкилейсон таклиф қилган синфланишга кўра бўлинди. Бизнинг тадқиқотда лейкоплакиянинг ясси шакли барча кузатувларнинг умумий сонидан 43 нафар беморда (51,1%) кузатилди. Клиник сурат жараён жойлашувига боғлиқ равишда бир мунча ўзгарди. Ясси лейкоплакия кўп учрайдиган жой, тепа ва пастки тишларни

жипсланиш тизиғи буйича ва оғизнинг бурчаги шиллик пардаси юзаси бўлди. Лейкоплакиянинг ушбу шаклида клиник яллиғланиш реакцияси деярли бўлмади. Шиллер-Писарёв синамаси салбий (сомон ранга бўялди). Тил белида ясси лейкоплакия ўчоғи соғлом шиллик пардадан аниқ чегараланган кулранг-оқ дағал доғ кўринишига эга бўлган, ушбу соҳада ипсимон ғуддалар кузатилмаган. Пастки лабнинг қизил ҳошиясида жойлашганда лейкоплакиянинг ясси шакли қирганда кетмайдиган ляпис билан куйган қисмларни ёдга солувчи аниқ нотўғри шаклга эга юпка қават кўринишига эга бўлди.

Кузатувимиз остида тошма шаклига эга (11,1%) 9 нафар бемор ва ОБЛ нинг сўгал шаклига эга (13,1%) 11 нафар бемор бўлди. Лейкоплакиянинг веррукоз шаклининг ясси шаклида фарқли, қирралари ўраб турган тўқима устида гиперкератознинг ифодаланган қисмлари ва сут рангда бўлиши ҳисобланади. Веррукоз лейкоплакиянинг сўгалли шакли ўраб турган шиллик пардадан 1,5-2,0 мм кўтарилиб турувчи зич ғадир-будир ҳосилалар билан характерланди. Оғиз ичи камераси билан кўриқдан ўтказилганда (яхши ёритилганда) ҳосилалар кулранг-оқ ёки сут ранга эга бўлган, бу эпителийнинг дағаллашув жараёни кучайганлиги билан тушунтирилади.

Оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг сўгалли ўзгаришлари кўпинча кучли спиртли ичимликлар, нос, тамакини узоқ вақт истеъмол қилган беморларда ўз ўрнига эга бўлди. Ушбу ҳолатларда оқиш рангдаги зарарланиш ўчоқлари лунж шиллик пардаси, оғиз бурчаги, тил белида жойлашган. Зич ғадир-будир ҳосилалар ёки сўгалли ўсимталар оғиз бўшлиғи шиллик пардаси юзасидан юқорида жойлашган. Гистологик тадқиқотда гиперкератоз ва акантоз ҳисобига эпителийнинг ифодаланган қалинлашуви кузатилади. Эпителиал чизиқлар мос келувчи бириктирувчи тўқимага киради. Шиллер-Писарёв синамаси суст-давом этувчан (ёрқин-жигарран ранга бўялди).

Кузатувимиз остида лейкоплакиянинг эрозив шаклига эга 21 (25%) нафар бемор бўлди. Лейкоплакиянинг эрозив шакли ясси ва веррукоз лейкоплакиянинг ўчоғи негизида кичик ёки якка полигонал шакл эрозиялар билан характерланади. Эрозия ёки ёриққа эга, тузалмайдиган шиллик парда гиперкератоз қисмлари кузатилди. Гистологик гиперкератоз ва паракератоз ўчоқларида оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг бутунлиги бузилиши кузатилади. Шиллер-Писарёв синови ижобий (ўчоқнинг тим-жигарранга бўялиши кузатилди).

1-жадвалдан кўришиб турибдики, ОБЛ нинг ясси шакли эрозив-яра шаклидан (25%) кўра кўпроқ (51,2%) ва веррукоз шаклидан камроқ ифодаланади. Аёллар (52,4%) ва эркакларда (47,6%) бир хил кўп учрайди. 50 ёшдан катта ёшли гуруҳларда касалликнинг ўсиш тенденцияси кузатилади. Лейкоплакия касаллиги билан оғриган беморларда стоматологик ҳолатининг ўтказилган таҳлили 22 (26,2%) нафар беморда ОБШҚ жароҳатига олиб келувчи ва патологик жараён кечувини оғирлаштирувчи кариоз ва бузилган тишлар борлигини кўрсатди. Кўпчилик беморларда оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолати қониқарсиз бўлган.

1- жадвал

Лейкоплакия касаллигига эга бўлган беморларни клиник шакли, ёши ва жинси бўйича тақсимлаш (n=84)

Клиник шакллари	Беморлар сони		Жинси		Беморларнинг ёши, йилларда			
	Абсолют қиймат	%	Эркаклар	Аёллар	21-40	41-50	51-60	>60
Ясси шакли	43	51,2	19	24	16	5	9	13
Веррукоз тошма шакли	9	10,7	4	5	4	2	0	3
Веррукоз сўгалли шакли	11	13,1	7	4	4	0	4	3
Эрозив-яра шакли	21	25,0	10	11	5	2	9	5
Жами	84	100	40	44	29	9	22	24
		%	47,6 %	52,4 %	34,5%	10,7%	26,2%	28,6%

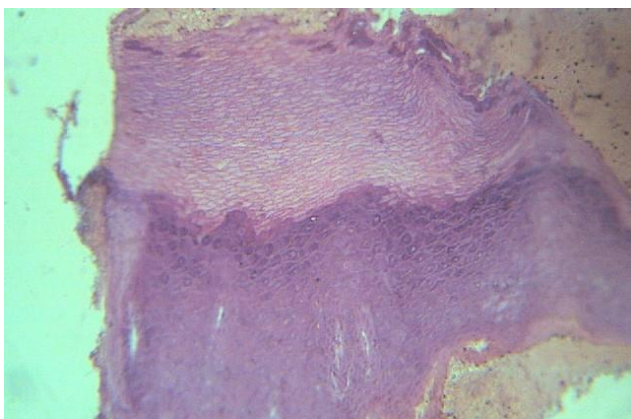
Даволашдан олдин ва кейин оғиз бўшлиғининг гигиеник ҳолатини тўғри баҳолаш учун икки кўрсаткичдан келиб чиққан гигиенанинг соддалаштирилган индексидан (ОНИ-S) фойдаландик: тиш тошмаси (DI-S) кўрсаткичи ва тиш тоши (CI-S) кўрсаткичи. Унинг қиймати меъёрдан тахминан 3,5 марта ($P < 0,001$) ортиқ бўлиши гигиенанинг ёмон даражаси ҳақида билдирмоқда. Шу билан бирга 68 (80,9%) нафар беморда тиш пастасининг лейкоплакия ўчоғига тушишида суст қичишиш ва давомий оғриқлар кузатилди, 34 (65,3%) нафар беморда анамнездан ёмон гигиена овқатланиш характери билан боғлиқлиги ва улар доим овқат қабул қилишдан сўнг гигиеник тадбирлар амалга ошириш имкониятига эга бўлмаганлиги аниқланди. Қолган 12 (14,2%) нафар бемор сўзларидан улар доимий равишда тиш тозалашлари белгиланди. Пломба ва протезларни алмаштиришга 5 (9,6%) бемор мухтож бўлди (уларда галваник тоқларнинг юқори кўрсаткичлари аниқланди). Шиллер-Писарев синови лейкоплакиянинг веррукоз ва, айниқса, эрозив шаклига эга гуруҳда ижобий бўлди, тим-жигаранг ранга бўялиш ОБЛ нинг эрозив шаклига эга гуруҳда кўп кузатилди.

Иссиқ ва аччиқ овқат қабул қиладиган, шунингдек ёмон одатларга эга (чекиш, алкоголь қабул қилиш) беморлар мос равишда 84 (100%) нафар ни ташкил этди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари лейкоплакиянинг турли шакллари ягона жараённинг босқичлари ҳисобланишини айтиш мумкин, уни юзага

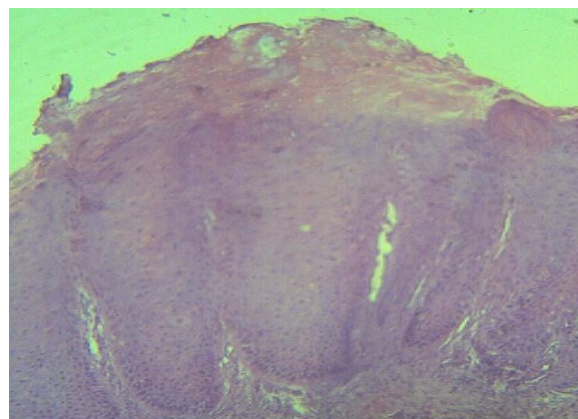
келтирувчи омилларнинг ўз вақтида бартараф этилиши (кучли кариесга эга тишларни олиб ташлаш, сифатсиз пломбаларнинг алмаштирилиши, бир жинсли металлдан бўлган протезларни индифферент материалдан бўлган протезларга алмаштириш, шунингдек сигарет ва тамаки, нос чекишдан, иссиқ, аччиқ овқат қабул қилишдан воз кечиш) ушбу касаллик ривожланишининг олдини олиши мумкин, лекин беморни даволай олмайди, шунинг учун бу патологияга ташхис қўйиш ва уни даволашнинг замонавий усуллари кидириш лозим.

ОБШҚ лейкоплакиясида шиллиқ парда биоптатларининг морфологик тадқиқотлари кўп қатламли ясси эпителийда турли зарарловчи агентларнинг сурункали таъсири натижасида сиртки гиперкератоз шаклланишини кўрсатди. Бу ўзгаришлар эпителийнинг базал, парабазал ёки юқори сиртки қатламларда кузатилади (1,2 расм).



1-расм. Кўп қаватли ясси эпителийнинг ифодаланган гиперкератози, базал қатлам хужайралари норавон жойлашувига эга акантоз, қатламлар сони ошган (ясси лейкоплакия).

Бўялиши: гематоксин ва эозин билан. кат. х10, ок. х 10



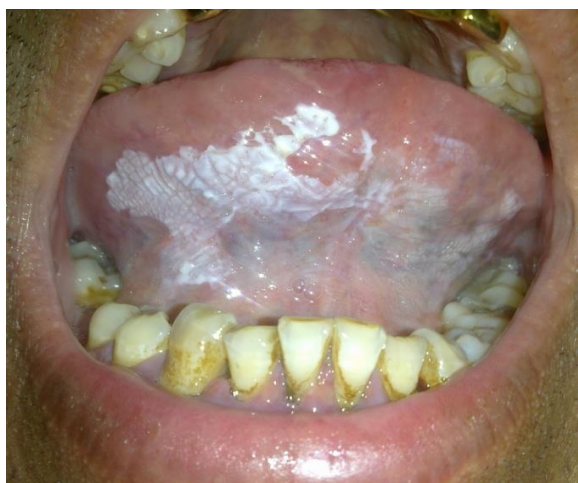
2-расм. Ўтиш бурмаси лейкоплакиясининг эрозив-ярали шакли. Эпителий нуқсони, эпителиал ўсимталар узайиши билан ифодаланган акантоз, экзоцитоз кузатилади. Стромада плазмоцитлар аралашмаси билан лимфоцитлардан ташкил топган ўткир яллиғланиш инфильтратсияси

Бўялиши: гематоксин ва эозин билан. кат. х10, ок. х10

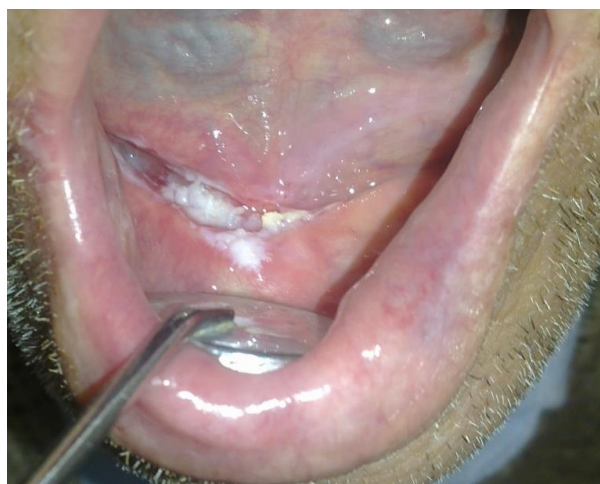
Шиллиқ парда лейкоплакияси ашаддий чекувчилар учун хос. Лейкоплакия ва тамаки чекиш ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик исботланмаган, бу носнинг зарарли маҳсулоти бўлиш эҳтимоли юқори. Проллифератив-сўғалли лейкоплакия (ПСЛ) сифатида маълум лейкоплакиянинг ўзига хос шакли, шунингдек тамаки истеъмоли билан боғлиқ бўлиши мумкин. 1/3 га яқин ПСЛ ашаддий чекувчиларда кузатилган. ПСЛ лейкоплакиянинг ясси сўғалсиз шаклидан кўра кўпроқ салбий сифатга эга бўлиш хавфига эга.

