

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ШУКУРОВА УМИДА АБДУРАСУЛОВНА

**ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИДАГИ ҚИЗИЛ ЯССИ
ТЕМИРАТКИНИ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Шукурова Умида Абдурасуловна

Оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қизил

ясси темирткини клиник-патогенетик даволаш 3

Шукурова Умида Абдурасуловна

Клинико-патогенетическое лечение красного

плоского лишая слизистой полости рта 31

Shukurova Umida Abdurasulovna

Clinical and pathogenetic treatment of red

lichen planus of oral mucosa 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 60

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ШУКУРОВА УМИДА АБДУРАСУЛОВНА

**ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИДАГИ ҚИЗИЛ ЯССИ
ТЕМИРАТКИНИ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2014.2.Тиб376 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tsdi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Бекжанова Ольга Есеновна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Копбаева Майра Тайтолеуовна тиббиёт фанлари доктори, профессор (Қозоғистон) Лукина Галина Ильхамовна тиббиёт фанлари доктори (Россия) Гулямов Суръат Саидвалиевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Омск давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Тиб.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил:100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___-сон билан рўйхатга олинган). Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел.: (+99871) 230-20-65.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ да 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.П.Камилов

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг (ОБШҚ) қизил ясси темраткиси (ҚЯТ) стоматология амалиётидаги энг кўп тарқалган ва манифест касалликлардан бири ҳисобланади. «Бошқа дерматозлар орасида унинг умумий улуши 0,5-5% ни ташкил қилса, оғиз бўшлиғидаги ҚЯТнинг популяция сони эса 0,5-2,2%, ОБШҚдаги касалликлар орасидаги учраши эса 30%-35% гачани ташкил этади»¹. Ҳозирги кунда ҚЯТни клиник кечишининг ўзига хос хусусиятига касалликни ёшлар ўртасида учраш даражасини, дебют ҳолатининг ортишини (25-28 ёш), шунингдек болалардаги оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг тез-тез зарарланиши, касалликнинг гипертрофик, атипик ва оғир шакллари қиёсий нисбатини ортиши, кечиш ҳолатини узлуксиз-асоратли тури билан оғриган беморлар улушини ортишини келтириш мумкин. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг таснифига биноан ОБШҚ ҚЯТси онкологик касалликлар қаторига киритилишига башоратлаш мезонларини (клиник ва гистологик жиҳатдан) мавжудлиги, касалликни хавфли трансформацион хусусиятларини инобатга олиб, адекват ва ўз вақтида даволаш зарурлиги муаммонинг долзарблигидан далолат беради².

Жаҳонда ОБШҚдаги ҚЯТни клиник-патогенетик даволаш ва олдини олишга қаратилган тадбирларни юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, ОБШҚ ҚЯТни ривожланишининг эндоген ва экзоген омилларни, шунингдек ташқи муҳит омилларининг таъсир механизмини; касалликнинг турли клиник шакллари билан оғриган беморларни руҳий ва эмоционал ўзига хослигини; антиоксидант ҳимоя жараёнларининг фаоллиги ва липидларнинг перексли оксидланиш жараёнарига клиник-биокимиёвий тавсиф бериш тартибини асослашдан иборат. Оғиз бўшлиғи касалликларига қаратилган даволаш-профилактик чора-тадбирлар ва уларни умумий клиник даволаш тизими асоратларини камайтириш ва самарадорлигини ошириш жараёнини татбиқ қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда аҳоли орасида турли касалликларини эрта тахислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси³да мамлакатимизда «...соғлом турмуш тарзини

¹ ЖССТ маълумотлари 2009

² Chitturi R.T., Devy A.S., Nirmal R.M., Sunil P.M. Oral Lichen Planus: A Review of Etiopathogenesis, Clinical, Histological and Treatment Aspects 2014.

Григорьев С.С. и др. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта. Обзор литературы // Уральский медицинский журнал. - 2014;

Anuradha Ch., Malathi N., Anandan S., Magesh K. Current concepts of immunofluorescence in oral mucocutaneous diseases, Department of Oral Pathology and Microbiology, SIBAR Institute of Dental Sciences, Takkel lapadu, Guntur, India // J. Oral Maxillofac. Pathol. – 2011.

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони

шакллантириш, аҳоли ўртасида касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва умр узайишини таъминлаш, тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш...» белгилаб берилган. Шундан келиб чиққан холда, олиб борилган тадқиқот ОБШҚ ҚЯТ билан касалланган беморларни ўз вақтида ташхаслаш, даволаш ва олдини олишга, стоматологик ёрдам кўрсатишни яхшилашга қаратилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февральдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи⁴. ОБШҚ ҚЯТни клиник-патогенетик даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш ва қўллашга бағишланган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, National Taiwan University (Тайван), Aichi-Gakuin University (Япония), Mahidol University (Тайланд), Islamic Azad University, Shiraz University of Medical Sciences (Эрон), National Institutes of Health (США), Hokkaido University (Япония), Sun Yat-sen University (Хитой), University of São Paulo (Бразилия), Medical University of Graz (Австрия), University of Helsinki (Финландия), University of Western Australia (Австралия), Ukrainian Medical Stomatological Academy (Украина), University Miami (АҚШ); Yokohama City University (Япония); ва Тошкент давлат стоматология институтида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

ОБШҚ ҚЯТни эрта ташхислаш ва патогенетик даволаш тартибини оптималлаштиришни илмий асослашга йўналтирилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: аҳолининг оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида verruciform ксантома учраши фиброз тўқималар ва эрозив-яралли карцинома ривожланишига замин яратганлиги исботланган (National Taiwan University (Тайван); оғиз шиллиқ қаватининг ясси қизил темиртки билан зарарланишининг микроскопик тадқиқотлари

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.uic.edu, www.yokohama-cu.ac.jp, www.qdu.edu.cn, www.eco.unicamp.br, www.asu.edu.eg, www.umlub.pl, www.ulsan.ac.kr, www.units.it, www.uniud.it, www.uni-marburg.de, www.hu-berlin.de, www.mountsinai.org, www.BMJ, www.heidelberg-university, unige.it, www.ecu.edu, www.pennstatehershey.org, www.qmul.ac.uk, www.pubmed.com, welcome.miami.edu, www.aiims.edu, www.evms.edu, www.isciii.es, www.arizona.edu, www.uh.edu, www.uab.edu, www.hopkinsmedicine.org, optometry.osu.edu ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

асосида эпителиал хужайраларининг пролиферацияси ва P53 мусбат реакциясида эканлигини асосланган (University Aichi-Gakuin (Япония); оғиз темирткиси билан оғиз бўшлиғи зарарланиши ва унини кортикостероидлар билан даволашда ўлчамларнинг қисқарганлиги ва 3 йилдан кейин асоратларнинг йўқолганлиги исботланган (Mahidol University (Тайланд); оғиз кандидозларининг оғиз бўшлиғи шиллик қаватида учраши ва унинг псориаз ривожланишидаги беморларнинг ёши, жинси ва фитотерапияни қўлашда корреляцион боғлиқлик исботланган (Islamic Azad University, Shiraz University of Medical Sciences (Эрон); оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг хужайраларо ва тизимли иммунитетнинг ҳосил бўлишидаги тутган ўрни исботланган (University Miami, National Institutes of Health (АҚШ); оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги пемфигоидни дори воситларисиз тўғридан-тўғри иммунфлюоресценция усули ёрдамида даволаш тартиби исботланган (Hokkaido University (Япония); буйрак етишмовчилиги бор бўлган болаларнинг оғиз бўшлиғидан ажараладиган сўлак таркибида HSV-1 ва EBV аниқланишини исботланган (University of São Paulo (Бразилия); оғиз шиллик қаватида темиртки касаллигининг учраши тўқималарнинг склеротик ўзгаришларни олиб келиши ва хавфли формага ўтиши асосланган (University of Western Australia (Австралия); оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қизил ясси темирткини эрта ташхислаш ва патогенетик даволаш усуллари оптималлаштирилган (Тошкент давлат стоматология институти (Ўзбекистон).

Дунёда ОБШҚ ҚЯТни клиник-патогенетик даволашнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида, жумладан, устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда, касалликнинг турли клиник шакллари билан оғриган беморларни клиник даволаш механизми асосида такомиллаштириш; клиник шакллари оғирлик даражасини ўсиб бориш динамикасида қон зардобидаги молекулани ўртача оғирлик спектри ҳамда оғиз суюқлигидаги эндоген интоксикация оғирлигини тавсифлаш; антиоксидант химоя жараёнларининг фаоллиги тартиби асосида шакллантириш; қон зардоби ва оғиз суюқлигидаги альбуминнинг дитоксикацион хусусиятини исботлаш; патологик жараёнини динамикада ўсиб боришида қон зардоби ва оғиз суюқлигида ҳамда иммун метаболик кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ва беморларнинг руҳий-эмоционал холати асосида тавсифлаш; беморлар организмидаги қисқа занжирли ёғ кислоталарининг турли биотопларининг таъсирини исботлаш ва улар асосида ОБШҚ касалликларига қаратилган даволаш тизмини такомиллаштиришдан иборат.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Касалликни ривожланишида асосий аҳамиятни маҳаллий омиллар ташкил этади. Уларга оғиз бўшлиғи шиллик қаватини патоген таъсирларга қаршилиги, шу жумладан локал жароҳатловчи омиллар, зарарли одатлар, парадонт патологиялари, оғиз бўшлиғини дисбиотик бузилишлари. Аниқландики, ҚЯТнинг юқори частотасини ички органлар патологияси билан ассоцияланишида касалликни психоэндокрин ва психоиммунобиологик боғлиқлиги маълум бўлди, бу эса ҚЯТда патологик жараёнларни кўп тизимли эканлигидан далолат беради

(Хайретдинова К.Ф., Юсупова Л.А., 2016; Manolache L., Seceleanu-Petrescu D., Venea V., 2008). Патогенезнинг мультифакторлик назарияси, организмнинг турли тизимлари бузилишларини патогенетик механизмлари билан ўзаро боғлиқлиги асосланади (асаб, эндокрин, юрак қон-томир, меъда-ичак тизим патологиялари, гепатобилиар тизим, генетик омиллар, микробиоценоз бузилишлари ва ҳ.к.) (Глазкова Ю.П., 2013; Григорьев С.С., Жавтяк П.Б. 2016; Redder C. P., Pandit S., Desai D. Et. al 2014). Асосий этиопатогенетик механизмлар ичида қуйидагилар-иммунологик бузилишлар; яллиғланиш медиаторлари устунлик қилувчи цитокинлар балансини бузилиши (Ханова С.А. 2015; Verma P., Pandhi D. 2015); шиллиқ қаватга ЛПО маҳсулотларини зарарсизлантирувчи таъсири (Рединова Т.Л., Шакирова А.В. 2015); ичаклар ва оғиз бўшлиғида дисбиотик бузилишлар клиник шаклларини структурасидаги патоморфологик ўзгаришларнинг барчаси организмда рўй берувчи тизимли характер ўзгаришларидан гувоҳлик беради (Акмалова Г.М. 2016).

Патогенезнинг мультифакторли концепцияси ва тадқиқот давомида аниқланган турли тизимдаги бузилишлар, ушбу касалликни даволашда кенг таъсирга эга бўлган анъанавий даволаш чораларини қўллаш заруриятини асослаб беради. ҚЯТнинг этиологияси ва патогенезининг мураккаблигини эътиборга олган ҳолда, ушбу касалликни даволашда фақат замонавий восита ва усулларни индивидуал ҳолда комплекс қўллашгина зарур самарани бериши мумкин. (Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Гильманова А.Ж., Гареев Г.М. 2016; Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. 2013; Tovuari S., Parlatescul J., Cheorghie C. 2013).

Касалликни локал клиник кўринишларини ривожланиши, организмдаги турли маҳаллий ва тизимли иммунометаболик бузилишлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиш, организмдаги локал ва тизимли бузилишлар индикаторларни аниқлаб олиш зарурлигини ўрганиш имконини беради, бу эса адекват диагностик мезонларни қўллашга ёрдам беради.

Касалликни турли клиник шакллари кечишини ўзига хослини аниқлаш асосида ОБШҚ ҚЯТнинг турли клиник шакллари комплекс даволаш усуллари ишлаб чиқиш мумкин. Бунда организмнинг умумий ҳолатига ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида қўлланилувчи формакологик коррекциянинг комплекс таъсири ўрганилади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувоффиқ «Атроф-муҳит омилларни таъсирини инобатга олган ҳолда асосий стоматологик касалликларни эрта ташхислаш, олдини олиш ва даволашнинг яхшилаш чора тадбирларни ишлаб чиқиш» (№ 011400196) (2011-2016 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темратикини ташхислаш сифатини ошириш ва этиопатогенетик даволаш комплексини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ОБШҚдаги ҚЯТнинг клиник кўринишларини ўрганиш ва турли клиник шакллари билан оғриган беморларнинг стоматологик ва соматик статусини баҳолаш;

ОБШҚдаги ҚЯТни клиник кечишини беморларнинг психоэмоционал ҳолати билан боғлиқлигини таҳлил қилиш;

ОБШҚдаги ҚЯТнинг оғирлик даражасини ўсиб бориш динамикасида антиоксидант химоя фаоллиги ва липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнларига таъсир бериш;

ОБШҚдаги ҚЯТнинг клиник шаклларида эндоген интоксикация даражасини оғиз суюқлиги ва қон зардобидаги молекуланинг ўртача массаси кўрсаткичларини таъсирлаш;

қон зардоби ва оғиз суюқлигидаги альбуминнинг дитоксикацион хусусияти ва боғловчи қобилиятини ОБШҚ ҚЯТнинг кечиш оғирлиги билан боғлиқлигини исботлаш;

ОБШҚдаги ҚЯТнинг турли клиник шаклларида қон зардоби ва оғиз суюқлигини цитокин профили ҳолатини аниқлаш;

оғиз суюқлиги, йўғон ичак ва қондаги қисқа занжирли ёғ кислоталарни даражасидан оғиз бўшлиғи ва ичакдаги дисбактериоз ҳолатини ҚЯТни оғирлик даражасидаги патогенетик ўрнини асослаш;

ОБШҚдаги патологик жараённи ўсиб боришида иммун-метаболик ва детоксикацион жараёнларни оғиз суюқлиги ва қондаги кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион алоқани баҳолаш;

ОБШҚҚЯТни турли оғирликдаги патогенетик ривожланиш механизмлари асосида комплекс даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва таъсир этиш;

ОБШҚҚЯТнинг турли вариантларида даволаш натижаларини клиник самарадорлигини исботлаш;

қўлланилувчи даволаш усуллари касалликнинг клиник кечишига, беморларнинг руҳий эмоционал ҳолатига, иммунометаболик ва детоксикацион жараёнларга ҳамда ОБШҚҚЯТнинг турли оғирлик даражасидаги беморлар организмидаги қисқа занжирли ёғ кислоталарининг турли биотопларига таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти асосий тадқиқот гуруҳлари терапевтик стоматология клиникасида амбулатор шароитида даволашда бўлган 18-69 ёшдаги ОБШҚҚЯТ билан оғриган 139 нафар бемор ҳисобланади. Назорат гуруҳи сифатида ОБШҚ патологик ўзгаришлари бўлмаган 20 киши иштирок этган.

Тадқиқотнинг предмети қизил ясси темиратики билан оғриган беморлар: типик, экссудатив-гиперемик, эрозив-яралли, буллёзли клиник шакллари, оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати, тишнинг қаттиқ тўқима касалликлари, парадонт тўқималарининг ҳолати, оғиз суюқлиги, қон зардоби, нажас баҳолаш материаллари сифатида олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларни амалга оширишда клиник, биокимёвий, микробиологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темираткили беморлар орасида касалликнинг оғир клиник шакллари тарқалишини ўсиб бориши билан соматик патология частотасини ортиши ва сурункали инфекция ўчоқлари ўртасида ўзаро боғланиш исботланган;

оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темираткини клиник шакллари жадаллашиши беморларда руҳий эмоционал ҳолатини ёмонлашишига, реактив ва шахсий хавотирлик кўрсаткичларини ортишига сабаб бўлиши аниқланган;

оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темираткини ривожланишида эндоген интоксикацияни патогенетик роли илк бор кўрсатилиб, бу оғиз суюқлиги ва қондаги МЎМни йиғилиши, альбуминни боғлаш ва транспорт вазифасини пасайиши, яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар нисбатининг силжиши касалликнинг оғирлик даражаси билан корреляцияланиши аниқланган;

оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темираткининг оғир клиник кўринишларида беморларнинг оғиз суюқлиги, ичак ва қон зардобиди микрофлора метаболитларининг миқдор таркиби ва сифатини ўзгаришидаги патогенетик роли исботланган;

касалликнинг полиэтиологик табиатини инобатга олган ҳолда, касалликнинг оғирлик шаклларига боғлиқ, маҳаллий ва систем патогенетик механизмларга таъсир этувчи тизимли умумий ва маҳаллий даволаш комплекси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

касалликни полиэтиологик табиатини ҳисобга олган ҳолда даволаш комплекси ишлаб чиқилиб, маҳаллий даволашда антиоксидант восита Сукцинасол ва бактериологик лизатлар асосидаги иммуностимулловчи дори воситаси ИРС-19 самараси тасдиқланган;

тизимли даволашда Сукцинасол билан антиоксидант терапия, иммуностимулловчи терапияда—Галавит иммуномодулятори, седатив терапияда—анксиолитик восита-Адаптол, ичаклар микробиоценозини меъёрлаштирувчи – Бифилакс-иммуно воситаси ва дезинтоксикацион терапия сифатида – Полисорб МП дори воситаларининг патогенетик таъсири исботланган;

ишлаб чиқилган даволаш схемалари ОБШҚҚЯТнинг турли клиник шаклларида юқори самарали бўлиб, уни қўллаганда касалликни клиник кечишида ижобий силжишлар қайд қилинган ва назорат гуруҳига нисбатан солиштирганда беморларнинг психоэмоционал статусини меъёрлашиши, дезинтоксикацион ва иммунометаболик жараёнларини ижобий силжиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган замонавий, бир-бирини тўлдирувчи текшириш усулларни услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник, биокимёвий, микробиологик ва статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, ОБШҚдаги ҚЯТни клиник-патогенетик даволаш натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ОБШҚҚЯТ ривожланишини локал ва тизимли жараёнлари ҳақидаги ўзаро аҳамиятли бўлган тушунчаларни беради, касалликни турли клиник шакллари ривожланиш патогенези тўғрисидаги тушунчаларни кенгайтириш имкониятини беради, ҳамда, янги даволаш усулини қўллашни асослайди, маҳаллий ҳамда тизимли коррегирловчи чоратадбирлар самарадорлиги баҳоланади, антиоксидант ва прооксидантлар мувозанати, биологик субстратлардаги хужайраларда эндотранспорт нафас занжирларини пасайиши комплекс антиоксидант терапияни қўллаш заруриятини асослаши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ОБШҚдаги ҚЯТни даволашда патологиянинг оғирлик даражаси ва симптоматик терапиянинг барча босқичларини кетма-кет бажариш билан боғлиқлиги ҳисобга олиб, маҳаллий равишда антиоксидант Сукцинасолни ва иммуностимулловчи ИРС-19ни, шунингдек, тизимли равишда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбалансини тўғрилашда Галавит иммуномодуляторини, психоэмоционал ҳолатини меъерлашда анксиолитик восита Адаптолни, ичаклар ва оғиз бўшлиғи дисбиотик бузилишларини Бифилакс иммуно ёрдамида, организмнинг детоксикацион фаолиятини оширишда Полисорб МПни схема тарзида жорий қилиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: ОБШҚдаги ҚЯТни клиник-патогенетик даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темирткини клиник кечишининг хусусиятлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 апрелдаги 8н-д/65-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ОБШҚдаги ҚЯТни этиологияси, патогенези, ташхислаш, клиник кечиши ва олдини олишнинг тизимли даволаш имконини берган;

«Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темирткини ташхислашда қисқа занжирли ёғ кислоталарнинг ўрини» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 апрелдаги 8н-д/65-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ОБШҚдаги ҚЯТни ташхислашдаги аҳамиятли хусусиятларни кенг тизимли ёритиш билан изоҳланган;

«Сукцинасол ёрдамида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги қизил ясси темирткини даволаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш

вазирлигининг 2018 йил 2 апрелдаги 8н-д/65-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсия ОБШҚдаги ҚЯТни даволашда Сукцинасол беморларнинг умумий ҳолатини яхшилаш, субъектив шикоятларнинг йўқолиши ва оғриқларнинг йўқолишига олиб келиши изоҳланган;

ОБШҚдаги ҚЯТни ташхислаш ва даволашнинг самарали тизимини ишлаб чиқиш ва такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳар стоматологик поликлиникаси, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий марказга, Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси, Тошкент давлат стоматология институтининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 7 апрелдаги 8н-д/27–сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши оғиз бўшлиғидаги ҚЯТни даволаш муддатларини касалликнинг типик шаклида 4 кунга, экссудатив-гиперемик шаклида 3,4 кунга, эрозив-яра шаклида-5,4 кунга, буллёз шаклида эса 4,1 кунга қисқаришига олиб келди. Комплекс даволашни қўллаш эса ремиссияни сезиларли узайишига олиб келди, типик шаклда 5,1 ойга, экссудатив-гиперемик шаклда – 4 ойга, эрозив-яра шаклида-3,5 ойга, буллёз шаклида эса 4,5 ойга. Бир йил давомида олиб борилган кузатувлар натижасида ҳам рецидивлар сониининг кескин пасайиши типик шаклда-2,5 мартага, экссудатив-гиперемик шаклда-2 мартага, эрозив-яра шаклида-1,5 мартага ва буллёз шаклида 1,7 мартага кузатилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жумладан 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 47 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, шундан, 11 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган; тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қизил ясси темирлаткини этиологияси, патогенези ва даволашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида дунё миқёсидаги ва маҳаллий адабиётлардаги ОБШҚҚЯТга оид маълумотларни тўлиқ таҳлил натижалари, касалликнинг гистоморфологик тавсифи ва таснифи келтирилган. ҚЯТни этиологияси ва патогенезининг замонавий концепциялари кичик элементларигача акс эттирилган, шунингдек ОБШҚҚЯТни комплекс терапиясининг замонавий усуллари ёритилган. Касалликни клиник шаклидан ОБШҚдаги ҚЯТли беморларда эпителий хусусиятларининг реактивлигини, функционал ҳолати, буларнинг барчаси касаллик прогнозига, даволаш усулига ва даволаш натижаларига боғлиқ бўлади. Шуниси аниқки, таклиф этилган текширишлар ОБШҚҚЯТ патогенезининг барча бўғимларини ўзида акс эттирмайди. Касаллик тарқалишини камайтириш ва даволаш сифатини ошириш учун кейинчалик патогенезнинг кўпгина аспектларини чуқур ўрганиш талаб этилади, яллиғланиш жараёнларини сурункали-узлуксиз рецидив бўғинларини аниқлаш талаб этилади. Буларнинг барчаси эса касалликка оид мустаҳкам ёпиқ тизимни парчалашга ёрдам беради.