Шиллиқ парда зарарланишининг юқори ва норавон ташқи кўриниши кузатилади. Шунингдек тилда баъзи соҳалар қора пигментланишга эга.

Проллифератив сўғалли лейкоплакия шунингдек ашаддий чекувчиларнинг тил ости соҳасида фарқ қилади. Зарарланишнинг ташқи кўриниши пролиферирланган - эпителий ўсимталари ОБШҚ сиртидан бўртиб чиқади.



3- расм. Нос чекувчи бемор сурати. Тил ости соҳасида патологик ўзгаришлар



4- расм. Оғиз бўшлиғи тубининг лейкоплакияси. Нос чекувчи (20 йилдан ортиқ)

Гиперкератоз лейкоплакиянинг морфологик аломати, яъни эпителий мугуз қатламининг (ортокератин) ўта қалинлашуви аниқланди. Гарчи шиллик парда бир қисмининг ортокератин қатлами нормал бўлсада, шиллик парда бошқа қисмидаги шундай қалинликдаги қатлам меъерий бўлмаган катталашув сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

Паракератоз ортокератоздан кератив қатлам ҳужайраларида ядро ёки ядро қолдиқлари борлиги билан фарқ қилади. Бу шунингдек шиллик парданинг баъзи қисмлари учун нормал ҳолат. У одатда кузатилмайдиган соҳаларда паракератин бўлиши ёки паракератин қатламнинг қалинлашуви гиперпаракератоз сифатида кўриб чиқилади. Ортокератоз ва паракератоз кесишувчи ҳудудларининг борлиги оғиз бўшлиғи шиллик пардасига хос суратни намоён этади. Заррали қатлам бўлиши фақат ортокератин ҳосил бўлиши билан боғлиқлиги белгиланган. Заррали қатлам кўпинча гиперортокератозда қалинлашган, лекин ҳатто кучли гиперпаракератозда ҳам камдан-кам кўринади.

Тиканли ҳужайралар қатламининг қалинлашуви акантоз сифатида кўриб чиқилади - бу эпителий ғудачаларининг ифодаланган узайиши, қалинлашиши, силликланиши ва бирлашиши ёки фақат уларнинг узайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. акантоз гипер- ва паракератоз билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Эпителий дисплазиясини белгилаш учун кўп сонли мезонлар мавжуд ва картсином –*in situ* намоён қилиши мумин бўлган сушт, ўрта ва кучли дисплазияни белгилаш учун доим ҳам мезонлар бўлмайди.

Эпителиал диспказияни ташхислаш учун фойдаланиладиган мезонлар: митозлар сонининг ортиши ва айниқса аномал митозлар пайдо бўлиши; ҳужайраларнинг индивидуал кератинизацияси; эпителиал қатлам ичида эпителиал маржонлар бўлиши; ядро-ситоплазматик нисбатда ўзгаришлар; ҳужайраларнинг қутбилиги ва йўналиши йўқолиши; ҳужайралар

гиперхроматизми; катта гиперхром ядролар; дискариоз, ядроли атипизм ва улкан ядролар; пойкилокариоз ёки цитоплазма бўлинмасдан ядро бўлиниши; базиляр карцинома ин ситу ёки интерэпителиал карцинома.

2- жадвал

Ўрганилган беморларда жараённинг жойлашуви (n=84)

	лунж	тил учи	тил таги	оғиз бўшлиғи туби	лаб	милк
абсолют	23	4	22	12	16	7
%	27,4	4,8	26,2	14,3	19,0	8,3

Тадқиқотимиз маълумотлари бўйича ОБЛ нинг кўп пайдо бўладиган худуди тил ўрта қисмиг шиллиқ пардаси ва ортки тарафи (24,2%), оғиз бўшлиғи туби (14,3%), тил учи (4,8%), лаб (кўпроқ пастки) (19,0%), милклар (8,3%), юз - 17,7% ҳисобланади (2- жадвал).

Даволаш бошлангунча ташхиснинг гистологик верификацияси билан комплекс текширув ўтказилди. Кўпчилик беморларда дисплазия аломатларисиз ОБЛ ифодаланган, 4 ҳолатда 1 даражали дисплазияси аниқланди. Патоген микроблар оғиз бўшлиғи контаминацияси аломатлари (87%) беморда ифодаланган, улардан замбруғ флораси (43%) ида белгиланган. Шиллиқ парданинг механик зарарланиш омили ва тишларни тўғрилаш зарурияти (71%) текширилган беморларда аниқланган.

ОБЛга ташхис қўйишнинг янги ёндошинуви яратилди

Д-1	Маълумотлар биринчи мурожаатда аниқланган: оғиз ичи камераси орқали кўрик, палпация, дастлабки клиник ташхис
Д-2	Салбий натижада олинган натижалар: маҳаллий жарохат (механик) омиллари, 2-4 хафта давомида ёки қандайдир этиологик омиллар бўлмаганида якуний клиник ташхис
Д-3	Д-2 каби, лекин цитологик таҳлилининг маълумотлари билан тўлдирилади(малигнизация белгиларини аниқлаш мақсадида) - якуний цитолгик ташхис
Д-4	Гистологик ташхисларнинг натижалари - якуний гистологик ташхис

Даволаш тактикаси биз ишлаб чиққан алгоритмлар бўйича олиб борилди. ОБЛ нинг барча сабаб омиллари, шунингдек шиллиқ парда зарарланишлари корреляция қилинди. Беморлар тамаки истеъмол қилишдан тийилиши ва тегишли оғиз бўшлиғи гигиенасини ўтказиши ва оғиз бўшлиғи

шиллик пардасини кўзғатмайдиган овқатланиш режимига риоя қилиш зарурлиги тўғрисида огоҳлантирилди.

Диссертациянинг «**Оғиз бўшлиғи лейкоплакиясининг оғриган беморларни даволаш натижалари**» тўртинчи бобида тамаки маҳсулотларини қабул қилувчи солиштирма беморлар гуруҳида кузатувлар ўтказилган.

Оғиз бўшлиғи шиллик қавати лейкоплакиясига эга беморларнинг даволаниши ва уларни динамик кузатиш Тошкент давлат стоматология институтининг терапевтик стоматология поликлиникасида ҳамда болалар терапевтик стоматологияси кафедрасида амалга оширилган.

Барча кузатилган беморлар 2 гуруҳга бўлинди. Назорат гуруҳи оғиз бўшлиғи санацияси, маҳаллий ва умумий таъсирга эга кератопластик препаратларнинг қўлланилишини ўз ичига олувчи анъанавий комплекс даволаш ўтказилган 42 нафар бемордан ташкил топган.

Асосий гуруҳда эса 42 нафар беморда CO₂ лазер ҳамда фотодинамик даволаш усулидан фойдаланиб комплекс даволаш ўтказилган.

Кўриқдан ўтган беморларда шиллик парда зарарланишларининг ўлчамлари ўртача 1 см² ни (диаметри 0,5 дан 4 см гача) ташкил этди. 4 см² дан ортиқ ўлчамдаги зарарланишлар 7 ҳолатда кузатилди. Лунж ва лабда жойлашган (6,2±2,16 см²) ОБЛ ўчоқлари милк ва тилда бўлган (1,5±0,8 см²) зарарланишларга нисбатан йирикроқ бўлди. Нос чекувчи шахсларда лунж ва лабларда зарарланишлар кам бўлиб (4,8±2,42 см²), бу вақтда ўлчами ва чуқурлиги сигарет чекувчи шахслардагидан катта бўлган пастки жағ ва оғиз бўшлиғи туби шиллик пардасининг зарарланиши кузатилди. Лейкоплакиянинг турли шаклларига эга бўлган асосий ва назорат гуруҳининг барча беморларига анъанавий тарзда қуйидагилар ўтказилди: оғиз бўшлиғи санацияси (юмшоқ тиш зарарланишларининг олиниши; милк усти ва милк ости тиш ажралмаларининг олиниши; эски ва амалгам пломбаларнинг алмаштирилиши; кейинчалик даволаш ва қайта тиклашга яроқсиз тишларнинг олиб ташланиши; тишларнинг ўткир четларини силлиқлаш, шунингдек замонавий материаллардан фойдаланиб тўғри протезлаш, металлларни олиб ташлаш); диетотерапия (ўткир, иссиқ, шўр, нордон овқат қабул қилишни чеклаш); зарурият бўлганида мос келувчи даволашни тайинлайдиган шифокор-мутахассисларнинг маслаҳати (кардиолог, гастроэнтеролог, пульмонолог, аллерголог, терапевт); антисептик чайиш (хлоргексидиннинг тайёр 0,02% эритмаси); «а» ва «е» витаминларни перорал тайинлаш; бир ой давомида кунига 1,0 г дан С витамини; зарарланиш соҳасида аппликация учун кератопластика (пахтали тампонларда кунжут мойи); маҳаллий ва умумий даволаш учун кандидозга қарши даволаш.

Барча беморларга клиник манзарани ўзгариши, ремиссия давомийлиги ва рецидивлар частотаси ва тадқиқотнинг лаборатор текширув натижалари маълумотларини ўрганиш асосида терапиянинг маҳсулдорлиги баҳоланди.

Назорат гуруҳи беморлари анъанавий даволанишдан сўнг оғиз бўшлиғида тортилиш ва ноқулайлик ҳисси камайганлиги қайд этдилар (89%). Беморлар ўтказилган даволаш курсидан сўнг зарарланиш ўчоғи камайганлигини сезишмади (100%). Лейкоплакиянинг веррукоз ва эрозив шаклларига эга беморда зарарланиш майдонининг камайганлиги, ноқулайлик, оғиз бўшлиғида оғрик

ҳиссининг камайганлигини (41%) да кузатилмади, зарарланиш ўчоғининг сезилмас “силликланиши” (32%) ҳолатда кузатилди (5-расм).

Асосий гуруҳ ОБЛ га эга беморларда (n =42), шиллик ости қатламга инвазив ўсиш билан ясси эпителийнинг атипик ҳужайралар комплекси гистологик кузатилди. Ҳужайранинг ўзгаришлари тўқимада пролифератив ва диспластик жараёнларнинг ўсишининг гистологик аломатларига эга бўлди, бу ушбу касаллик кечувини оғирлаштирди.

Асосий гуруҳ беморларига (n=42) ўз ичига лазер таъсир ва фотодинамик даволаш усули ҳамда умумий ва маҳаллий таъсир қилувчи препаратларнинг тайинланишини олган комплекс даволаш ўтказилди.

Патологик ўчоқларнинг деструкцияси кўринишида лазерли таъсир чиқиш қуввати 25 Вт гача бўлган СО-2 лазер “Скалпел” ёрдамида амалга оширилди.

Лазер деструкция 10 Вт қувватгача мўътадил фокусланган режимда амалга оширилди. Таъсир кўрсатиш майдони перифериядан марказга сканерловчи режимда 0,3 см гача. Деструкция ОБШҚ зарарланиш майдонига қараб маҳаллий инфилтрация ёки регионал анестезия остида ўтказилди.