Диссертациянинг «**Оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қизил ясси темирлаткини ўзига хос клиникаси ва патогенезига оид материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган клиник усуллар-сўраб суриштириш, визуал диагностика, оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини аниқлаш, парадонт индекси ҳолатини баҳолаш усуллари келтириб ўтилган.

ОБШҚҚЯТ ташхиси Е.В.Боровский ва А.Л.Машкиллейсон (2001) таснифи асосида қўйилди. Асосан ёши 20-29 ёш; 30-39 ёш; 40-49 ёш; 50-59 ёш ва 60-69 ёш бўлган беморлар текширишдан ўтказилди.

Ўртача оғирликдаги молекулалар таркиби (МЎМ) спектрофотометрик усул билан ультрабинафша нур оқимини монохроматик ютиш ёки ҳосил қилинган регистрация усули ёрдамида аниқланди (Г.А.Парфенова, И.Н.Чернадьева, 1997).

ЛПО жараёнларини аниқлаш липидларнинг бирламчи оксидланиш маҳсулоти–диен конъюгатлар (ДК); иккиламчи маҳсулотлар–триен конъюгатлар (ТК), малондиальдегид (МДА) ва якуний маҳсулотлар–шифф асослари (ША)- спектрофотометрик усул билан аниқланди. АОТ ферментлар фаоллиги ўрганилди. КТ фаоллигини аниқлашда перекисни молибден тузлари билан турғун бўялган комплекс (Королук, 1988) ҳосил қилиш қобиляти билан аниқланди; СОДни аниқлаш–формазонларнинг ва тетразолин тузларини кучсиз ишқорий муҳитда тикланиш реакцияси ёрдамида амалга оширилди (Дубинина Е.Е., 1983); ГП фаоллигини аниқлашда водород пероксидни (H₂O₂) тикланишини катализация қилиш қобилятига асосланади (Paglia В., Walentinov F. 1967). СудГни тикланиш қобилятини аниқлашда 2,3,5-трифенилтетразолин хлориднинг рангсиз тузини формазага тиклаш билан аниқланди (Сторожук П.Г., Сторожук А.П. 2002).

Альбуминнинг боғлаб олиш қобиляти (АБК) ва унинг самарали

концентрацияси «Зонд-альбумин» жамланмасы ёрдамида флюоресцент усули билан АКЛ-01 анализаторида аниқланди. Альбуминнинг умумий (АУК) ва самарали (АСК) концентрациялари аниқланди. Альбуминнинг боғлаб олиш қобилияти (АБК) – $АСК/АУК \cdot 100$ формуласи ёрдамида ҳисобланди. Захарлилик индекси эса (ЗИ) $ЗИ=АУК/АСК-1$ формуласи ёрдамида топилди.

Оғиз бўшлиғи ва ичаклар микрофлорасининг метаболик фаоллигини интеграл баҳолаш ўрганилаётган биотик микрофлора маҳсулоти, паст молекулали метаболитлар концентрациясини ўрганиш асосида амалга оширилди. Бу маҳсулотларга қисқа занжирли ёғ кислоталари (ҚЗЁК) кириб, улар оғиз бўшлиғи суюқлиги намуналарида газохроматографик усул билан аниқланди. Бу усул Россия Федерациясининг №2473902 сонли патенти асосида амалга оширилди (Брико Н.Н. ва ҳаммуаллифлар, 2011). Наҳас намуналарида эса Ардатская М.А. усули билан намуналар таҳлил қилинди (2003й). Олинган маълумотларни объективлаштириш мақсадида бизлар томонимиздан сирка (C_2), пропион (C_3), ва ёғ (C_4) кислоталарининг профили ҳисобланди. Улар кислоталарнинг тармоқланмаган занжирига (изо C_4/C_4 , изо C_5/C_5) изо кислоталар йиғиндисининг нисбати кислоталарнинг умумий пулига қўшган ҳиссаси ўрганилди; шунингдек анаэроб индекс (АИ), муҳитнинг оксидловчи-қайтарилувчи потенциали билан акс эттирилди ($АИ=юқори$ тикланган таркиб йиғиндисини (C_3 ва C_4) кам тикланган сирка кислота таркибига нисбати (C_2)).

Цитокинлар даражаси ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) томонидан ишлаб чиқилган қаттиқ фазали иммунофермент таҳлил усули билан аниқланди. Бунинг учун процитокинлар (ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1, ИЛ-6 ва ИЛ-8) ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-4 ва ИЛ-10) концентрациялари баҳоланди.

ОБШҚҚЯТли беморларининг ҳавотирланиш ҳолати И.Д.Спилберг ва Ю.А.Ханиннинг ўз-ўзини баҳолаш шкаласи ёрдамида баҳоланди. Реактив ҳавотирлик- РХ (вазиятли ҳавотирлик ҳолати каби) ва шахсий ҳавотирлик – ШХ (инсоннинг турғун тавсифи каби) аниқланди (Карелин А. 2007).

Статистик таҳлил усуллар ўз таркибига ўртача арифметик қийматни (М), ўртача хатолик (m) ва фарқлар эҳтимоллиги –Рни олиб, Microsoft Exсее1 компютер дастурини қўллаш йўли билан бажарилди. Иккита танлаб олинган гуруҳлар маълумотларини солиштириш t-Стюдент мезонлари асосида амалга оширилди. Фарқлар ишончлилиги 95% ($P<0,05$) бўлиб ҳисобланди. Икки жараён ўртасидаги ўзаро боғлиқлик оддий чизиқли корреляция ёрдами билан ҳисобланди. Даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш Байес формуласи бўйича амалга оширилди: $(P_1-P_2)/P_1+P_2 \cdot 100$, бу ерда- P_1 асосий гуруҳдаги даволаш самарадорлиги; P_2 -таққослаш гуруҳидаги даволаш самарадорлиги.

Диссертациянинг «Оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қизил ясси темирлаткини клиник кечиш оғирлигини иммунометаболик ва детоксикацион жараёнлар, беморларнинг психоэмоционал статуси ва асосий биотоплардаги микробиоценозни метаболик фаоллигини патогенетик

аҳамияти» деб номланган учинчи бобида ОБШҚҚЯТни турли клиник кечиши билан оғриган беморларни психоэмоционал статуси И.Д.Спилберг ва Ю.Л.Ханинни ўз-ўзини баҳолаш шкаласини ўрганишга оид маълумотлар келтирилган. Бу ерда стресс ҳолатларни юқори даражада ошиб боришига тайёргарлик ҳолати қайд қилинди. Бу вазият шахсий ҳавотирлик ва реактив ҳавотирлик кўрсаткичларини ишончли ортиши билан намоён бўлади (ШХ ва РХ).

ОБШҚҚЯТ беморларида гуруҳлар ичидаги ўртача РХ кўрсаткичи $48,31 \pm 2,03$ га тенг бўлади $P < 0,05$, бу эса юқори ҳавотирлик даражасига мос бўлиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан сезиларли равишда юқори кўрсаткич демакдир. ШХ кўрсаткичи эса янада яққолроқ намоён бўлиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан юқори, яъни $64,37\%$ ни ($P < 0,05$) кўрсатди. ОБШҚҚЯЛ беморларида РХ ва ШХ кўрсаткичларини ортиши ОБШҚдаги ҚЯТ клиник шаклини ўсиб бориши касалликни оғирлиги ҳамда психоэмоционал ҳолатини ўзгариши билан чамбарчас боғлиқлигини кўрсатди.

ОБШҚдаги ҚЯТли беморларда МЎМ спектори бўйича эндоген интоксикация (ЭИ) оғирлигини динамик ошиб боришини тадқиқ қилиш касалликни клиник кечиш оғирлиги билан ЭИ оғирлигининг боғлиқлигини кўрсатди. Тадқиқот натижасида аниқланган ўзгаришлар қуйидагилар билан характерланади: E320 нм нуклеин фракцияларининг ортиши; токсик фракция E254 нм ортиши; нуклеар-пептид индекс-НПИни ортиши; ароматик индекс (АИ)нинг пасайиши; қон зардоби ва оғиз бўшлиғи суюқлигида ароматик фракция E280нм ни физиологик миқдор фонида мавжуд бўлиши ОБШҚдаги ҚЯТнинг патогенезида ЭИни иштирок этишидан гувоҳлик беради. Бунда оғиз бўшлиғи суюқлигида МЎМ концентрациясини ишончли даражада юқори бўлиши заҳарланиш ўчоғида деструкция ва протеолиз жараёнларини фаол кечиши билан тушунтирилиб, ОБШҚда иницирланувчи кўринишлар омили бўлиб хизмат қилади.

Олинган маълумотлар таҳлилидан шу нарса аниқландики, ОБШҚдаги яллиғланиш жараёнларида ЛПО жараёнларининг яққол активланишини АОТ ферментлар фаоллигининг асинхрон кўрсаткичларини намоён бўлиши билан бирга кечади: касалликнинг типик ва экссудатив-гиперемик шаклларида ферментлар фаоллигининг юқори бўлиши, эрозив-яралли ҳамда буллёз шаклларида эса ферментлар фаоллигини паст бўлиши билан кузатилди.

Касалликни типик ва экссудатив-гиперемик шакллари билан оғриган беморларда АОТ ферментларининг нисбатан ортиши ЛПО жараёнларини бошқаришда АОТнинг физиологик ҳимоя ҳажми ортишини таҳмин қилишни имконини беради. Касалликнинг буллёз ва эрозив-яралли шаклларида ўтганда «сифат силжиши» юз беради, яъни ЛПО жараёнларини кучайиши ҳолатига компенсация сифатида АОТнинг заҳира қуввати етарли бўлмайди. Бунда гомеостазнинг бузилиши эркин радикалларни бевосита элевинирловчи, тўғри таъсир этувчи антиоксидантларни узилиши (КТ, СОД ва ГП) ва камайиб кетиши билан хужайраларнинг энергия таъминот ферментларини (СудГ) бевосита ва билвосита самараси билан намоён бўлади.

ОБШҚдаги ҚЯТли беморларда альбуминнинг сорбцион хусусияти кўрсаткичларини пасайиши (АСК, АСХ) ва захарлилик индексининг (ЗИ) ортиши аниқланди. Бу эндоген интоксикацияни ривожланишини ортиши ва ОБШҚда жараёнлар оғирлигини кўтарилишини детоксикацияга организмнинг захира хусусиятини пасайишида акс этади.

ОБШҚҚЯТнинг барча клиник шаклларида дисбиознинг ривожланиши характерлидир. Микробиоценоз функциясининг муҳим кўрсаткичи бўлиб, қисқа занжирли ёғ кислоталари (ҚЗЁК) ҳисобланади. Улар - углевод, оксил ва ёғ анаэроб бактерияларининг асосий микроб ферментация маҳсулотидир.

ҚЗЁКлари даражасининг сифат ўзгаришлари: сирка миқдорини ортиши (C_2); пропион (C_3) ва ёғ (C_4) миқдорини пасайиши; АИни пасайиши; изокислота йиғинди миқдорини (изо C_n) кислотанинг тармоқланмаган занжирига нисбий суммар миқдорини ортиши (изо C_n/C_n); изовалериан кислотани валериан кислотага миқдор нисбатини ортиши (изо C_5 /C_5) оғиз бўшлиғи нормал микрофлора метаболизмини бузилишидан гувоҳлик бериб, улар ичида протеолитик ва гемолитик фаоликка эга бўлган аэроб микроблар асосий қисми ташкил этади.

ОБШҚдаги ҚЯТ оғирлигида аниқланган ўзгаришларни синхронизация қилиш ҚЗЁКларининг умумий пули ва спекторлардаги ўзгаришларини касалликнинг патогенезидаги патогенетик аҳамиятидан гувоҳлик беради.

Ичакдаги у ёки бу турдаги микроорганизмларнинг фаоллигини акс эттирувчи ҚЗЁКларининг 3 турдаги ўзгаришлари қайд қилинди: беморларнинг бир қисмида ҚЗЁКларининг спектори, таркиби ва умумий миқдорида сезиларсиз ўзгаришлар аниқланди, улар облигат ва факультатив микрофлоранинг фаоллигини сезиларсиз ўзгариши билан характерланади ва у микроорганизмларнинг анаэроб ва аэроб кўрсаткичлар яққол намоён бўлган дисбаланси билан кузатилади (I тип); беморларнинг бошқа гуруҳида C_2-C_4 профили ва умумий миқдорини ўзгариши анаэроб микроорганизмлар фаоллигидан гувоҳлик беради, уларга *Bacteriodes*, *Clostridium*, *Enbacterium*, *Coprococcus*, *Fusobacterium* ва потеолитик фаоликка эга бўлган анаэоб микроорганизм штамлари киради (II тип); III типда ҚЗЁКларининг спектори ва таркибини ўзгариши аэроб микроорганизмлар фаоллиги билан характерланади, улар гемолитик фаоликка эгадир (*E. Coli*, энтерококклар, стрепто ва стафилакокклар, *E. Coli*нинг гемолитик штамлари, клебсиеллалар, протейлар ва ҳ.к.) (III тип).

Шуни таъкидлаш жоизки, ОБШҚҚЯТларнинг оғирлик даражасини ортиши билан ҚЗЁКлари учинчи типини учраш частотаси ҳам прогрессив равишда кўтарилиши қайд этилади. I тип бузилишлар типик ва экссудатив-гиперемик шаклларда учради. ОБШҚҚЯТ беморларининг типик шаклида ҚЗЁК метаболизми бузилишининг III типини учраш сони $44,44 \pm 8,28\%$, I тип бузилишларининг учраш сони $22,22 \pm 6,93\%$ ($P < 0,05$) ва II тип- $33,33 \pm 7,85$ ($P > 0,05$); экссудатив-гиперемик шаклини юқоридагига мос бўлган қиёсий нисбати $52,94 \pm 8,56\%$, $11,76 \pm 5,52\%$ ($P < 0,05$) ва $35,29 \pm 8,19\%$ ($P > 0,05$)ни ташкил этди. ОБШҚҚЯТнинг эрозив-яралли шаклида III тип бузилишларнинг

учраш сони $70,37 \pm 8,8\%$; II тип- $29,63 \pm 8,79\%$ ($P < 0,05$), буллёз шаклида бўлган нисбатлар эса $61,90 \pm 7,50\%$ ва $38,10 \pm 7,56\%$ ($P < 0,05$)ни ташкил этди.

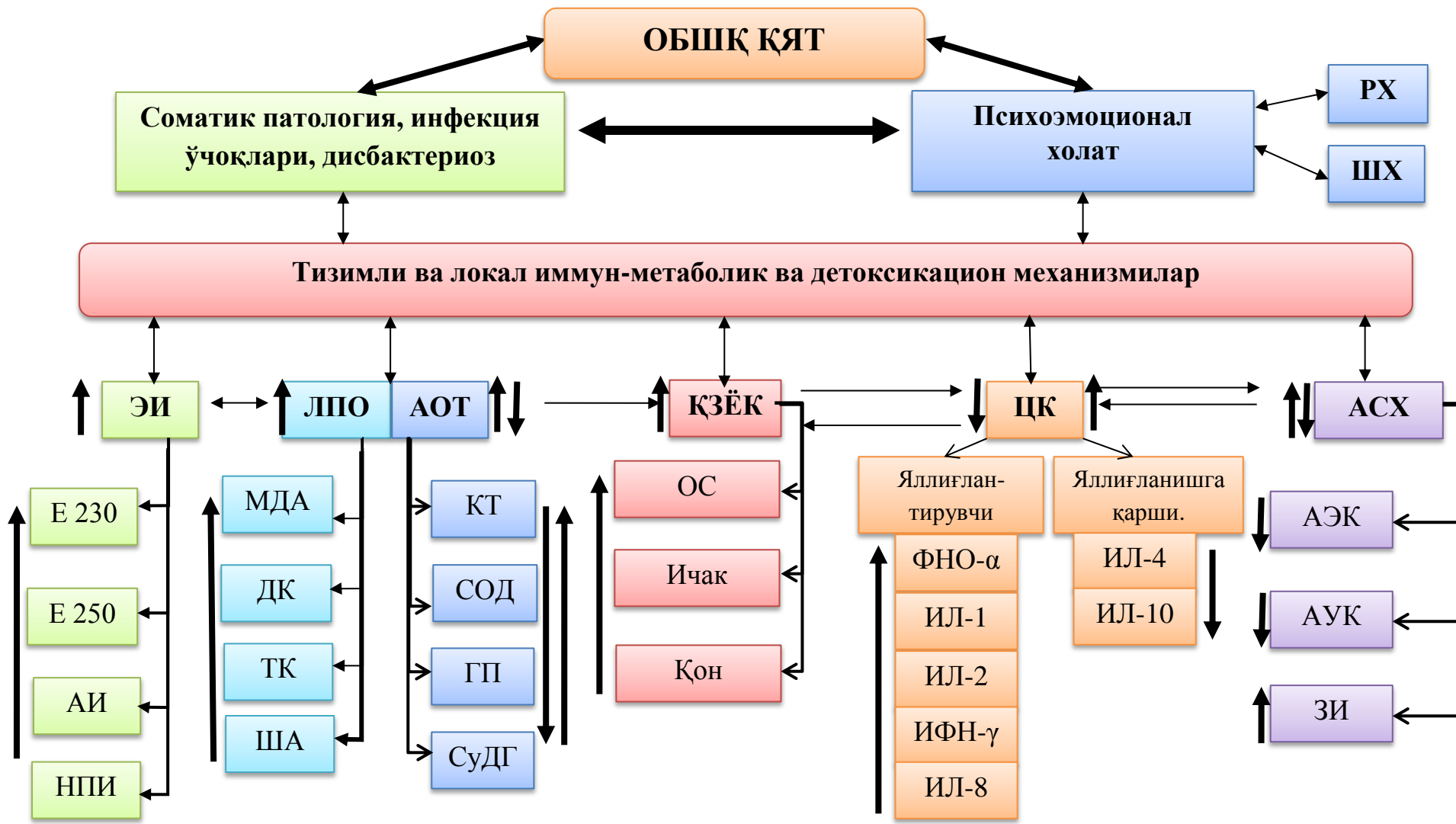
Биз атом занжирида углеродлар сони 3 дан кўп бўлган ҚЗЁКларининг изомерлари ва қон зардобидаги изовалериан кислоталар алоҳида таҳлил қилдик ва бунда ОБШҚҚЯТли беморлар қон зардобида юқори кислоталарнинг йиғинди абсолют миқдор кўрсаткичлари изокислота, изо C_5 кўрсаткичларини ишончли равишда ортиши маълум бўлди. ОБШҚдаги ҚЯТнинг оғирлик даражасини ортиши билан қон зардобида юқоридаги кўрсаткичларни ишончли равишда ортиши кузатилади. Маълумки, ҚЗЁКлари бактериал келиб чиқишга эга ва қон оқимига ичаклардан сўрилиш орқали тушади. Беморларнинг периферик қонида ва оғиз суюқлигидаги цитокинлар таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, улардаги асосий яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарққа эга бўлади ($P < 0,05$).

ҚЯТнинг типик шакли билан оғриган беморлар қон зардобида цитокинлар миқдорини ўрганиш шуни кўрсатдики, уларда яллиғланиш цитокинлари (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-2 ИФН- γ ва ИЛ-8) ва яллиғланишга қарши медиаторлар миқдори (ИЛ-4 ва ИЛ-10) ортади. Яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг процент нисбати (П/А) назорат гуруҳида 2:12 га тенг бўлади; типик шаклидаги ҚЯТ беморларида эса 2:2 га тенг бўлади. ҚЯТнинг типик шакли билан оғриган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдор нисбатини бундай кўринишда бўлиши, баъзида ҚЯЛни типик шаклини кўпинча сурункали, ҳеч қандай белгиларсиз кечиши билан тушунтирилади. ҚЯТнинг янада оғир шаклларида яллиғланишга қарши медиаторларнинг камайиши фонида яллиғланиш хусусиятига эга бўлган цитокинлар миқдорини динамик ортиши характерлидир. ҚЯТнинг эксудатив-гиперемик шаклида яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар коэффициентининг нисбати П/А 3,58га тенг (назорат гуруҳида ушбу нисбат 2,12га тенг); эрозив-яралли шаклда -13,48 ва буллёз шаклида -7,53; умуман олганда ҚЯТда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбат коэффициенти 4,58га тенг. Бу назорат гуруҳига нисбатан 2 марта кўп демакдир.

ҚЯТни клиник кечиши оғирлигини ортиши билан оғиз суюқлигида ҳам цитокинлар тизимида прогрессив, чуқур дисбаланс кузатилди; яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг нисбат коэффициенти ортади: типик шаклда 3,24; эксудатив-гиперемик шаклда 7,28; эрозив-яралли шаклда 485,69; буллёз шаклда 189,50; назорат гуруҳида эса 2,58 га тенг бўлди.

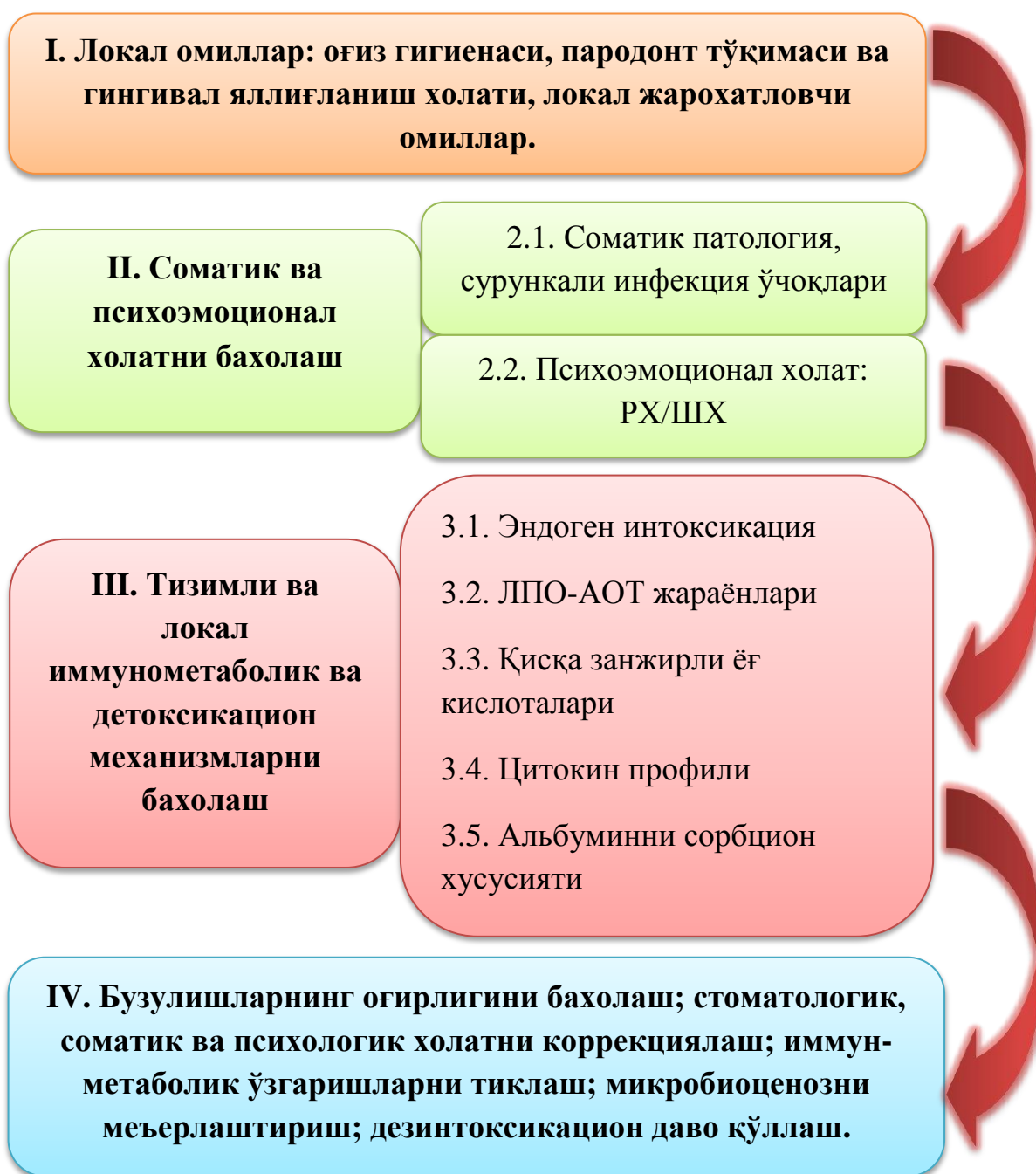
Локал ва тизимли кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион алоқанинг юқори даражада эканлиги ва ОБШҚ патологик жараёнлари ортиши билан уни ҳам ортиши, иммун-метаболик жараёнларни тизимли ва локал ўзаро тортишувчи таъсирини акс эттиради, бу эса ЭИ ортишидан гувоҳлик бериб, ОБШҚ жараёнини организмнинг бутун гомеостаз бузилишлари позициясидан қарашга асос бўлади.