Даволаш усули эрозив-ярали зарарланиш ўчоғини юқори энергетик СО₂ лазер билан куйдириб олиб ташлашдан иборат иборат. Сўнг кейинги кун ва хар 7 кунда фотосенсибилизатордан фойдаланиб фотодинамик терапияни амалга оширишди (сканерлайдиган режимда метилен кукидан фойдаланилди). Тўқималар регенерациясига қараб 3 - 4 сеансгача фотодинамик даволаш усули тайинланди.

Зарарланиш ўчоқларининг фотодинамик даволаш усули 10 дақиқа давомида 620-660 нм тўлқин узунлиги, 150-200 мВт/см² қувватга эга маҳаллий “Восток” аппаратида ўтказилди. 0,01% коцентрацияда фотосенсибилизатор метилен кўкидан фойдаланилди.

Мамлакатимизда чиқарилган аппаратлардан фойдаланиб, ўтказилган фотодинамик даволаш усули сеанслари маҳаллий анестетиклар қўлланилишини талаб қилувчи оғрик билан кузатилмади. Спрей кўринишида 10% ли лидокаин қоришмаси билан оғиз бўшлиғи шиллик пардасини намлашдан фойдаланилди. Даволашдан сўнг яқин муддатларда шунингдек оғрик ҳисси кузатилмади.

Клиник намоён бўлишлар динамикаси даволашдан сўнг 1 - 3 ой муддатда асосий гуруҳ беморларининг кўпчилигида ҳолат яхшиланиши билан кузатилди (2-жадвал). Шу билан бирга назорат гуруҳ беморларида тўлиқ соғайиш бор йўғи (33,3%) беморда кузатилди. 12 ой ва ундан ортиқ вақт давомида кузатишлар асосий гуруҳ беморларида касаллик рецидиви ифодаланмади, бу беморларнинг ушбу контингентини даволашда патогенетик асосланган ёндашув билан тушунтирилади.

Оғиз ичи камераси билан кўрикда даволаш натижаларини баҳолаш мезонлари: яхши: зарарланган тўқималар ўчоғининг тўлиқ бартараф қилинишига эришилди. Шиллик парда оқ-пушти рангда, ясси, силлик. Кўрик вақтида депигментация ва чандиклар йўқ. Пальпацияда тўқималар юмшоқ, осон кўчади. Тўқималар деформацияланмаган, фунцияси бузилмаган. Регионал лимфатик тўқималар катталашмаган. Оғиз ичи камераси қўллаш беморларнинг оғиз бўшлиғи шиллик

пардаси ҳолатини баҳолаш, дастлабки ҳолат билан таққослаш ва даволаш маҳсулдорлигига ишонч ҳосил қилиш имконини берди.

қоникарли: зарарланган тўқиманинг максимал бартараф қилинишига эришилди, лекин лазер таъсир соҳасида диаметри 0,3-0,5 см пушти рангдаги қолдиқ қисмлар бор. Ўраб турган тўқима ўртасида яхши ажралиб турувчи юмшоқ чандиклар, депигментация қисмлари бор. Юмшоқ тўқималар эгилувчан, осон кўчади, кўлда катланади. Аъзо фунцияси бузилмаган. Регионал лимфатик тўқималар катталашмаган. Беморлар оғиз ичи камераси экрандаги тасвирга асосланиб даволаш натижаси билан қисман ёки тўлиқ қоникаш ҳосил қилган.

қоникарсиз: зарарланган тўқималарнинг тўлиқ бартараф қилинишига эришилмаган, зарарланган майдоннинг ярмидан кўпи ўзгаришсиз қолган. Чандикли деформация қолган. Юмшоқ тўқималар бирлашган, кўлда қийинчилик билан катланади. Беморлар натижадан қоникаш ҳосил қилмаган. Бириктирувчи тўқиманинг эгилувчанлигини ошириш ва чандик-уланиш жараёнини камайтириш учун ферментатив препарат - гиалуронидаздан фойдаланиб кўшимча даволаш талаб қилинди.

Асосий ва назорат гуруҳлари беморларида ўтказилган даволашнинг маҳсулдорлиги 4 мезон бўйича баҳоланди: тўлиқ соғайиш - шикоят йўқлиги, клиник аломатлар йўқлиги, эпителизация муддатининг қисқариши; ҳолат яхшиланиши - шикоят йўқлиги, клиник аломатлар йўқолиши, ремиссия давомийлигининг ортиши; яхшиланиш - шикоятлар камайиши, клиник ҳолатнинг яхшиланиши; ўзгаришсиз - шикоятлар, оғиз бўшлиғида зарарланиш элементлари бўлиши, ремиссия муддатининг қисқариши (3-жадвал).

3 ва 4 жадвалда келтирилганлардан кўришиб турибдики асосий гуруҳда тўлиқ соғайган беморлар 39 (93%) нафарни ташкил қилди, бу вақтда даволаш стандарт схема бўйича ўтказилган назорат гуруҳида - фақат 14 киши (33,3%) соғайиши кузатилди. Оғриқ, тортилиш ҳисларининг камайишидан иборат бўлган ҳолат яхшиланиши асосий гуруҳда 2 (4,7%) нафар беморда ва назорат гуруҳида 16 (38,0%) нафар беморда кузатилди. Лазерли жарроҳлик даволанишидан сўнг оғриқнинг йўқлигидан иборат бўлган яхшиланиш мос равишда асосий гуруҳда 3 (7,1%) нафар беморда ва назорат гуруҳида 9 (21,4%) нафар беморда кузатилди.

3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳлари беморларини комплекс даволаш маҳсулдорлигининг солиштирма баҳоси

Гуруҳ	Тўлиқ тузалиш		Ҳолат яхшиланиши		Яхшиланиш		Ўзгаришсиз	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Асосий (n=42)	39	92,9***	2	4,8***	1	2,4**	0	0
Назорат (n=42)	14	33,3	16	38,1	9	21,4	3	7,1

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

4-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида тўлиқ соғайганлар сонидан рецидивлар учраш сони

Гуруҳ	Асоратлари					
	3 ой		6 ой		12 ой	
	абс	%	абс	%	абс	%
Асосий (n=39)	0	0	3	7,6*	5	12,8
Назорат (n=14)	4	28,5	5	35,7	5	35,7

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$)

Лекин назорат гуруҳида тўлиқ соғайишга эга беморлар сонидан биринчи 3 ойда касаллик рецидиви юқори фоизни кўрсатди бу 28,5% ни ташкил этди, бу вақтда асосий гуруҳ беморларида рецидивлар кузатилмади. 6 ой кузатувда ретседивлар 5 (35,7%) беморда, асосий гуруҳда эса 3(7,6%) нафар да кузатилди. 12 ой кузатувдан сўнг назорат гуруҳида рецидивлар 5 (35,7%) нафар беморда кузатилди, бу вақтда асосий гуруҳда бу кўрсаткич 5 (12,8%) нафарга тенг. Бу факт лейкоплакиянинг оғир шаклларида эга беморларнинг комплекс терапиясига маҳаллий фотодинамик даволаш усули билан CO₂ лазер қўлланилишини кўшилишининг маҳсулдорлигини тасдиқлайди.

Икки кўрсаткичдан келиб чиқадиган соддалаштирилган гигиена кўрсаткичининг қиймати (ОHI-S): тиш зарарланишининг кўрсаткичи (DI-S) ва тиш тошининг кўрсаткичи (CI-S) даволаш курсининг якунида барча беморларда ўртача $3,67 \pm 0,07$ дан $0,40 \pm 0,02$ ($P<0,001$) гача пасайди, бу оғиз бўшлиғида гигиена даражасининг яхшиланганлигини кўрсатади. Бунда 3-ойлик муддатда асосий гуруҳнинг 32 (16,6%) нафар беморида яхши гигиеник кўрсаткич кузатилди (83%) беморда кўрсаткичнинг меъърий қийматларга яқинлашуви кузатилди (ўрта гигиеник ҳолат). Бу гуруҳга кирувчи (2,3%) беморда ҳали ҳам юқори даражда қолди, бу катта эҳтимол билан оғиз бўшлиғида шахсий гигиена қоидаларига етарлича риоя қилинмаслиги билан боғлиқ. 6 ойлик муддатда кўрсаткичлар меъърий чегарасида бўлди ва бу фақат гуруҳга кирувчи (2,3%) нафар беморда юқориликча қолди. 12-ойлик муддатда асосий гуруҳнинг 4 (9,5%) нафар беморида гигиеник индекснинг яхши кўрсаткичи кузатилди, бу гуруҳга кирувчи 30 (38,4%) нафар беморларда ҳали ҳам қониқарли, ва бу гуруҳга кирувчи фақат 8 (19,04%) нафар беморда юқориликча қолди, бу эҳтимол оғиз бўшлиғи шахсий гигиенаси қоидаларига етарлича риоя қилинмаганлиги билан боғлиқ.

Лейкоплакиянинг турли шаклларида эга асосий гуруҳ беморларини даволаш маҳсулдорлигининг мезони шикоятлар, ёқимсиз субектив

ҳисларнинг йўқолиши (оғриқ, тортилиш ҳисси, ноқулайлик), зарарланиш ўчоғининг йўқолиши, эпителизация муддатларининг қисқариши, ремиссиянинг узайиши, йил давомида рецидивлар сонининг камайиши ҳисобланади (6-расм).



6- расм. Лазерли таъсир ва фотодинамик даволаш усулини қўллаган холда асосий гуруҳ беморларини даволаш маҳсулдорлигини 30 кундан сўнг баҳолаш натижалари (n=84)

Даволашнинг кейинги босқичигача беморларни кузатиш жараёнлар яхши кечаётганлигини кўрсатди. Аналгетик ва ностероид яллиқланишга қарши дори воситларни қабул қилиш 40% беморга талаб қилинди. Қолганлар оғриқсизлантирувчилар қабул қилмади. Овқат қабул қилиш чекланиши ёки оғиз бўшлиғида доимий оғриқлар кузатилмади. Даволашдан бир кун ўтгач, ОБЛ соҳасида гиперемия ва шиш кузатилди ва ушбу жараёнлар 5 кун ичида тўлиқ яхшиланди.

ОБЛ ўлчамининг қисқариш аломати ва сохани тўлиқ эпителизацияга учраши деярли барча ҳолатларда фотодинамик даволаш усулини 3 сеансидан сўнг кузатилди. ОБЛ ўчоғининг тўлиқ тузалиши тўлиқ даволаш курсидан сўнг 39 нафар беморда кузатилди. Қисман тузалиш 2 нафар беморда кузатилди, улардан барчаси нос қабул қилган. Фотодинамик даволаш усулининг энг сезиларли таъсири лунж шиллиқ қавати ва лаб соҳаларида зарарланиш ҳолатларида, шунингдек нос қабул қилган шахсларда кузатилди. фотодинамик даволаш усули ОБЛ ўчоқларининг статистик сезиларли даражада тузалишига олиб келди - иккала гуруҳ беморларида (100%).

ОБЛ ўчоқларининг қисман тузалишига эришилган ҳолатларда биз фотодинамик даволаш усули қўшимча тарзда тайинладик.

Даволаш натижаларини кузатиш 3-6-12 ой давомида ўтказилди, бунда ОБЛ ўчоқларининг қайталаниши беморларда кузатилмади.

Шундан келиб чиқиб, бизнинг тадқиқотларимизнинг маълумотларига кўра CO₂ тўқима куйдириш режимида ОБЛ ўчоқлари ўлчамининг сезиларли регрессига олиб келади ва клиник амалиётда қўллаш учун тавсия қилиниши мумкин. Лекин кейинчалик кўп сонли ҳолатларда йирик тадқиқотлар ва кузатув учун узок давр зарурияти мавжуд.