Тадқиқот натижалари ОБШҚҚЯТ ривожланишини патогенетик моделини ишлаб чиқишга асос бўлиб хизмат қилади (1-расм).



1-расм. ОБШҚ ҚЯТ асосий патогенетик омилларининг ўзаро боғлиқлик механизми

ОБШҚҚЯТни ташхислаш даражасини ошириш мақсадида бизлар томонимиздан ОБШҚдаги ҚЯТли беморларини текшириш схемаси ишлаб чиқилди. Текшириш схемасига кўрсаткичларнинг максимал миқдорини ўрганиш киритилган бўлиб, улар ўз ичига: оғиз бўшлиғини локал жароҳатловчи омиллари, беморларнинг психоэмоционал ҳолати, соматик патологиялар фонининг мавжудлиги ва сурункали инфекция ўчоқлари, шунингдек цитокинлар профилини ўрганиш, ЛПО-АОТ тизим балансини ўрганиш, оғиз суюқлиги ва қондаги альбуминнинг транспорт вазифаси ва оғиз суюқлиги, қон зардоби ва ичаклардаги ҚЗЁК кўрсаткичларини ўрганишни ўз ичига олади (2-расм).



2-расм. ОБШҚ ҚЯТ билан хасталанган беморларни текшириш схемаси.

Диссертациянинг «ОБШҚдаги ҚЯТнинг турли клиник шакллари билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини комплекс баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида ҚЯТнинг турли клиник шакллари даволаш схемалари комплекс даволаш тамойилларига асосланган ҳолда ишлаб чиқилган, маҳаллий жараёнларни тикланиши ва тизимли гомеостатик бузилишларни меъёрлаштириш зарурияти, оғиз бўшлиғидаги касалликни ривожланишига сабаб бўлган омилларни бартараф этиш ва ёндош касалликларни аниқлаш ва даволашга йўналтирилган маълумотлар келтирилган.

Касалликни полиэтиологик табиатини ҳисобга олган ҳолда даволашнинг қуйидаги схемаси ишлаб чиқилган:

Типик шаклда маҳаллий оғиз бўшлиғининг санацияси, аппликация кўринишида тайёрланган маҳаллий қўллаш учун восита (таркибида фаол моддалар-Сукцинасол, гель хосил қилувчи гидроксиэтилцеллюлоза (1-7%; 1-5%; 0,1-1,0% нисбатда) ва дистилланган сув (100,0 миллилитргача)дан иборат.

Инфузион терапия: 400 мл Сукцинасол эритмасини 10-15 кун давомида 3-4 курс инъекция учун буюрилади.

Седатив терапия: 2 ҳафта давомида кунига 3 маҳал 1 таблеткадан Адаптол;

Пробиотиклар курси: Бифиллакс иммуно: бир ой давомида кунига бир маҳал 1 капсула. Даволаш курсининг муддати ҳар 6 ойда бир марта.

Иммунстимуловчи терапия: Галавит: схема бўйича: 1 табл. кунига 3 маҳал, 3-5 кун давомида.

Дезинтоксикацион терапия: Полисорб МП. 100 мл сувга 1 ош қошиқ кукун эритилади, кунига 3 маҳал, овқатдан 1 соат олдин 3 кун ичилади.

Экссудатив-гиперемик шаклда маҳаллий: оғиз бўшлиғи санацияси: эрозияларни 10%ли Лидокаин эритмаси билан оғриксизлантириш; оғиз бўшлиғини ИРС-19 билан чайиш, буни 2 ҳафта давомида кунига 3 маҳал бажариш; гелни Сукцинасол билан бирга қўллаш;

Инфузион терапия: 400мл Сукцинасол эритмасини томир ичига томчилаб юбориш;

Седатив терапия: бир ой муддатда кунига 3 маҳал 1 таблеткадан Адаптол бериш;

Пробиотиклар курси: Бифилаксимуно: бир ой давомида кунига бир маҳал 1 капсула, Курс: ҳар 4 ойда бир марта.

Иммунстимуловчи терапия: Галавит: типик шаклни схемаси бўйича, 8-10 кун давомида.

Дезинтоксикацион терапия: Полисорб МП. 100 мл сувга 1 ош қошиқ кукун эритилади, кунига 3 маҳал, овқатдан 1 соат олдин 5 кун ичилади.

Эрозив-яралли шаклда маҳаллий: оғиз бўшлиғини санация қилиш; 10% ли Лидокаин эритмаси билан эрозияларни оғриксизлантириш; оғиз

бўшлиғини ИРС-19 билан чайиш. Бир ой давомида кунига 3 маҳал гелни Сукцинасол эритмаси билан бирга қўллаш;

Инфузион терапия: 400 мл Сукцинасол эритмасини томчилаб томчи ичига юбориш, 1,5 ой давомида 8 тагача инъекция.

Седатив терапия: бир ой давомида кунига кунига 3 маҳал 1 таблеткадан Адаптол бериш.

Пробиотиклар курси: Бифилаксимуно: бир ой давомида кунига 2 маҳал битта капсуладан. Даволаш муддати: ҳар 3 ойда бир марта.

Иммунстимулловчи терапия: Галавит: инфузия сифатида в/и 100 мл флаконни кунига 1 маҳал, 10 кун юборилади. Курсни 3 ойда 1 марта такрорлаш лозим.

Дезинтоксикацион терапия: Полисорб МП. 100 мл сувга 1 ош қошиқ кукун эритилади, кунига 3-4 маҳал, овқатдан 1 соат олдин 7-10 кун ичилади.

Буллёз шаклида маҳаллий-оғиз бўшлиғининг санацияси; микробга қарши чайиш, шикастланиш элементларини 10% Лидокаин эритмаси билан оғриқсизлантириш; 1,5-2 ой давомида кунига 3 маҳал оғиз бўшлиғини ИРС-19 билан чайиш; Сукцинасол билан гелни қўллаш.

Инфузион терапия: 1,5 ой давомида 8 тагача 400 мл Сукцинасол эритмасини томир ичига томчилаб юбориш;

Седатив терапия: 1,5 ой давомида кунига 3 маҳал 1 таблеткадан Адаптолни қўллаш.

Пробиотиклар курси: Бифилакс-иммуно: кунига 2 маҳал 1 капсуладан бир ой. Даволаш курси: ҳар 3 ойда.

Иммунстимулловчи терапия: Галавит: инфузия сифатида в/и 100 мл флаконни кунига 1 маҳал 10 кун юборилади. Курсни 3 ойда 1 марта такрорлаш лозим.

Дезинтоксикацион терапия: Полисорб МП. 100 мл сувга 1 ош қошиқ кукун эритилади, кунига 3-4 маҳал, овқатдан 1 соат олдин 10-14 кун ичилади.

ОБШҚдаги ҚЯТли беморлар ичидан репрезентатив гуруҳ шакллантирилди: улар-асосий, биз томонимиздан ишлаб чиқилган, патогенетик асосланган даволаш қабул қилган гуруҳ ва анъанавий қилган даволаш буюрилган таққослаш гуруҳи. Улар ичида типик шакл 36 нафар бемор (16-нафардан асосий ва таққослаш гуруҳи); экссудатив-гиперемик – 34 нафар бемор (17- нафардан асосий ва таққослаш гуруҳи), эрозив-яра шакли- 42 нафар бемор (21- нафардан асосий ва таққослаш гуруҳи) ва буллёз шакли 27 нафар бемор (14 нафар асосий ва 13 нафар назорат гуруҳи).

Таққослаш гуруҳи ёш, жинс ва соматик патологияси бўйича рандомизирланган бўлиб, даволаш давомида олинган маълумотларни репрезентативлигини таъминлади.

Ўтказилган даволаш самарадорлиги куйидаги параметрлар бўйича амалга оширилди: бемор аҳволини сезиларли яхшиланиши – оғир шаклни энгил шаклга трансформацияси билан характерланади; яхшиланиши –

эрозия майдонини 50%-75%га қисқариши ва яллиғланиш белгиларини пасайиши; даволашни самарасизлиги – яллиғланишни, ОБШҚдаги эрозияларни ва хисларни сақланиши.

Беморларни объектив кўриқдан ўтказилганда куйидагилар қайд қилинди: эритеманинг камайиши, папуллёз элементлар миқдорини камайиши, ОБШҚ яллиғланишни пасайиши, эрозия майдонини қисқариши ва уни эпителизацияси, касалликнинг оғир шаклларини енгил шаклларга трансформацияси қайд қилинди.

ҚЯТли беморларда асосий клиник самара асосий гуруҳда қайд қилинди. ОБШҚҚЯТнинг типик клиник шакл беморларида ($88,89 \pm 7,71$) эришилди, таққослаш гуруҳидаги 10 нафар беморда ($55,56 \pm 11,71$) ($P < 0,05$); шунга мос бўлган нисбат экссудатив гиперемик шакл билан оғриган беморларда кузатилди ва у 14 нафар беморда қайд этилди ($82,35 \pm 9,25\%$), унга қарши 8 ($47,06 \pm 12,11\%$) ($P < 0,05$); эрозив ярали шаклда 13 нафар бемор ($61,90 \pm 10,60\%$), унга қарши 6 ($28,57 \pm 9,85\%$) ($P < 0,05$); буллёз шакл 7 ($50,0 \pm 13,36\%$) унга қарши 2 ($15,38 \pm 10,0\%$) ($P < 0,05$).

Бунда асосий гуруҳда клиник симптомларнинг ижобий динамикасини қайд этмаслик холати кузатилмади (самарасиз), таққослаш гуруҳининг эрозив ярали шаклида эса бундай беморлар сони 4 нафарни ташкил этди. ($19,05 \pm 8,17\%$); буллёз шаклда 2 та ($5,38 \pm 6,26\%$) беморларни ташкил этди.

Даволаш давомийлигининг энг қисқа бўлиши асосий гуруҳ беморларида қайд қилинди. Демак, ОБШҚҚЯТнинг асосий гуруҳидаги типик шаклида даволаш давомийлиги $6,28 \pm 0,33$ кунни, таққослаш гуруҳида эса $10,33 \pm 0,42$ кунни ташкил этди. ($P < 0,01$); экссудатив гиперемик шаклда шунга мос бўлган нисбат $9,18 \pm 0,42$ кунни, унга қарши эса $12,59 \pm 0,42$ ($P < 0,01$) кунни ташкил этди; эрозив-ярали ва буллёз шаклларида эса унга мос холда $13,43 \pm 0,24$ кун, унга қарши $18,86 \pm 0,48$ ($P < 0,01$) кунни ташкил этди ва $14,0 \pm 0,49$ унга қарши $18,15 \pm 8,69$ кун ($P < 0,01$) ни ташкил этди.

Комплекс даволашни қўллаш (асосий гуруҳда) ремиссияни сезиларли узайишига олиб келди. Таққослаш гуруҳида ремиссиянинг ўртача давомийлиги $12,27 \pm 0,13$ ойга тенг бўлди, бу асосий гуруҳга нисбатан 1,73 марта устун бўлганлигини ва $7,11 \pm 0,13$ ойга тенглигини кўрсатди. ($P < 0,01$); ҚЯЛнингг экссудатив-гиперемик шакли билан оғриган беморларда унга мос бўлган нисбат $11,82 \pm 0,28$ ойни ташкил этди, унга қарши $7,41 \pm 0,42$ ой ($P < 0,01$); эрозив ярали ва буллёз шаклларида унга мос холда $9,52 \pm 0,30$ ой, унга қарши $5,62 \pm 0,22$ ой ($P < 0,01$); ва $10,29 \pm 0,32$ ой, унга қарши $5,31 \pm 0,26$ ой ($P < 0,01$).

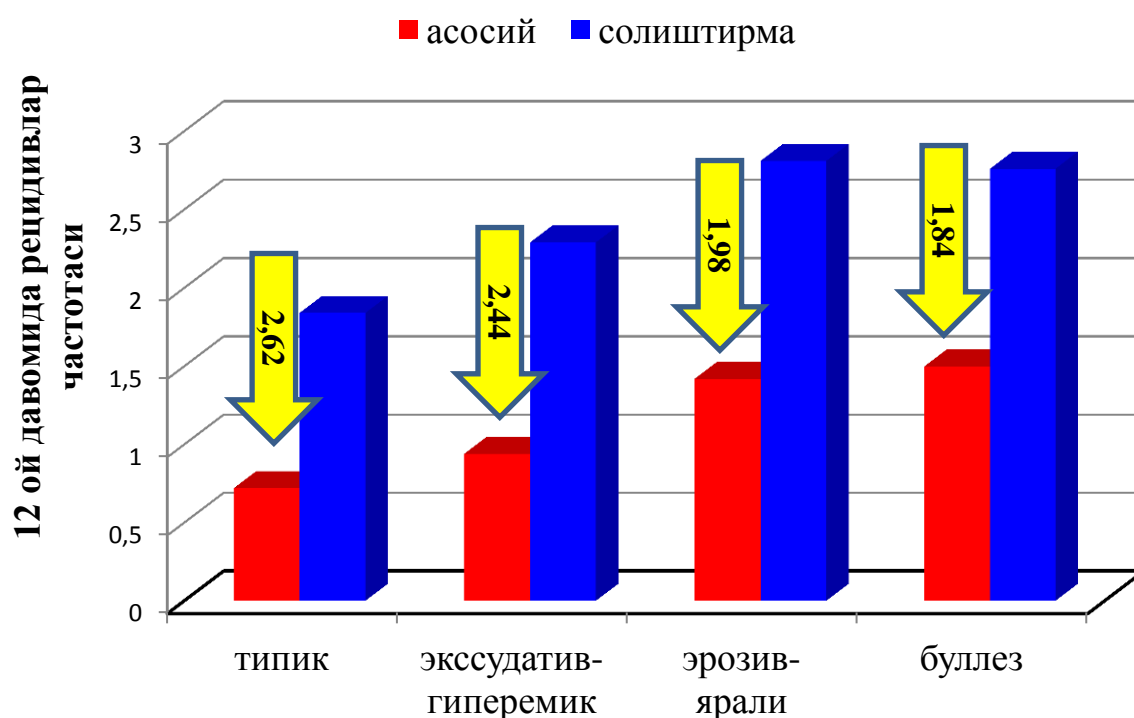
ОБШҚҚЯТнинг типик шакл беморларида бир йил давомида олиб борилган кузатувларда касаллик кечишининг рецидив частотаси асосий гуруҳда 0,72 холатда, унга қарши 1,89 холатда, таққослаш гуруҳида аниқланди (пасайиш 2,63 марта); экссудатив гиперемик шаклда унга мос бўлган нисбат 0,94 ва 2,29 холатда (2,44 марта пасайиш); эрозив яра шаклда

-1,42 холатда, унга қарши 2,81 (пасайиш 1,98 марта) ва буллёз шаклда-1,5 холатда; унга қарши 2,76 (пасайиш 1,84 марта) (3 расм).

Асосий гуруҳдаги клиник самарадорликнинг ўртача йиғинди эффекти назорат гуруҳ беморларидан юқори натижани кўрсатиб, типик шаклда 19,84%; экссудатив гиперемик шаклда 31,63%, эрозив яра шаклда -32,92% ва буллёз шаклда эса -26,35%ни ташкил этди.

ОБШҚдаги ҚЯТни ривожланиш патогенезининг асосий бўғинларига дифференциал таъсирни беморларни нейро психологик статусини коррекция қилиш Адаптол антиоксиданти билан амалга оширилди, натижада у реактив ва шахсий хавотирланиш кўрсаткичларини меъёрлашишига ҳамда ОБШҚ маҳаллий жараёнларини қопланишига олиб келди.

Бунда энг кўп намоён бўлган динамика ШХ кўрсаткичларида аниқланиб, унда беморларда невротик ўрни йўқотиб қўйиш ва шартли психоген касалликлар мавжудлиги акс этди. Беморларда ҳаётий вазиятларни таҳдид солувчи сифатида қабул қилиш ва уларга кўркув, ваҳима билан реакция билдириш, ички хотиржамликнинг йўқлиги, ҳаяжонланиш, беҳуда ташвишланишларни камайиши, мияга ўрнашиб олган фикрларни йўқолиши кузатилди, беморларни ўзини тутиш ҳолати янада адекват бўлди.



3-расм. ОБШҚҚЯТнинг турли клиник шакллари билан касалланган беморларда рецидивлар частотасини солиштирма баҳолаш

Шунга қарамасдан асосий гуруҳнинг барча беморларида даволашдан сўнг ШХнинг ўрта гуруҳ кўрсаткичлари назорат гуруҳ кўрсаткичларига максимал яқинлаштирилди ($P > 0,05$) ва даволашгача бўлган кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан паст натижаларни кўрсатди.

ОБШҚҚЯТ нинг типик шакл беморларида даволашдан сўнг ШХнинг ўртача гуруҳ кўрсаткичлари $35,50 \pm 1,71$ баллни ташкил этди, бу ШХ белгиси даволашгача бўлган кўрсаткичдан паст натижани кўрсатди. ($P < 0,05$), у $56,12 \pm 2,91$ баллни ташкил этди; шунингдек таққослаш гуруҳидаги ШХнинг ўртача гуруҳ бали даволашдан сўнг $50,81 \pm 2,71$ ($P < 0,05$) натижани кўрсатди; ОБШҚ ҚЯЛ экссудатив –гиперемик шаклли беморларида унга мос бўлган нисбати $37,51 \pm 1,81$, унга қарши $61,32 \pm 2,38$ ($P < 0,05$) ва $59,62 \pm 1,25$ ($P < 0,05$); эрозив-ярали ва буллез шакллари мос холда $39,11 \pm 1,81$ унга қарши $66,32 \pm 3,01$ ($P < 0,05$) ва $55,61 \pm 1,62$ ($P < 0,05$); $3,62 \pm 1,91$ унга қарши $69,11 \pm 3,25$ ($P < 0,05$) ва $59,77 \pm 2,27$ ($P < 0,05$).

Таҳлика, хавотирланиш, зўриқиш вазиятлари билан боғлиқ бўлган РХ кўрсаткичлари ҳам сезиларли даражада пасайди. ОБШҚҚЯТ типик шакли беморларида РХ кўрсаткичида даволашдан сўнг $32,64 \pm 2,44$ ни ташкил этган, унга қарши $50,0 \pm 1,25$ ($P < 0,05$) даволашгача бўлган натижага эга бўлди; бу даврда таққослаш гуруҳида РХ белгиси $38,61 \pm 1,92$ ($P > 0,05$); ОБШҚҚЯЛни экссудатив-гиперемик шакл беморларида РХ катталигига мос холда даволашдан сўнг $36,25 \pm 1,80$, унга қарши $44,92 \pm 2,32$ даволашгача ($P < 0,05$) ва $39,12 \pm 1,31$ ($P > 0,05$) таққослаш гуруҳида; эрозив-ярали шакл беморларида унга мос холатдаги нисбат: $39,41 \pm 1,55$, унга қарши $51,22 \pm 1,62$ ($P < 0,05$) ва $44,31 \pm 2,4$ ($P < 0,05$), буллез шакл беморларида мос холда $32,36 \pm 11,40$ унга қарши $56,71 \pm 2,36$ ($P < 0,05$) ва $49,31 \pm 1,36$ ($P < 0,05$). Анксиолитик таъсирли Адаптол дори воситаси ёрдамида ОБШҚҚЯТнинг ривожланишида патогенезнинг асосий бўғинларига дифференциал таъсир кўрсатиш, бунда психоэмоционал статусни коррекция қилиш РХ ва ШХ кўрсаткичларини меъёрлаштиришга ва ОБШҚ маҳаллий жараёнларини тикланишига олиб келади. Асосий гуруҳнинг психоэмоционал статусини коррекция қилиш самарадорлигини ўртача йиғиндиси назорат гуруҳ кўрсаткичларидан юқори бўлади, бунда типик шаклда $61,13\%$; экссудатив-гиперемикда $52,26\%$; эрозив-ярали шаклда – $28,32\%$; ва буллез шаклда $50,71\%$ ни ташкил этди.

Асосий ва қиёсий гуруҳда цитокинлар тикланиш балансининг самарадорлигини қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, яққол намоён бўлган иммун етишмовчилигининг тикланиши асосий гуруҳда қайд этилди.

Бунда қон зардобидида цитокинлар балансини тикланиш самарадорлиги ўртача йиғиндиси таққослаш гуруҳининг типик шакл беморларида юқори натижаларни кўрсатиб, $42,42\%$ ни ташкил этди; экссудатив-гиперемикда $>30,59\%$; эрозив-ярали шаклда $>32,17\%$; буллез шаклда $>37,52\%$; оғиз суюқлигида шунга мос бўлган самарадорлик $>22,04\%$; $>27,03\%$; $>30,96\%$; ва $32,35\%$ ни ташкил этди (1-жадвал).

Шундай қилиб, иммуномодулятор ИРС-19 ва Галавит дори воситасининг комбинацион терапияси, даволашда иммунологик жавоб мезонлари бўйича самарали ҳисобланиб, уларни қўллаш, ножўя таъсирларни йўқлигини намоёйиш қилади.

Даволашдан кейинги ҚЗЁКлари кўрсаткичларининг таҳлили функционал фаолликни ва ичаклар ҳамда оғиз бўшлиғи микрофлорасини резидентлар сонини тикланишидан, мавжуд бўлган микрофлора потенциали ичида, оксидланиш-қайтарилиш фонида уни сифат ва миқдор жиҳатдан меъёрлашишидан гувоҳлик беради.