Шундай қилиб, лазерли нурлаш CO₂ ва фотодинамик даволаш усулини бирлаштириб маҳаллий ва умумий даволаш киритилган лейкоплакия оғир

шакллари комплекс даволаш (веррукоз ва эрозив) патогенетик асос ҳисобланади ва комплекс терапия таъсирини анча ошириш имконини беради, бу ремиссия давомийлигининг ошиши ва рецидивлар сонининг камайишида ифодаланади.

ХУЛОСА

«Чекувчиларда оғиз бўшлиғи шиллиқ пардаси касаликларини ташхислаш ва даволашнинг янгича ёндашуви» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Лейкоплакия касаллиги билан оғриган беморларда оғиз бўшлиғининг клиник ҳолати 85 (94%) беморда кариесли ва бузилган тишлар бўлганлигини кўрсатди, иссиқ ва аччиқ овқат қабул қилувчи ва зарарли одатларга эга беморлар мос равишда: чекувчилар - 52 (57,7%) нафар ва нос қабул қилувчилар - 65 (72,2%), алкоголь қабул қилувчилар - 38 (42,2%) нафар ташкил қилди, 14 (15,5%) нафар беморда, (9,6%) турли металллардан фойдаланилган ортопедик тузилмалар мавжуд бўлди.

2. Оғиз бўшлиғи лейкоплакияси, рак олди кассалик эканлигини ва ҳар қандай қулай муҳит туғилганда ушбу жараён малигнизацияга учраши мумкинлигини инобатга олиб, бундай беморларда хирургик даволашдан олдин гистологик таҳлил ўтказиши алоҳида ўрин эгаллайди. Ушбу текширувлар натижасида эса лейкоплакиянинг у ёки бошқа шаклига ташхис қўйишда хатоликлар профилактикаси учун муҳим ўрин эгаллайди, бу шунингдек лейкоплакия ўчоғини эрта даволаш ва малигнизация профилактикасига олиб келади.

3. Назорат гуруҳи беморларининг даволаниши ушбу касаллик давомий, узок давом этувчи ёки ретсидив характерга эга бўлишини кўрсатди (тўлиқ даволанган 14 (33,3%) нафар бемордан): 3 ойда - 4 (28,5%), 6 ойда - 5 (35,7%), 12 ойда - 5 (35,7%) нафар беморда, бунда ягона даволаш усули жарроҳлик усули бўлиб қолади. Ҳар қандай жарроҳлик даволаш усули билан кечувчи жараённинг якуни кўп омилларга боғлиқ бўлган яра ривожланиши билан характерланади: умумий ва маҳаллий иммунитет ҳолати, микроб кўпайиши, мавжуд микрофлоранинг вирулентлиги, даволаш чоралари, шунингдек етказилган жароҳатнинг характери ва оғирлигидир, бу ҳолатда энг истиқболли CO₂ лазерли таъсири ҳисобланди, у танлаш ва берилган чуқурликдаги таъсирга эга, фотодтнамик даволаш усули эса яллиғланиш реакциясининг олдини олиш, яра томонидан операциядан кейинги кескинлашувлар ривожланишидан огоҳлантириш ва яра сирти эпителизация муддатларининг тезлашувига олиб келган.

4. Оғиз бўшлиғи лейкоплакияси билан оғриган беморларнинг динамик 12 ой давомидаги кузатуви натижасида даволашнинг таклиф этилаётган усулининг, анъанавий усулга нисбатан куйидаги кўрсаткичлар бўйича клиник самарадорлиги аниқланди: рецидив 3,5 мартадан ортиқ камаяди, лейкоплакия ўлчамининг (майдони) йўқолиши - 100%, оғриқ, ноқулайлик ҳисси, оғиз бўшлиғида тортилиш ёки унинг йўқлиги 78,5%, ва яранинг тўлиқ тикланиш назорат гуруҳидан 100 марта ошишига олиб келган.

5. Илмий ютуқларни умумлаштирган ҳолда ОБЛ га таъхис қўйиш ва комплекс даволашнинг ишлаб чиқилган алгоритми патогенетик асосланган ва ремиссия давомийлигини сезиларли даражада узайтириш ва асоратлар сонини камайтириш имконини берувчи кам инвазив ва замонавий даволаш усули ҳисобланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ГАЙБУЛЛАЕВ ЭЛБЕК АЗИЗБЕКОВИЧ

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У
КУРИЛЬЩИКОВ**

14.00.21 - Стоматология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.3.PhD/Tib362.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) размещен на веб-странице www.tsdі.uz и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу (www.ziyonet.uz)

Научный руководитель: Гулямов Суръат Саидвалиевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Супиев Турган Курбанович (Казахстан)
доктор медицинских наук, профессор

Боймурадов Шухрат Абдужалилович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова (Россия)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.(Тел./факс: (99871)-230-20-65; e-mail: tdsi2016@mail.ru

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирован за № _____) Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.(Тел./факс: (99871)-230-20-65)

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «__» _____ 2018 года).

Ж.А. Ризаев
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Л.Э. Хасанова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Х. И. Ирсадиев
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии(PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время одним из актуальных вопросов стоматологии остается выбор тактики диагностики и лечения больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. В связи с особенностями этиологии и патогенеза, возможным прогрессирующим, трансформацией и малигнизацией они занимают особое место в структуре стоматологической заболеваемости. Особый интерес и внимание вызывают проблемы диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, что, в первую очередь, связано с их высокой распространенностью «12,5% от всех заболеваний полости рта и 26,6% от всех новообразований»¹, определенными трудностями в выборе метода лечения и тактики ведения больных. Оценка эффективности фотодинамической терапии при комплексном лечении больных с лейкоплакией полости рта (ЛПР) таких показателей как уменьшение концентрации вирулентных инфекций, предотвращение воспалительной реакции, предотвращение развития гнойно-септических осложнений после операции и ускорение эпителизации, определяет её актуальность и необходимость при решении данной проблемы.

В мире ведется ряд исследований по разработке новых эффективных подходов к диагностике и лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у курильщиков. В связи с этим особое значение имеет определение эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на клиническое состояние слизистых оболочек полости рта, а также разработка и обоснование алгоритма диагностики клинических, гистологических исследований на наличие воспаления, атипичных клеток и их уровень малигнизации. Первостепенное значение имеет клиническая и морфологическая оценка сравнительной эффективности лечения больных с различными клиническими формами лейкоплакии полости рта, традиционным и предложенным методом лечения с использованием СО₂-лазера и фотодинамической терапии, разработка нового алгоритма диагностики и лечения лейкоплакии полости рта, а также совершенствование механизма принимаемых мер, направленных на повышение эффективности лазерного излучения, создание инновационного подхода к эффективному лечению и предотвращению распространения данного заболевания.

В нашей стране в сфере здравоохранения, реализуются комплексные программные мероприятия направленные на раннюю диагностику заболеваний органов полости рта среди всех слоёв населения, а также снижение частоты их осложнений. В настоящее время, согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах уровень медицинского обслуживания населения находится на новом уровне которая заключается «...улучшение удобства и качества специализированных медицинских услуг, восстановление его первичного звена, дальнейшее реформирование

¹ Вагнер В.Д., 2002; Долгопягова Е.В., 2004

системы скорой и неотложной помощи, защита материнства и детства...»², в разработке и осуществление комплекса мер, направленных на улучшение обслуживания стоматологической помощи, предоставляемых пациентам в системе первичной медико-санитарной помощи, является одной из неотложных задач.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-4947 от 7 февраль 2017 года «О стратегией действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», № ПП-2221 от 1 августа 2014 года «О Государственной программе по охране здоровья материнства и детство, а также подростков в Республике Узбекистан на 2014-2018 годы» а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологий Республики Узбекистан V. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Высокая распространенность и рост заболеваний слизистой оболочки полости рта представляют собой большую социальную проблему (Данилевский Н.Ф. и др., 2010; Рабинович О.Ф. и соавт., 2014; Yoshimura Y., et al., 2006). Анализ новообразований СОПР показал ее зависимость от целого ряда так называемых предрасполагающих факторов (Банченко Г.В. и соавт., 2005). Знание профессиональных вредностей, с которыми сталкивается больной, часто позволяет выявить предрасположенность к тому или иному поражению СОПР (химические производства, горячие цехи, работа в запыленных помещениях, постоянное пребывание на открытом воздухе, во влажной среде при низких температурах, чрезмерная инсоляция) (Островский А.Д., 2014). Большое значение в возникновении предраковых поражений полости рта и губ имеют вредные привычки: курение, злоупотребление алкоголем, горячей и острой пищей, а также при обследовании больного необходимо учитывать наследственность.

В мире по данным многочисленных исследований табакокурение отрицательно влияет на слизистую оболочку полости рта и губ, которые в силу своих анатомо-топографических особенностей первыми подвергаются негативному воздействию. Авторами показана распространенность патологии у курильщиков и роль курения, как одного из факторов риска развития патологии ротовой полости (Токмакова С.И., Луницына Ю.В., 2012). По мнению некоторых авторов, плохая гигиена полости рта, наличие лейкоплакических поражений могут действовать как предрасполагающие

² Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы.

факторы в развитии новообразований полости рта. Известно, что в Азии лейкоплакия ассоциируется с курением, а также оказывает синергический эффект в развитии предраковых заболеваний полости рта (Chung С.Н. et al, 2005).

В Узбекистане по мнению некоторых авторов плохая гигиена полости рта служит одной из основных факторов, способствующих росту и развитию лейкоплакии полости рта. (Камлов Х.П., 2004). Несмотря на многочисленные исследования, посвященных изучению заболеваний слизистой оболочки полости рта у курильщиков, их диагностике, профилактике и разработке новых методов лечения, тенденция к росту данной патологии сохраняется, в связи с чем актуальна разработка методов профилактики и эффективного лечения лейкоплакии у курильщиков табака на основе выявления новых патогенетических механизмов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института №011400198 «Разработка и внедрение новых методов профилактики, диагностики, лечения патологии зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта» (2015-2019 гг.).

Цель исследования состоит из разработки нового подхода к диагностике и лечению лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

Задачи исследования:

- изучить клиническое состояние полости рта у курильщиков;
- провести гистологические исследования лейкоплакии слизистой оболочки полости рта с целью определения наличия воспалительных явлений, атипичных клеток и степенью малигнизации атипичных клеток;
- осуществить клинико-морфологическую оценку эффективности консервативного лечения больных с различными формами ЛПР;
- провести сравнительный анализ клинической эффективности радиационного и предложенного нами метода лечения (применением СО₂ лазера + ФДТ), больных с различными клиническими формами ЛПР;
- на основании полученных данных разработать эффективный алгоритм диагностики и лечения ЛПР.

Объектом исследования были 84 больные с различными формами лейкоплакии полости рта в возрасте от 21 до 84 лет, которые находились на амбулаторном лечении в отделении терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института.

Предметом исследования явился новый алгоритм диагностики и лечения лейкоплакии полости рта разработанная на основе оценки цвета, размеров, а также морфологической характеристики тканей очага лейкоплакии полости рта.