Аниқландики, оғиз бўшлиғида ҚЗЁКларининг меъёрий кўринишини тиклаш самарадорлиги бизлар томонимиздан таклиф этилган даволаш схемасини қўллагандан сўнг (асосий гуруҳ) анъанавий даволашдан (таққослаш гуруҳи) юқори туради. Бунда ОБШҚҚЯТнинг типик шаклида ушбу кўрсаткич 66,24%, экссудатив-гиперемик шаклида – 48,57% дан юқори; эрозив-яралли шаклида -56,46% дан юқори ва буллёз шаклида – 40,63% дан юқори туради.

Йўғон ичакда мос бўлган динамика >59,06%; >58,34%; >55,93%; ва >52,52%; қон зардобидида унга мос холда 19,37%; 29,58%; 28,62%; ва 29,31% ни ташкил этди (1-жадвал). Олиб борилган тадқиқотлар натижасида шундай хулоса қилиш мумкин, комплекс даволаш таркибига локал (ИРС-19) ва тизимли (Бифилакс-иммуно) микробиоценоз ўзгаришларни холатини патогенгетик асосландики, асосий гуруҳда ҚЗЁК кўрсаткичларини тикланиши юқори самара билан кечиши тасдиқланди.

Тизимли эндотоксенемиянинг мавжудлиги энтросорбция ўтказиш учун асосий кўрсатма ҳисобланади ва комплекс даволаш таркибига сорбцион, детоксикацион ва цитопротектор таъсир кўрсатувчи, шунингдек, ичак микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатувчи воситаларни киритишни талаб этади. Комплекс таъсир механизмига эга бўлган шундай дори воситаларидан бири – Полисорб МП бўлиб, у юқори сорбцион хусусиятга эга бўлган янги авлод селектив сорбенти ҳисобланади. Ушбу дори воситаси меъда ичак тизим шиллиқ қаватига цитопротектор таъсирга эга, шунингдек йўғон ичак микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатади.

Ушбу дори воситасини ОБШҚҚЯТни ривожланишидаги асосий патогенетик механизмларга танлаб таъсир кўрсатади, даволашнинг эндоген интоксикация даражасига яққол намоён бўлувчи, коррегирловчи таъсир кўрсатади (асосий гуруҳ). Асосий гуруҳда МЎМнинг кўрсаткичлари ўртача йиғинди самарадорлигини таққослаш гуруҳига нисбатан солиштирганда пасайиши ОБШҚҚЯТнинг типик шакли оғиз суюқлигида >45,0%; экссудатив-гиперемик шаклида >34,21%; эрозив-яралли шаклида >29,28%; ва буллёз шаклда >27,91%; қон зардобидидаги мос бўлган самарадорлик >30,02%; >40,94%; >70,21%; ва >79,23% ни ташкил этди. Шундай қилиб, стандарт терапия эндоген интоксикация йиғиндисига нисбатан паст самарали кўрсаткичга эга (1-жадвал).

Асосий гуруҳда ўтказилган даволашни қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари билан солиштириб, баҳолаш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда альбуминнинг детоксикацион хусусиятини (ўртача йиғинди самарадорлиги) тикланиш кўрсаткичларига кўра натижаларни юқори бўлиши, типик

шаклдаги холатнинг оғиз бўшлиғи суюқлигида >46,36%; экссудатив-гиперемик шаклида >38,44%; эрозив-яралли шаклда >35,05%; ва буллез шаклида >27,72%; қон зардобиди унга мос холдаги ўсиши >64,01%; >41,61%; >53,16%; ва >61,38% ни ташкил этди.

1-жадвал

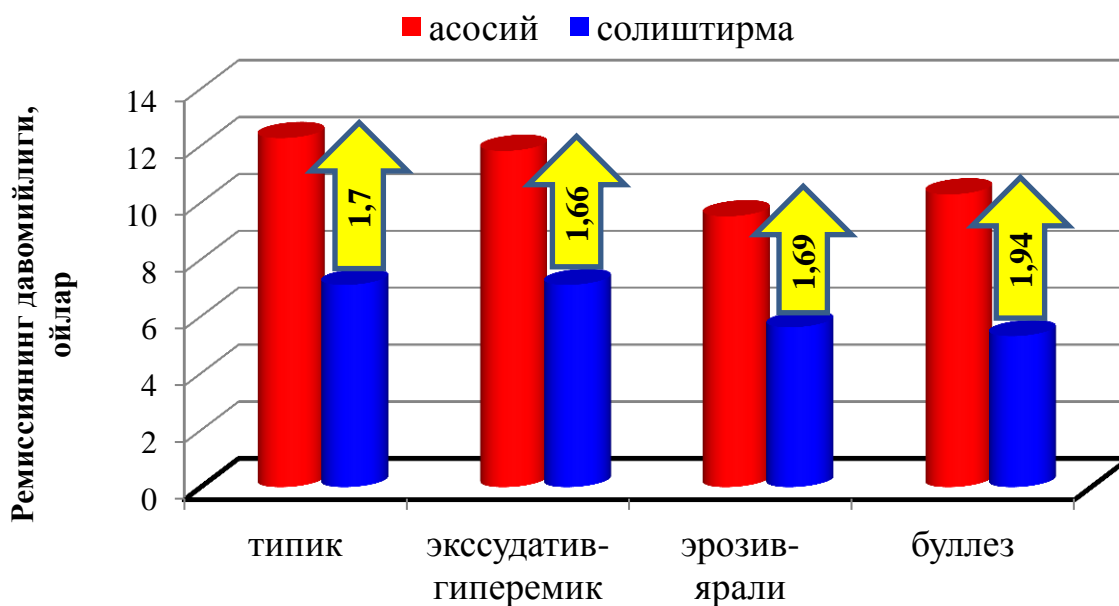
Асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан иммунометоболик ва дезинтоксикация жараёнларидан кейин тиклаш холатининг ўртача суммар самарадорлик даражаси

Кўрсаткичлар	Типик	Экссудатив-гиперемик	Эрозив-яралли	Буллез
Оғиз суюқлиги				
Цитокинлар	> 22,13	>27,19	>33,32	>35,74
ҚЗЁК	> 66,24	>48,57	>56,46	>40,67
МЎМ	> 45,05	>34,21	>29,28	>27,91
АСХ	> 44,36	>38,44	>35,05	>27,72
ЛПО-АОТ	>29,13	>33,90	>31,55	>27,91
Σ	206,91	182,31	185,66	159,95
М ўртача	>41,30	>36,46	>37,13	>31,99
Қон				
Цитокинлар	> 33,46	> 31,26	> 30,32	> 44,24
ҚЗЁК	> 19,37	> 29,58	> 28,62	> 29,31
МЎМ	> 30,02	> 40,94	> 70,21	> 76,23
АСХ	> 64,01	> 41,61	> 53,16	> 61,38
ЛПО-АОТ	> 24,87	> 23,85	> 36,09	> 29,50
Σ	171,73	167,24	218,40	240,66
М ўртача	> 34,36	> 33,45	43,68	48,13

Аниқландики, даволашнинг патогенетик механизмига мос бўлган асосий дори воситаларини оксидловчи-қайтариловчи потенциали антиоксидловчи ферментлар фаоллигини оширишга ёрдам беради, АФК хосил бўлишини пасайтиради ва ЛПОни ингибирлайди, бунда асосий гуруҳга нисбатан қиёсий гуруҳга солиштирилганда ЛПО-АОТ тикланиш баланси жараёнларини даволашнинг ўртача йиғинди самарадорлиги юқори бўлиши ОБШҚҚЯТнинг типик шаклидаги беморлар оғиз бўшлиғи суюқлигида >36,85%; экссудатив-гиперемик шаклида >33,87%; эрозив-

яралли шаклида >39,20%; ва буллёз шаклида >31,77%; қон зардобиди унга мос бўлган динамика >28,64%; >30,34%; >37,09 ва >32,74 га тенг бўлди.

Иммунометоболик ва дезинтоксикацион жараёнларда самарадорликни оширишнинг ўртача кўрсаткичи асосий гуруҳларда назорат гуруҳга нисбатан юқори бўлиши кузатилди ва касалликнинг типик шаклида беморларнинг оғиз суяқлигида 41,30%ни; экссудатив-гиперемик шаклда >36,46%; эрозив-яралли шаклида >37,13%; ва буллёз шаклида >31,99% ни ташкил этди; қондаги унга мос бўлган кўрсаткичлар >34,36%; >33,45%; >43,45% ва 48,13%ни ташкил этди. Шундай қилиб, ишлаб чиқилган даволаш комплекси ОБШҚдаги ҚЯТнинг турли клиник шаклларида юқори самаралидир. ҚЯТни ривожланиши асосий патогенетик мезонларига таъсир этувчи комплекс дори воситаларини қўллаш фониди касалликни клиник кечишида ижобий силжишлар қайд этилди, даволаш натижасида даволаниш давомийлигини қисқартиришга эришилди, ремиссия даври узайтирилди, рецидивлар частотаси пасайди ва тизимли гомеостатик механизмлар меъёрланди (4-расм).



4-расм. ОБШҚдаги ҚЯТнинг турли клиник шакллари билан касалланган беморларда касаллик ремиссиясининг давомийлигини солиштирма баҳолаш

Асосий гуруҳда олиб борилган даволашда беморларда ўзини ёмон хис қилиш қайд этилмади, аллергия реакциялар ёки турли нохуш ҳолатлар кузатилмади, булар ишлаб чиқилган даволаш комплексини юқори ҳавфсизлигидан далолат беради.

Тадқиқот натижаларидан кўриниб турибдики, ҳар бир беморга алоҳида даволаш усули танлаб олинаётганда барча ўзгаришлар комплексини диагностика қилиш ва унинг патологик патогенезининг асосий бўғимларига таъсирини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга.

ХУЛОСА

«Оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги қизил ясси темирткини клиник-патогенетик даволаш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Клиник маълумотлар таҳлили касалликни оғир шакллари юқори частотада эканлигидан гувоҳлик беради; типик шакл частотаси $25,90 \pm 3,72\%$; экссудатив-гиперемик шакл- $24,46 \pm 3,65\%$; эрозив-яралли $30,22 \pm 3,89\%$; ва буллез шакли – $19,42 \pm 3,38\%$. Беморларнинг соматик статуси ташхисланганда умумсоматик патологияларни тасдиқланиши билан характерланади, бу айниқса меъда ичак тизимида кўпроқ кузатилади ва сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги қайд қилинди: касалликни типик шакли билан оғриган беморларда унинг частотаси – $3,83 \pm 0,22$; экссудатив-гиперемик шаклда- $4,25 \pm 0,44$; эрозив-яралли $-4,02 \pm 0,35$ ва буллез шаклда – $4,72 \pm 0,52$, уларга қарши ҳолатда $1,32 \pm 0,05$ назорат гуруҳида акс этди.

2. ОБШҚдаги ҚЯТли беморларда психоэмоционал статусни ортиши қайд қилинди ва уларда стресс вазиятларни ривожланишига мойилликни ортиши кузатилди. Бу РХ ва ШХ кўрсаткичларини ишончли ортиши билан намоён бўлди. ОБШҚда жараёнларни ортиши билан РХ ва ШХ кўрсаткичларини ортиши беморлардаги психоэмоционал ўзгаришлар ва касалликни оғирлик даражаси ўртасида чамбарчас алоқа борлигини исботлади.

3. ОБШҚдаги ҚЯТни ривожланиши ЛПО жараёнларини фаоллашуви ва АОТ ферментлар фаоллигини асинхронлиги билан кузатилади: типик ва экссудатив-гиперемик шаклларда адаптацион фаолликнинг ортиши, эрозив-яралли ва буллез шаклларида пасайиши билан кузатилади. ЛПО-АОТ жараёнлар ўртасидаги мувозанатни бузилишида бевосита таъсирга эга антиоксидантларни (КТ, СОД, ГП) ва хужайраларнинг энергия таъминот ферментлари (СудГ) камайиши билан кузатилди.