Методы исследований. Были использованы клинические, внутриротовая фото диагностика, морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что удаление CO₂-лазером очага лейкоплакии в пределах здоровой ткани а также в последующем облучение образовавшегося раны методом фотодинамической терапии приводит к полному выздоровлению, предупреждает развитие вторичных осложнений и сокращает фазы реабилитации;

установлена величина напряжения лазерного луча для применения при лечении каждой формы и тяжести заболевания, на основании чего улучшена терапевтическая тактика, а также основаны на результатах морфологических и гигиенических показателей полости рта;

усовершенствована диагностика таких признаков, как дисплазия клеток, наличие атипичных клеток и их малигнизация, которая основана по результатам эффективности лечения, профилактике злокачественной трансформации, а также ранних и долгосрочных исследований;

функциональное состояние слизистой оболочки полости рта, регенеративно-эпителиальные процессы, а также продление периода ремиссии, обоснована патогенетическим эффективным действием фотодинамической терапии при лечении лейкоплакии полости рта.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Разработаны критерии диагностики лейкоплакии полости рта у курильщиков табака и насвая;

улучшена ранняя диагностика заболевания, прогнозирование его развития, а также усовершенствован метод лечение опасных форм лейкоплакии;

предложенный новый алгоритм диагностики и лечения позволит повысить эффективность лечения, снизить экономические затраты и предупредить осложнения;

разработанный алгоритм, снижающий и предотвращающий осложнения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта, который обеспечил долгосрочную ремиссию.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными в исследовании современными, апробированными взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, адекватностью полученных результатов теоретических и практическим вкладом, сопоставление полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями заключением, подтверждение полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость полученных результатов заключается в следующем: научно определены патогенетическая, клиническая, морфологическая оценки заболеваний слизистой оболочки полости рта, совершенствованы методические основы научных исследований по теме.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по диагностике и лечению лейкоплакии слизистой оболочки

полости рта с использованием лазерных технологий у курильщиков созданы две методические рекомендации:

«Алгоритм диагностики и лечения лейкоплакии полости рта» которые внедрены в практику здравоохранения (заключение Министерства здравоохранения 8н-д/69 от 03.04.2018года). Данные методические рекомендации позволяют выявить причины заболевания, провести раннюю диагностику

«Повышение эффективности лечения лейкоплакии полости рта у курильщиков» которые внедрены в практику здравоохранения (заклучение Министерства здравоохранения 8н-д/69 от 03.04.2018года). Данные методические рекомендации позволяют выявить причины заболевания, провести раннюю диагностику, эффективно излечивать предупредить осложнения заболевания;

результаты научных исследований по диагностике и лечению лейкоплакии слизистой оболочки полости рта с использованием лазерных технологий у курильщиков внедрены в практику здравоохранения в частности Стоматологическая поликлиника Здравоохранения Республики Узбекистан, 1-стоматологическая поликлиника города Ташкента, 1-стоматологическая поликлиника города Самарканда, стоматологическая поликлиника Бухарского государственного медицинского института. (заклучение Министерства здравоохранения 8н-д/69 от 03.04.2018года). Практическое применение полученных результатов позволило сократить сроки полного выздоровления заболевания а также возврата больных к социальной жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 3 научно-практических конференциях, в том числе, на 1 международных и 2 республиканской научно-практической конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работы, из них 6 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику

результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Эпидемиология, этиология и патогенез, классификация, клиничко-морфологическая характеристика и лечение лейкоплакии слизистой оболочки полости рта»** приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные об эпидемиологии, этиологии и патогенеза и клиничко-морфологических изменениях слизистой оболочки полости рта, а также отражены вопросы профилактики и лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методов исследования больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта у курильщиков»** описаны материалы и методы исследования. С помощью специально разработанной индивидуальной карты было опрошено и осмотрено 84 больных в возрасте от 21 до 84 лет. Всем пациентам проводили клиничко-морфологическое и инструментальное обследование, взятие биоптатов и материала из патологических очагов для проведения гистологического исследования эпителия СОПР.

Для установления особенностей основных патогенетических механизмов развития заболеваний осуществлен сравнительный анализ клинических симптомов, стоматологических, морфологических механизмов развития лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

Для определения эффективности лечения проводился сравнительный анализ клинической эффективности лечения, состояния основных патогенетических механизмов развития заболеваний в сроки сразу после лечения.

При лечении больных основной и контрольной группы учитывались давность заболевания, степень выраженности клинических проявлений, наличие сопутствующей патологии, отягощающие факторы (курение, употребление алкоголя, прием горячей и острой пищи, употребление насвая).

Проведено обследование и лечение 42 больным с лейкоплакией сопоставимого возраста, из них 16 мужчин, 26 женщин которые составили контрольную группу. Пациенты контрольной группы получали традиционное лечение.

Пациентам основной группы (n=42) проводили комплексное лечение, которое включало в себя назначение препаратов общего и местного действия в сочетании с СО₂ иссечением и ФТД.

Клиническое обследование заключалось в тщательном сборе анамнеза жизни пациентов, наличие вредных привычек (курение, употребление горячей, острой пищи и алкоголя), определении давности заболевания, наличие сопутствующей соматической патологии, ранее проводимого лечения, выявлялись жалобы больных (неприятные ощущения, боль, жжение), а также определялся размер очага поражения и его локализация.

Гистологические исследования по своим методам стоят близко к цитологическим. Забор тканей производится путем биопсии, расширенной биопсии. Препараты получают методом тонких и ультратонких срезов после фиксации с последующим окрашиванием элементов строения клеток.

Биопсию выполняют скальпелем, иглами различных конструкций и трепанодиссекторами под местным обезболиванием с соблюдением правил асептики и антисептики. Забранный биоптат включал не только срезанный участок, но и клинически нормальную ткань.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента при 95% доверительном интервале ($P < 0,05$).

В третьей главе диссертации **«Результаты клинико-лабораторных методов диагностики больных с заболеваниями лейкоплакии полости рта»** представлены материалы у обследованных больных. Длительность заболевания лейкоплакией в структуре заболеваний слизистой оболочки рта у большинства пациентов (69,2%) составляла от 2-х до 5 и более лет. Более короткий анамнез болезни, от 1 месяца до 1 года, отмечен у 30,7% пациентов, что вероятно связано с онкологической предосторожностью пациентов. В ряде случаев ЛПР выявлена случайно во время профилактического врачебного осмотра.

Все больные с патологией СОПР были разделены согласно классификации предложенной А.И. -Машкилейсоном. В нашем исследовании простая форма лейкоплакии наблюдалась у 43 (51,1%) пациентов от общего количества всех наблюдений. Клиническая картина несколько изменялась в зависимости от локализации процесса. Наиболее частой локализацией плоской лейкоплакии была слизистая оболочка щек по линии смыкания зубов, угол рта. Клинически воспалительная реакция при данной форме лейкоплакии практически отсутствовала. Проба Шиллера-Писарева отрицательна (окрашивание в соломенный цвет). На спинке языка очаги плоской лейкоплакии имели вид серовато-белых ороговевших пятен, четко отграниченных от здоровой слизистой, нитевидные сосочки в данной области отсутствовали. При локализации на красной кайме нижней губы плоская форма лейкоплакии имела вид тонкой шероховатой пленки с четкими неправильными очертаниями, напоминавшие участок ожога ляписом, не удаляющиеся при соскабливании.

Под нашим наблюдением находилось 9 пациентов с бляшечной формой (11,1%) и 11 пациентов с бородавчатой формой (13,1%) ЛПР. Отличительными признаками веррукозной формы лейкоплакии от плоской являются выраженные участки гиперкератоза, возвышающиеся над окружающей тканью и имеющие молочно-белый цвет. Бородавчатая форма веррукозной лейкоплакии характеризуется плотными бугристыми образованиями, возвышающимися на 1,5–2,0 мм над окружающей слизистой оболочкой. Образования при осмотре внутриротовой камерой (при хорошем освещении) имели серовато-белый или молочный цвет, что объясняется усилением процесса ороговения эпителия.

Бородавчатые изменения слизистой оболочки полости рта чаще имели место у пациентов с длительным употреблением крепких спиртных напитков, наса, курением табака. Очаги поражения беловатого цвета

располагались на слизистой оболочке щек, углах рта, на спинке языка. Плотноватые бугристые образования или бородавчатые разрастания возвышались над уровнем слизистой оболочки полости рта. При гистологическом исследовании отмечается резко выраженное утолщение эпителия за счет гиперкератоза и акантоза. Эпителиальные тяжи проникают в подлежащую соединительную ткань. Проба Шиллера-Писарева слабо-положительная (окрашивание в светло-коричневый цвет).

Под нашим наблюдением находилось 21 (25%) больных с эрозивной формой лейкоплакии. Эрозивная форма лейкоплакии характеризуется множественными мелкими или одиночными эрозиями полигональной формы на фоне очагов плоской и веррукозной лейкоплакии. Отмечаются участки гиперкератоза слизистой оболочки с эрозией или трещиной, не склонных к заживлению. Гистологически в очагах гиперкератоза и паракератоза наблюдаются нарушения целостности слизистой оболочки полости рта. Проба Шиллера-Писарева положительная (окрашивание очага в темно-бурый цвет).

Как видно из табл.1 плоская форма ЛПП выявляется чаще (51,2%) чем эрозивно-язвенная форма (25%) и реже веррукозные формы. Одинаково часто встречается у женщин (52,4%) и мужчин (47,6%). Отмечается тенденция роста заболеваемости в старших возрастных группах старше 50 лет.

Проведенный анализ стоматологического статуса больных с лейкоплакией показал, что у 22 (26,2%) пациентов имелись кариозные и разрушенные зубы, приводящие к травме СОПР и усугубляющие течение патологического процесса. Состояние гигиены у большинства больных было неудовлетворительное.

Таблица 1

Распределение больных лейкоплакией по клиническим формам, возрасту и половой принадлежности (n=84)

Клинические формы	Кол-во больных		Половая принадлежность		Возраст больных в годах			
	Абс знач.	%	мужчины	женщины	21-40	41-50	51-60	>60
Плоская форма	43	51,2	19	24	16	5	9	13
Веррукозная бляшечная форма	9	10,7	4	5	4	2	0	3
Веррукозная бородавчатая форма	11	13,1	7	4	4	0	4	3
Эрозивно-язвенная форма	21	25,0	10	11	5	2	9	5
Всего	84	100 %	40	44	29	9	22	24
			47,6 %	52,4 %	34,5%	10,7%	26,2%	28,6%

Для объективной оценки гигиенического состояния полости рта до и после лечения, нами использовался упрощенный индекс гигиены (ОИ-S), который складывался из двух показателей: показателя зубного налета (ДИ-S) и показателя зубного камня (СИ-S). Его значения превышали норму приблизительно в 3,5 раз ($P < 0,001$), что говорит о плохом уровне гигиены. При этом у 68 (80,9 %) пациентов отмечали слабый зуд и продолжительные боли при попадании зубной пасты в очаг лейкоплакии, у 34 (65,3 %) пациентов из анамнеза выяснили, что плохая гигиена связано с характером питания, и они не имели возможности осуществлять гигиенические мероприятия после каждого приема пищи. Со слов остальных 12 (14,2%) пациентов было установлено, что они нерегулярно чистят зубы. В замене пломб и протезов нуждались 5 (9,6%), пациентов (у них были выявлены завышенные показатели гальванических токов). Проба Шиллера-Писарева была положительной в группе с веррукозной и, особенно, эрозивной формой лейкоплакии, окрашивание в темно-бурый цвет преимущественно наблюдалась в группе с эрозивной формы ЛППР.

Количество пациентов, употребляющие горячую и острую пищу, а также имеющие вредные привычки (курение, прием алкоголя) составило соответственно 84 (100%).

Таким образом, результаты исследований позволили констатировать, что различные формы лейкоплакии фактически являются стадиями единого процесса, своевременное устранение провоцирующих факторов (удаление зубов с осложненным кариесом, замена некачественных пломб, замена протезов из разнородных металлов на протезы из индифферентных материалов, а также отказ от курения сигарет и папирос, насвай и приема горячей, острой пищи) может предотвратить развитие данного заболевания, но не излечить пациента, поэтому необходим поиск современных методов диагностики и лечения этой патологии.

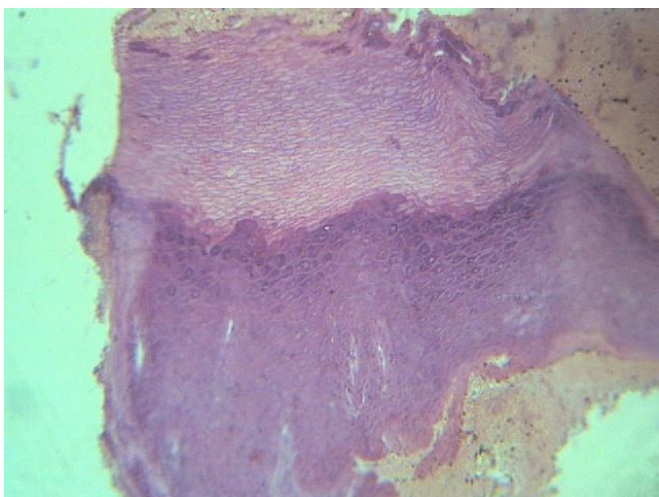
Морфологические исследования биоптатов слизистой при лейкоплакии СОПР показали, что в многослойном плоском эпителии в результате хронического воздействия различных повреждающих агентов формируется поверхностный гиперкератоз. Эти изменения отмечаются в базальном, парабазальном или более поверхностных слоях эпителия (рис. 1, 2).

Лейкоплакия слизистой характерна для заядлых курильщиков. Прямой зависимости между лейкоплакией и курением табака не было доказано, скорее всего это побочный продукт насвая. Специфическая форма лейкоплакии, известная как пролиферативно-бородавчатая лейкоплакия (ПБЛ), также может быть связана с использованием табака. Около 1/3 ПБЛ диагностированы у заядлых курильщиков. ПБЛ имеет более высокий риск озлокачествления, чем обычная не бородавчатая форма лейкоплакии.

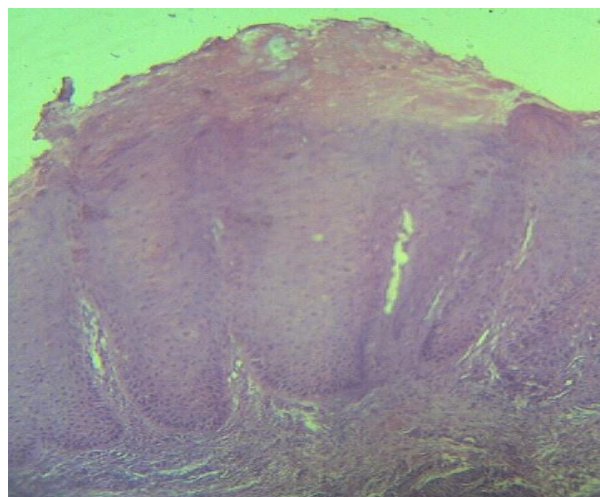
Отмечается завышенный и неровный внешний вид повреждения слизистой оболочки. Также заметны некоторые области темного пигментирования на языке.

Пролиферативная бородавчатая лейкоплакия также отличается в подъязычной области заядлых курильщиков. Внешний вид повреждения

пролиферированные – разрастания эпителия выступают над поверхностью СОПР.



**Рис. 1. Выраженный гиперкератоз многослойного плоского эпителия, акантоз с неравномерным расположением клеток базального слоя, число слоев увеличено (простая лейкоплакия).
Окраска: гематоксилином и эозином.**



**Рис. 2. Эрозивно-язвенная форма лейкоплакии переходной складки. Отмечается дефект эпителия, выраженный акантоз с удлинением эпителиальных выростов, экзоцитоз. В строме резкая воспалительная инфильтрация состоящая из лимфоцитов с примесью плазмочитов
Окраска: гематоксилином и эозином.
Ув.об. x10, ок. x10**

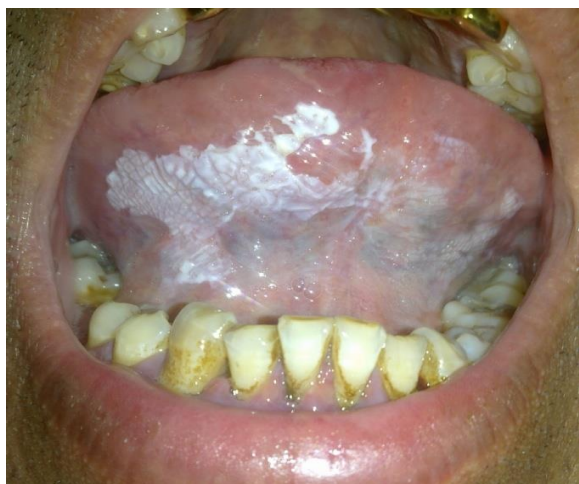


Рис.3. Фотография курильщика НАСА. Патологические изменения в подъязычной области



Рис.4. Лейкоплакия дна полости рта. Курильщик НАСА (более 20 лет)

Гиперкератоз морфологический признак лейкоплакии, т.е. чрезмерное утолщение рогового (ортокератинового) слоя эпителия. Хотя ортокератиновый слой в одной части слизистой может быть нормальным, слой такой же толщины в другом участке слизистой может рассматриваться как не нормально увеличенный.

Паракератоз отличается от ортокератоза наличием ядер или ядерных останков в клетках кератинового слоя. Это также нормальная картина для некоторых участков слизистой оболочки. Наличие паракератина в областях, где он обычно не обнаруживается, или утолщение паракератинового слоя рассматривается как гиперпаракератоз. Наличие перемежающихся зон ортокератоза и паракератоза представляет характерную картину слизистой оболочки рта. Установлено, что наличие зернистого слоя связано с образованием только ортокератина. Зернистый слой часто бывает утолщен при гиперортокератозе, но редко виден даже при сильном гиперпаракератозе.

Утолщение слоя шиповатых клеток рассматривается как акантоз - это может быть связано с выраженным удлинением, утолщением, сглаживанием и слиянием эпителиальных сосочков или только с их удлинением. Акантоз может быть связан с гипер- и паракератозом.

Существуют многочисленные критерии для обозначения эпителиальной дисплазии, и не всегда есть четко очерченные критерии для обозначения слабой дисплазии, средней и сильной дисплазии, которая может представлять карциному *in situ*.

Критерии, используемые для диагностики эпителиальной дисплазии:

- 1) увеличение числа митозов и особенно появление аномальных митозов,
- 2) индивидуальная кератинизация клеток,
- 3) наличие эпителиальных жемчужин внутри эпителиального слоя,
- 4) изменение в ядерно-цитоплазматическом соотношении,
- 5) потеря полярности и дезориентация клеток,
- 6) гиперхроматизм клеток,
- 7) большие гиперхромные ядрышки,
- 8) дискариоз, ядерный атипизм, включая гигантские ядра,
- 9) пойкилокариоз или деление ядра без деления цитоплазмы,
- 10) базиллярная Carcinoma *in situ* или интраэпителиальная карцинома.

По данным наших исследований излюбленной локализацией ЛПР является слизистая спинки и тыльная поверхность языка (24,2%), дно полости рта (13,3%), кончик языка (9,5%), губы (преимущественно нижняя) (17,7%), десны (7,7%), щека – 17,7%, десна – 7,7%. (Таблица 2).

Таблица 2

Локализация процесса у обследованных больных

	щека	Кончик языка	Тыльная поверхность языка	Дно полости рта	губа	десна
абсолют	23	4	22	12	16	7
(100%)	27,4	4,8	26,2	14,3	19,0	8,3

До начала лечения проводилось комплексное обследование с гистологической верификацией диагноза. У большинства пациентов

выявлена ЛПР без признаков дисплазии, в 4 случаях дисплазия 1 степени. Признаки контаминации полости рта патогенными микробами выявлены у 87% пациентов, из которых грибковая флора установлена у 43%. Механический фактор повреждения слизистой и необходимость коррекции зубов выявлено у 71% обследованных пациентов.

Нами разработан новый алгоритм диагностики ЛПР.

Д-1	Данные получены при первичной обращении: осмотр через внутриротовую камеру, пальпация, предварительный клинический диагноз
Д-2	Результаты, полученные при отрицательном результате: ликвидация местных травматических (механических) факторов, в течение 2-4 недели или при отсутствии каких-либо этиологических факторов, окончательный клинический диагноз
Д-3	Как Д-2, но дополняется данными цитологического анализа, на наличие малигнизации атипичных клеток-предварительный гистологический диагноз
Д-4	Результаты гистологических исследований патологического очага взятием биоптата с очага лейкоплакии с участками здоровых тканей—окончательный гистологический диагноз

Тактика лечения намечалась согласно разработанному нами алгоритму. Все причинные факторы ЛПР, а также повреждения слизистой были коррегированы. Пациенты были уведомлены о необходимости отказа от употребления табака и проводить надлежащую гигиену полости рта и соблюдать режим питания, не раздражающей слизистую полости рта.

В четвертой главе диссертации **«Результаты лечения больных с различными формами лейкоплакии»** проведены наблюдения в сравниваемых группах пациентов принимающих табачные изделия.

Лечение и динамическое наблюдение за пациентами с лейкоплакией СОПР осуществлялось в поликлинике терапевтической стоматологии ТГСИ.

Все обследованные пациенты были распределены на 2 группы. Контрольная группа была представлена 42 пациентами, которым проводили традиционное комплексное лечение, включающее санацию полости рта, применение кератопластических препаратов местного и общего действия.

Основную группу составили 42 пациента, которым проводилось комплексное лечение с использованием лазерного воздействия и ФТД.

У обследованных пациентов размеры поражений слизистой составили в среднем 1см^2 (от 0,5 до 4см в диаметре). Повреждения размером более 4см^2 отмечены в 7 случаях. Очаги ЛПР локализованные на щеках и губах были крупнее ($6,2\pm 2,16\text{ см}^2$), чем поражения на деснах и языке ($1,5\pm 0,8\text{ см}^2$). У лиц, принимающих нас поражения на щеках и губах были меньше ($4,8\pm 2,42\text{ см}^2$), в то же время чаще имело место поражение слизистой нижней челюсти и дна полости рта, размеры и глубина которых были больше чем у лиц курящих сигареты.

Всем пациентам основной и контрольной группы с различными формами лейкоплакии было проведено традиционно:

- санация полости рта (снятие мягкого зубного налета; удаление над- и поддесневых зубных отложений; замена старых и амальгамовых пломб; удаление зубов, не подлежащих дальнейшему лечению и восстановлению; шлифование острых краев зубов, а также рациональное протезирование с использованием современных материалов, исключали металлы);

- назначена диетотерапия (ограничения в приеме острой, горячей, соленой, кислой пищи);

- консультация врачей-специалистов (кардиолога, гастроэнтеролога, пульмонолога, аллерголога, терапевта), которые при необходимости назначали соответствующее лечение;

- антисептические полоскания (готовый 0,02% раствор Хлоргексидина);

- назначение витаминов А и Е перорально;

- витамин С по 1,0 г в сутки в течении месяца;

- кератопластика для аппликаций на область поражения (кунжутное масло на ватных прокладках);

- противокандидозная терапия для местного и общего лечения.

Всем пациентам проводили оценку эффективности терапии на основании изучения изменений клинической картины, длительности ремиссии и частоты рецидивов и данных лабораторных методов исследования.

Пациенты контрольной группы после традиционного лечения отмечали уменьшение чувства стянутости и дискомфорта в полости рта (89%). Пациенты не отмечали уменьшение очага поражения после проведенного курса лечения (100%). Пациенты с веррукозной и эрозивной формами лейкоплакии не отмечали уменьшение площади поражения, уменьшение чувства дискомфорта, болезненности полости рта в 41% случаев, незначительное «разглаживание» очага поражения в 32% (рис.5).

У пациентов с ЛПП основной группы (n=42), гистологически наблюдались комплексы атипичных клеток плоского эпителия с инвазивным ростом в подслизистый слой. Измененные клетки имели гистологические признаки нарастания пролиферативных и диспластических процессов в ткани, что усугубляло течение данного заболевания.

Пациентам основной группы (n=42) проводили комплексное лечение, которое включало в себя назначение препаратов общего и местного действия в сочетании с лазерным воздействием и ФТД.

Лазерное воздействие в виде деструкции патологических очагов осуществлялось СО-2 лазером «Скальпель» с выходной мощностью до 25 Вт.

Лазерная деструкция осуществлялась в умеренно расфокусированном режиме с мощностью до 10 Вт. Площадь воздействия до 0,3см в сканирующем режиме от периферии к центру. Деструкция проводилась под местной инфильтрационной либо региональной анестезией в зависимости от площади поражения СОПР.

Методика лечения заключалась в том, что эрозивно – язвенный очаг поражения подвергался сеансу лазерного воздействия высокоэнергетическим

СО₂ лазером. Область деструкции слизистой обрабатывали дентальной пастой «Метрогил». В последующем каждые 7 дней проводили сеансы фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора – метиленовая синь в сканирующем режиме. В зависимости от степени регенерации тканей назначали ФТД в количестве до 3 – 4 сеансов.

ФДТ очагов поражения проводили аппаратов местного производства «Восток» с длиной волны 620-660 нм, плотностью мощности 150-200 мВт/ см² в течении 10 минут. Использовался фотосенсибилизатор метиленовая синь в концентрации 0,01%.

Сеансы ФДТ с использованием аппаратов отечественной конструкции не сопровождались болью, требовавшей применения местных анестетиков. При необходимости использовалось орошение слизистой полости рта 10% раствором лидокаина в виде спрея. В ближайшие сроки после лечения также болевых ощущений не отмечалось

Динамика клинических проявлений характеризовалась улучшением состояния большинства пациентов основной группы в сроки 1 - 3 месяца после лечения (табл.2). В то же время у пациентов контрольной группы выздоровление имело место лишь у 33,3% пациентов. Наблюдения в течение 12 месяцев и более не выявили рецидива заболевания у пациентов основной группы, что объясняется патогенетически обоснованным подходом в лечении данного контингента больных.

Оценка результатов лечения при осмотре внутриротовой камерой.

Хороший: достигнута полная ликвидация очагов пораженных тканей. Слизистая оболочка бледно-розового цвета ровная, гладкая. При осмотре нет депигментации и рубцов. При пальпации ткани мягкие, легко смещаются. Ткани не деформированы, функция не нарушена. Регионарные лимфатические ткани не увеличены. Внутриротовая камера позволила самим пациентам оценить состояние слизистой оболочки полости рта, сравнить с исходной картиной и убедиться в эффективности лечения.

Удовлетворительный: достигнуто максимальное удаление пораженной ткани, но в области лазерного воздействия возможно с наличие остаточных участков розового цвета 0,3-0,5 см в диаметре. Возможно наличие нежных рубчиков, участков депигментации, которые не сильно выделяются среди окружающих тканей. Мягкие ткани эластичны, легко смещаются, берутся в складку. Функция органа не нарушена. Регионарные лимфатические ткани не увеличены. Пациенты основываясь на изображении на экране внутриротовой камеры частично или полностью удовлетворены результатом лечения.

Неудовлетворительный: полного удаления пораженных тканей не достигнуто, более половины площади поражения осталось без изменений. Осталась рубцовая деформация. Мягкие ткани спаяны, с трудом берутся в складку. Пациенты не удовлетворены полученным результатом. Потребовалось дополнительное лечение с использованием ферментативного препарата - гиалуронидаза, для повышения эластичности соединительной ткани и уменьшения рубцово-спаечного процесса.

Таблица 3

**Сравнительная оценка эффективности комплексного лечения
пациентов основной и контрольной групп**

Группа	Полное выздоровление		Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Основная (n=42- 100%)	39	92,9***	2	4,8***	1	2,4**	0	0
Контрольная (n=42- 100%)	14	33,3	16	38,1	9	21,4	3	7,1

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Эффективность проведенного лечения у пациентов основной и контрольной группы оценивалась по 4 критериям: 1) полное выздоровление – отсутствие жалоб, исчезновение клинических симптомов, сокращение сроков эпителизации; 2) значительное улучшение – отсутствие жалоб, исчезновение клинических симптомов, увеличение длительности ремиссии; 3) улучшение – уменьшение жалоб, объективное улучшение клинической картины; 4) без эффекта – наличие жалоб, элементов поражения в полости рта, уменьшением сроков ремиссии (таблица 3).

Таблица 4

**Частота встречаемости рецидивов из числа полного выздоровления
основной и контрольной группы**

Группа	Рецидив					
	3 мес.		6 мес.		12 мес.	
	абс	%	абс	%	абс	%
Основная (n=39 - 100%)	0	0	3	7,6*	5	12,8
Контрольная (n=14 - 100%)	4	28,5	5	35,7	5	35,7

Изох: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$)

Как видно из представленной таблица 3 и 4 количество пациентов с полным выздоровлением в основной группе составило 39 (93%) тогда как в контрольной группе, в которой лечение проводилось по стандартной схеме – наблюдалось только у 14 человек (33,3 %). Значительное улучшение, которое заключалось в уменьшение боли, чувства стянутости в основной составило 2 (4,7%) и в контрольной группе пациентов данный показатель наблюдалася у 16 (38,0%). Улучшение, которое заключалось в отсутствии боли после лазерного

хирургического лечения наблюдалось соответственно у 1 (2,3%) пациентов основной группы и у пациентов контрольной группы улучшение отмечалось у 9(16,6%) пациентов. Однако из числа пациентов полного выздоровления в контрольной группе первые 3 месяца наблюдения рецидив заболевания показал высокий процент что составило (28,5%), тогда как у пациентов основной группы рецидивы не наблюдались. В 6 месяцев наблюдения рецидивы наблюдались у 5(35,7%) пациентов, а в основной группе этот показатель был равен 3(7,6%). В 12 месяцев наблюдения в контрольной группе рецидивы встречались у 5 (35,7%) больных, тогда как в основной группе этот показатель был равен 5 (12,8%). Этот факт подтверждает эффективность включения в комплексную терапию больных с тяжелыми формами лейкоплакии, с применением CO₂ лазера в сочетании местной ФТД терапией.

Значения показателя упрощенного индекса гигиены (ОИ-S), который складывался из двух показателей: показателя зубного налета (ДИ-S) и показателя зубного камня (СИ-S) к завершению курса лечения у всех пациентов в среднем снизился от $3,67 \pm 0,07$ до $0,40 \pm 0,02$ ($P < 0,001$), это говорит об улучшении уровня гигиены полости рта. При этом в 3 месячный срок у 32 (16,6%) пациентов основной группы наблюдается хороший гигиенический показатель. У (83%) больных отмечалось приближение показателя к нормальным значениям(средний гигиеническое состояние). У 2,3% пациентов, входящих в эту группу, все еще оставался высоким, что вероятнее всего было связано с недостаточным соблюдением правил личной гигиены полости рта. В 6 месячный срок показатели варьировали в пределах нормы и только у 2,3% пациентов, входящих в эту группу, все еще оставался высоким. В 12 месячный срок у 4 (9,5%) пациентов основной группы наблюдался хороший показатель гигиенического индекса, у 30 (38,4%) входящих в эту группу, все еще удовлетворительный, и только у 8 (19,04%) пациентов, входящих в эту группу, все еще оставался высоким, что вероятнее всего было связано с недостаточным соблюдением правил личной гигиены полости рта.

Критерием эффективности лечения пациентов основной группы с различными формами лейкоплакии считали исчезновение жалоб, неприятных субъективных ощущений (боль, чувство стянутости, дискомфорта) исчезновение очага поражения, сокращение сроков эпителизации, удлинении ремиссии, уменьшение количества рецидивов в течение года (рис.6).

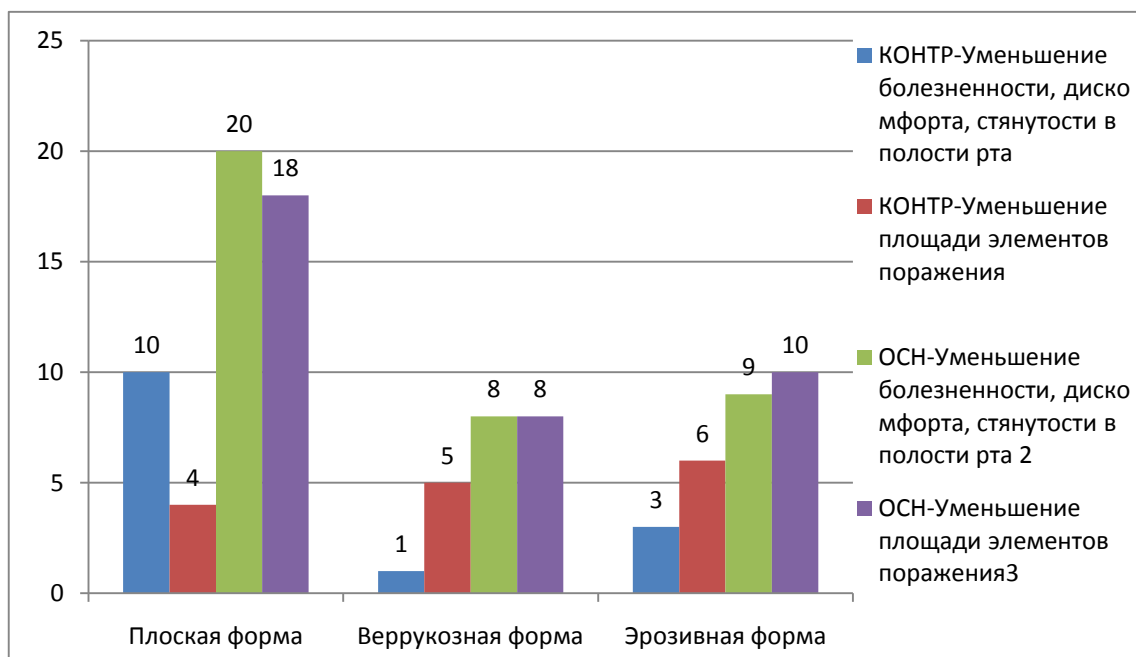


Рис.6. Результаты оценки эффективности лечения пациентов основной группы с применением лазерной воздействия и ФДТ (n=84) через 30 дней

Наблюдения за пациентами до следующего сеанса лечения показали, что процедуры переносятся хорошо. Прием анальгетиков и НПВС потребовалось у 40% пациентов. Остальные обезболивающие не принимали. Случаев ограничения в приеме пищи или постоянных болей в полости рта не отмечено. В 1 сутки после лечения отмечалась гиперемия и отечность в области ЛПР, которые нивелировались к 5 суткам после процедуры.

Признаки сокращения размера ЛПР и начала эпителизации были отмечены после 3 сеансов ФДТ практически во всех случаях. Полное заживление очагов ЛПР наступило после полного курса лечения у 39 пациента. Частичное заживление наступило у 2 пациентов, из которых все принимали нас. Наиболее значимый эффект ФДТ отмечен в случаях поражений в области слизистой щек и губ, а также с лицами принимавшими нас. ФДТ привела к статистически значимому заживлению очагов ЛПР – 100% в обеих группах пациентов.

В случаях, когда было достигнуто частичное заживление очагов ЛПР, нами была назначена ФДТ терапия.

Наблюдение за результатами лечения проводилось в течение 4 – 6 месяцев (в среднем 21), при этом рецидив очагов ЛПР не отмечен у пациентов.

Следовательно по данным наших исследований CO₂ в режиме деструкции приводит к значительному регрессу размеров очагов ЛПР и может быть рекомендована к применению в в клинической практике. Хотя существует необходимость дальнейших крупных исследований с большим количеством случаев и более длительный период наблюдения времени.

Таким образом, комплексное лечение тяжелых (веррукозная и эрозивная) форм лейкоплакии, в которую включены местное и общее лечение в сочетании с лазерным облучением СО₂ и ФДТ является патогенетически обоснованным и позволяет значительно повысить эффективность комплексной терапии, что выражается в увеличении длительности ремиссии и уменьшении количества рецидивов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Новые подходы к диагностике и лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у курильщиков» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Клиническое состояние полости рта у больных с лейкоплакией показало, что у 85 (94%) пациентов имелись кариозные и разрушенные зубы, количество пациентов, употребляющие горячую и острую пищу и имеющие вредные привычки составили соответственно: курение – 52 (57,7%) и прием насвая – 65 (72,2%), алкоголя-38 (42,2%), у 14 (15,5%) пациентов (9,6%) имелись ортопедические конструкции с использованием разнородных металлов.

2. Гистологический анализ у больных с лейкоплакией имеет особое значение для профилактики искажения диагноза той или иной формы лейкоплакии и рака полости рта, что а также способствует раннему излечению и профилактики малигнизации. При исследовании у 6 (6,6%) больных обнаружен рак полости рта, у 43 (47,7%) больных плоская форма лейкоплакии, у 20 (22,2%) больных верукозная форма лейкоплакии, у 21 (23,3%) больных эрозивная форма лейкоплакии.

3. Лечение больных контрольной группы показало, что данное заболевание приобретает затяжной, длительный или рецидивирующий характер: 3 месяца – у 37 (39,4%), 6 месяцев – у 3 (3,5%), 12 месяцев – у 5 (5,9%) при этом единственным методом лечения являлся хирургический. Любое хирургическое лечение характеризуется развитием раневого процесса, течение и исход которого зависят от многих факторов: состояния общего и местного иммунитета, степени микробной обсемененности, вирулентности присутствующей микрофлоры, лечебных мероприятий, а также характера и тяжести нанесенной травмы. Наиболее перспективным в этом плане являлся СО₂ лазерное воздействие, которое обладает избирательностью и заданной глубиной воздействия, а ФДТ терапия способствует купированию воспалительной реакции, предупреждению развития послеоперационных осложнений со стороны раны и ускорению сроков эпителизации раневой поверхности.

4. Динамическое наблюдение исследуемых пациентов показало, что предложенный метод лечения клинически эффективен по отношению к

традиционному методу по следующим показателям за 12 месяцев: рецидив уменьшается более чем в 3,5 раза, исчезновении размера(площади) лейкоплакии – на 100%, уменьшению болезненности, чувства дискомфорта, стянутости в полости рта или его отсутствие на 78,5%, и наконец полное заживление раны в 92,8 раза превышает группу контроля. При фотодиагностике оральной камерой выявилось четкое улучшение в динамике у больных при применении лазерных технологии по сравнению с контрольной группой.

5. Обобщая научные достижения можно прийти к выводу, Разработанный алгоритм диагностики и комплексного лечения ЛПР является патогенетически обоснованным и является малоинвазивным и современным методом лечения который позволит значительно увеличить длительность ремиссии и уменьшит количество рецидивов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.28.12.2017.TIB.59.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

GAYBULLAEV ELBEK AZIZBEKOVICH

**NEW APPROACHES TO THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF
MUCOUS MEMBRANES DISEASES OF THE ORAL CAVITY OF
SMOKERS**

14.00.21 – Stomatology

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

TASHKENT - 2018

The theme of the dissertation of the Doctor of philosophy (PhD) registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.3.PhD/Tib362.

The dissertation was performed at the Tashkent State Dental Institute.

The abstract of the dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the scientific council at (www.tdsi.uz) and on the website of "ZiyoNet" information and educational portal at (www.ziynet.uz)

Supervisor:

Gulyamov Surat Saidvalievich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Supiev Turgan Kurbanovich (Kazakhstan)
doctor of medical sciences, professor

Boymuradov Shuhrat Abdujalilovich
doctor of medical sciences, professor

Lead organization:

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Russian Federation)

The defense of the dissertation will be held on «__» _____ 2018 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at Tashkent State Dental Institute (Address: 100047, Tashkent, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103. (Tel./fax: (99871) -230-20-65; e-mail: tdsi2016@mail.ru)

The dissertation can be looked through in the Information and Resource Center of the Tashkent State Dental Institute (registered under No. _____). Address: 100047, Makhtumkuli Street, Tashkent, Yashnabad district, 100047 (Tel / fax: (99871) -230-20 -65; e-mail: tdsi2016@mail.ru)

The abstract of dissertation was distributed on «__» _____ 2018.
(Registry record No. «__» _____ 2018).

J.A.Rizaev
Chairman of the Scientific Council for Awarding degree,
Doctor of Medicine

L.E.Khasanova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award
Of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Docent

H. I. Irsaliev
Chairman of the scientific seminar at the Scientific
council for awarding degree,
Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was to develop a new approach to the diagnosis and treatment of leukoplakia of the oral mucosa.

The task of the research are:

to study the clinical state of the oral cavity of smokers;

to conduct histological studies of leukoplakia of the oral mucosa in order to determine the presence of inflammatory phenomena, atypical cells and the degree of malignancy of atypical cells;

perform a clinical and morphological assessment of the effectiveness of conservative treatment of patients with various forms of oral leukoplakia;

to conduct a comparative analysis of the clinical efficacy of the radiation and the proposed treatment method (using CO₂ laser + photodynamic therapy), patients with various clinical forms of oral leukoplakia;

on the basis of the data obtained, to develop an effective algorithm for diagnosing and treating leukoplakia of the oral cavity.

The object of the research were 84 patients with various forms of DM in the age range from 21 to 84 years, 40 of them men and 44 women.

The subject of the research: scientific substantiation of the possibility of improving diagnostic and therapeutic measures in patients with leukoplakia on the basis of examination of the mucous membrane of the oral cavity.

The scientific novelty of the research:

the new approach to diagnostics and treatment of decision-makers was first developed;

the clinical efficacy of laser surgery and local photodynamic therapy in patients with DMD was determined;

the algorithm of diagnostics and treatment of patients with LD with the use of laser surgery and local photodynamic therapy was developed and scientifically proved;

on the basis of the data obtained, a new scientific approach to the study of this problem is formulated, which determines the need for special complex treatment.

Implementation of the research results. Based on the scientific results on the diagnosis and treatment of leukoplakia of the oral mucosa using laser technologies, smokers have developed two methodological recommendations:

"Algorithm for diagnosing and treating leukoplakia of the oral cavity", which are introduced into the practice of health care (conclusion of the Ministry of Health 8nd-d / 69 from 03/04/2018). These guidelines help identify the causes of the disease, carry out early diagnosis

"Increasing the effectiveness of treatment of oral leukoplakia in smokers" which are introduced into health care practice (conclusion of the Ministry of Health 8nd-d / 69 from 03/04/2018). These guidelines help identify the causes of the disease, conduct early diagnosis, effectively cure prevent complications of the disease;

the results of scientific research on the diagnosis and treatment of leukoplakia of the oral mucosa using laser technologies in smokers are introduced into the practice of health care in particular the Dental Health Clinic of the Republic of Uzbekistan, the 1-dental polyclinic in Tashkent, the 1-dental polyclinic of the city of Samarkand, the dental clinic of the Bukhara State Medical Institute . (conclusion of the Ministry of Health 8nd-d / 69 from 04/03/2018)

Publication of research results. On the topic of the thesis 20 scientific works were published, including 6 journal articles, including 5 in the republican and 1 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of the Ph.D. thesis.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Гайбуллаев Э.А., Гулямов С.С., Камилов Х.П. Особенности диагностики лейкоплакии полости рта // Медицинский журнал Узбекистана. – 2016. -№1. -77-79 бет. (14.00.00; №8)

2. Гайбуллаев Э.А., Камилов Х.П., Гулямов С.С., Ибрагимова М.Х., Садыков Р.Р., А.С.Умаров Особенности клинического течения воспалительных заболеваний слизистой полости рта у курильщиков // Медицинский журнал Узбекистана. – 2016. -№2. С.53-55. (14.00.00; №8)

3. Абдуллаходжаева М.С., Камилов Х.П., Кадырбаева А.А., Гайбуллаев Э.А. Эпидемиология опухолей и опухолеподобных образований полости рта в Узбекистане // Медицинский журнал Узбекистана. – 2016. -№31. –С.68-70. (14.00.00; №8)

4. Gaybullaev E.A., Gulyamov S.S., Sadykov R.R. Smokeless tobacco-associated lesions of the oral cavity //European science review. Austria, Vienna. - 2016. Vol.7-8. P.65-69. (14.00.00; №19)

5. Гайбуллаев Э.А., Гулямов С.С., Камилов Х.П., Реймназарова Г.Ж. Морфологические проявления поражений слизистой оболочки полости рта у курильщиков // Медицинский журнал Узбекистана. – 2018. -№1. – С. 88-91. (14.00.00; №8)

6. Гайбуллаев Э.А., Возможности использования CO₂ лазера и фотодинамической терапии в комплексном лечении лейкоплакии полости рта // Журнал «Теоретической и клинической медицины». – 2018.-№1. – С.88-93 (14.00.00; №3).

II бўлим (II часть; Part II)

1. Гайбуллаев Э.А. Особенности клинического течения плоской формы лейкоплакии полости рта // «Актуальные вопросы стоматологии». Материалы международной научно-практической конференции. –Ташкент, 2016. – С.69-70

2. Гайбуллаев Э.А., Камилов Х.П., Кадырбаева А.А. Раннее выявление предраковых образований полости рта // «Инновационная стратегия развития фундаментальных и прикладных научных исследований: опыт прошлого – взгляд в будущее» Материалы международной научно-практической конференции. –Россия. Санкт Петербург, 2016. – С.148

3. Гайбуллаев Э.А. Особенности клинического течения эрозивно язвенной формы лейкоплакии полости рта // «Актуальные вопросы стоматологии» Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2016. – С.27

4. Гайбуллаев Э.А. Особенности изменения полости рта у лиц принимающих нас // «Стоматологиянинг долзарб муаммолари» Материалы

1-международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2017. – С.55-56

5. Гайбуллаев Э.А., Камиллов Х.П., Гулямов С.С, Садыкова Г.А. Возможности ФДТ с озонотерапией в лечении лейкоплакии полости рта // «Актуальные вопросы стоматологии» Материалы 1-международной научно-практической конференции. - Ташкент, 2017. – С.56-57

6. Кувватов О., Гайбуллаев Э.А. Особенности своевременной диагностики предраковых заболеваний СОПР принимающих нас // «Актуальные вопросы стоматологии» Материалы 1-международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2017. - С.86-84

7. Саидов С.К., Гайбуллаев Э.А. Своевременная диагностика предраковых заболеваний СОПР принимающих нас // «Актуальные вопросы стоматологии» Материалы 1-международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2017. - С.113-114

8. Гайбуллаев Э.А. Особенности клинического течения предраковых заболеваний полости рта // “Актуальные вопросы стоматологии” Материалы научно-практической конференции. – Наманган, 2018. – С.32-

9. Гайбуллаев Э.А. Лечение больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта // «Актуальные вопросы стоматологии» Материалы научно-практической конференции. - Самарканд, 2017. – С.27

10. Гайбуллаев Э.А. Особенности клинического течения веррукозной формы лейкоплакии полости рта // «Актуальные вопросы стоматологии» Материалы научно-практической конференции. - Волгоград, Россия. 2017. – С.104

11. Гайбуллаев Э.А. Алгоритмы диагностики и лечения лейкоплакии полости рта. // Методические рекомендации для стоматологов врачей общей практики, студентов магистратуры и резидентов ординатуры а также для студентов 5-курса бакалавриата – Тошкент, 2018. - 36 С.

12. Гайбуллаев Э.А. Повышение эффективности комплексного лечения лейкоплакии полости рта. // Методические рекомендации для стоматологов врачей общей практики, студентов магистратуры и резидентов ординатуры, а также для студентов 5-курса бакалавриата. –Ташкент, 2018. - С.22

13. Gaybullaev E.A. Diagnosis of oral leukoplakia in smokers // «Science Without Borders» Материалы международной научно-практической конференции. Шеффилд, Великобритания. 30 март-7 апрель 2018 йил. С. 21-25

14. Гайбуллаев Э.А., Гулямов С.С. Возможности использования CO₂ лазера и фотодинамической терапии в комплексном лечении лейкоплакии полости рта //«Актуальные вопросы стоматологии» Материалы научно-практической конференции с международным участием. – Ташкент, 2018. – С.25

Автореферат «Узбекистон тиббиёт журнали»
тахририяида тахрирдан ўтказилди.
(06.06.2018 йил)

Босишга рухсат этилди: 26.06.2018.
Бичими: 60x84 1/8. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,5. Адади: 100. Буюртма: № 64

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 70.

«TOP IMAGE MEDIA»
босмахонасида чоп этилди.