4. ОБШҚҚЯТли беморларда МЎМ спекторини тадқиқ қилиш ЭИ оғирлигини динамик ортишини клиник кечиши билан бир хилда бўлишини кўрсатди. Аниқланган ўзгаришлар қуйидагилар билан характерланади: Е 230 нм нуклеин фракцияларининг ортиши; Е 254нм захарли фракцияларини ортиши; НПИни ортиши; АИ пасайиши; қон зардоби ва оғиз суюқлигида Е280 нм ароматик фракциянинг физиологик миқдор фонида бўлиши касалликнинг патогенезида ЭИ ни ўрни ҳақида гувоҳлик беради.

5. ОБШҚҚЯТ беморларида альбуминнинг сорбцион хусусияти кўрсаткичларини (АСК, АСХ) пасайиши ва захарланиш индексини ортиши кузатилади, бу ЭИни прогрессив ортиши ва ОБШҚда оғирлик жараёнларини ортишида юз берадиган детоксикация натижасида организм захирасини пасайишида акс этади.

6. Цитокинлар фаолиятининг бузилишини намоён бўлиш даражаси касалликни клиник шаклларида хужайралараро муносабатлар билан

аниқланди: касалликни типик шаклларида иммунокомпетент хужайра кўрсаткичлариаро балансни сақланиши ва яллиғланишга қарши медиаторларни пасайиш фонида яллиғланиш хусусиятли цитокинларни динамик жиҳатдан микдорий ортиши экссудатив-гиперемик, эрозив-яралли ва буллез шаклларда кузатилади.

7. ОБШҚҚЯТ патогенезида оғиз суюқлиги, ичаклар ва қон зардобидаги ҚЗЁкларнинг сифат ва микдор таркибини ўзгариши иштирок этади. Оғиз бўшлиғида бу ўзгаришлар аэроб микрофлора устунлигидаги микробиоценоз бузилишлари билан акс этса, йўғон ичакда аутостабилизация механизмларини пасайиши, анаэроблар/аэроблар нисбати инфраструктурасини бузилиши ва микроорганизмларнинг ички муҳитига таъсири билан намоён бўлади; қон зардобида протеолитик ва гемолитик метаболитларни пайдо бўлиши – детоксикацион функциясини бузилишидан далолат беради.

8. ОБШҚ патологик жараёнлар оғирлигини ошириши билан қон зардобиди ва оғиз суюқлигида бир турдаги кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион алоқанинг ошириши ҳам кузатилади. Бу ҳолат ОБШҚдаги ҚЯТ патогенезида тизимли ва локал иммунометаболик жараёнларни ўзаро боғлиқлигидан ва уларни патогенетик бирлигидан гувоҳлик беради.

9. Касалликни полиэтиологик табиатини ҳисобга олган ҳолда даволаш схемаси ишлаб чиқилган бўлиб, у касаллик оғирлигига мослашиб, маҳаллий ҳамда тизимли патогенетик механизмларга таъсир кўрсатди: маҳаллий даволашда антиоксидант дори воситаси Сукцинасол ва иммунстимулловчи бактериал лизат асосидаги ИРС-19 воситаси қўлланилди; тизимли даволаш антиоксидант терапияда – Сукцинасол, иммуномодулирловчи терапияда–иммуномодулятор – Галавит, седатив терапияда анксиолитик восита – Адаптол, ичаклар микробиоценозини меъёрлаштиришда маҳаллий дори воситаси Бифилакс иммуно ва дезинтоксикацион терапияда–Полисорб МПдан фойдаланилди.

10. ОБШҚдаги ҚЯТнинг турли шакллари учун ишлаб чиқилган даволаш схемаси юқори самарали бўлиб, касалликни клиник кечишида ижобий силжишлар қайд қилинди ва беморларнинг психоэмоционал статуси меъёрлашди. Даволашнинг клиник самарадорлигини ўртача йиғиндиси, назорат гуруҳи билан таққослаганда касалликнинг типик шаклида 19,84%; экссудатив-гиперемик шаклида - 31,63%; эрозив-яралли шаклида 32,92% ва буллез шаклида 26,35%; ни ташкил этди. Психоэмоционал статусни меъёрлашни унга мос ҳолда 61,31%; 52,26%; 28,32%; ва 50,71% ни ташкил этди.

11. ОБШҚдаги ҚЯТни ривожланишини асосий патогенетик механизмига таъсир этувчи воситаларни комплекс қўллаш фонида дезинтоксикацион ва иммунометаболик жиҳатдан ижобий силжишлар қайд қилинди. Асосий гуруҳ самарадорлигини ўртача йиғиндиси таққослаш гуруҳига нисбатан юқори бўлиб, типик шаклда оғиз суюқлигида >41,30%;

экссудатив-гиперемик шаклда >36,46%; эрозив-ярали шаклда >37,13%; ва буллёз шаклда >31,99% ни ташкил этди; унга мос бўлган қондаги ортиш даражаси >34,36%; >33,45%; >43,45%; ва >48,13ни ташкил этди.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ШУКУРОВА УМИДА АБДУРАСУЛОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАСНОГО
ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА**

14.00.21 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2014.2.Tib376.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.tdsi.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант: **Бекжанова Ольга Есеновна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Копбаева Майра Тайтолеуовна**
доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

Лукина Галина Ильхамовна
доктор медицинских наук (Россия)

Гулямов Суръат Саидвалиевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Омский Государственный медицинский университет**
(Российская Федерация)

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, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, дом 103. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирован за № ____) Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, дом 103. Тел.: (+99871) 230-20-65.

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

Ж.А.Ризаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Л.Э.Хасанова

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

Х.П.Камилов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Красный плоский лишай (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР) один из наиболее распространённых и манифестных заболеваний в стоматологической практике. «Доля его среди других дерматозов оценивается в 0,5-5%, популяционная частота КПЛ полости рта – в 0,5 – 2,2%, а частота среди заболеваний слизистой оболочки полости рта составляет до 30 – 35%»¹. К особенностям клинического течения КПЛ в настоящее время можно отнести учащение случаев дебюта заболевания в молодом возрасте (25-28 лет), а также у детей, частое поражение СОПР, увеличение удельного веса тяжёлых, атипичных и гипертрофических форм заболевания, возрастание доли больных с непрерывно-рецидивирующим течением. Всемирная организация здравоохранения классифицирует КПЛ СОПР рта как потенциально злокачественное заболевание, отсутствие прогностических критериев (клинических и гистологических) злокачественной трансформации КПЛ СОПР делает проблему адекватного и своевременного лечения особенно актуальной².

В мировой литературе имеется ряд научно-исследовательских работ направленных на повышение эффективности клинико-патогенетического лечения и профилактики КПЛ СОПР, где рассматриваются, эндогенные и экзогенные факторы развития КПЛ СОПР, механизм воздействия внешних факторов, особенности психоэмоционального состояния пациентов с различными клиническими формами КПЛ, обоснование клинико-биохимической характеристики антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов. До настоящего времени отсутствует единая общепринятая теория причин возникновения и патогенетических механизмов развития заболевания, а работы, выполненные в этом направлении, имеют однонаправленный характер, не позволяющий составить полную картину последовательной трансформации КПЛ от – от катаральных до эрозивно-язвенных и метапластических процессов на СОПР, что вносит существенные трудности в выборе терапевтической тактики лечения, его низкой эффективности и частым рецидивам. Всё это свидетельствует о том, что КПЛ СОПР представляет собой актуальную проблему стоматологии и клинической медицины в целом.

В нашей стране выполняются широкомасштабные программные исследования по ранней диагностике заболеваний, а также снижению частоты их осложнений среди населения. В 2017-2021 годах согласно

¹ Данные ВОЗ 2009

² Chitturi R.T., Devy A.S., Nirmal R.M., Sunil P.M. Oral Lichen Planus: A Review of Etiopathogenesis, Clinical, Histological and Treatment Aspects 2014.

Григорьев С.С. и др. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта. Обзор литературы // Уральский медицинский журнал. - 2014;

Anuradha Ch., Malathi N., Anandan S., Magesh K. Current concepts of immunofluorescence in oral mucocutaneous diseases, Department of Oral Pathology and Microbiology, SIBAR Institute of Dental Sciences, Takkel lapadu, Guntur, India // J. Oral Maxillofac. Pathol. – 2011.

Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан³ установлено «...формирование здорового образа жизни, обеспечение снижения показателей заболеваемости населения и повышения продолжительности жизни населения, повышение доступности и качества медицинского обслуживания, оказанию специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи...». На основании вышесказанного были определены меры и задачи по улучшению оказания стоматологической помощи, а именно, своевременной диагностике, лечению и профилактике больных с КПЛ СОПР.

Данное диссертационное исследование служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП-№4947 «Стратегия действия по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан», также Постановление за УП-№3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» и 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 VI «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.

Научные исследования, посвященные разработке и внедрению эффективных клинико-патогенетических методов лечения КПЛ СОПР, осуществляются в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, таких как: National Taiwan University (Тайван), Aichi-Gakuin University (Япония), Mahidol University (Тайланд), Islamic Azad University, Shiraz University of Medical Sciences (Иран), National Institutes of Health (США), Hokkaido University (Япония), Sun Yat-sen University (Китай), University of São Paulo (Бразилия), Medical University of Graz (Австрия), University of Helsinki (Финляндия), University of Western Australia (Австралия), Ukrainian Medical Stomatological Academy (Украина), University Miami (США); Yokohama City

University (Япония); и в Ташкентском государственном стоматологическом институте (Узбекистан)⁴.

Проведен ряд научных исследований по ранней диагностике и оптимизации патогенетических методов лечения КПЛ СОПР, где были получены следующие заключения: доказано, что частота встречаемости у

³Постановление президента Республики Узбекистан №ПП-4947«О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

⁴ Обзор международных научных исследований проведен с использованием: www.uic.edu, www.yokohama-cu.ac.jp, www.qdu.edu.cn, www.eco.unicamp.br, www.asu.edu.eg, www.umlub.pl, www.ulsan.ac.kr, www.units.it, www.uniud.it, www.uni-marburg.de, www.hu-berlin.de, www.mountsinai.org, www.BMJ, www.heidelberg-university, unige.it, www.ecu.edu, www.pennstatehershey.org, www.qmul.ac.uk, www.pubmed.com, welcome.miami.edu, www.aiims.edu, www.evms.edu, www.isciii.es, www.arizona.edu, www.uh.edu, www.uab.edu, www.hopkinsmedicine.org, optometry.osu.edu и выполнен на основании других источников.

населения verruciform ксантомы на СОПР является фактором развития фиброзных элементов и эрозивно-язвенной карциномы (National Taiwan University (Тайван)); на основе микроскопических исследований КПЛ на СОПР установлена пролиферация эпителиальных клеток и положительная реакция P53 (University Aichi-Gakuin (Япония)); установлена эффективность кортикостероидов лишая полости рта, которая привела к уменьшению объема поражений и исчезновению осложнений в последующие 3 года (Mahidol University (Тайланд)); доказана корреляционная взаимосвязь между распространенностью кандидоза на слизистой полости рта с возрастом, полом и применением фитотерапии у больных с псориазом (Islamic Azad University, Shiraz University of Medical Sciences (Иран)); доказана роль в развитии системного и межклеточного иммунитета слизистой оболочки полости рта (University Miami, National Institutes of Health (США)); оптимизированы безлекарственные лечебные методы пемфигоида слизистой оболочки полости рта иммунофлюоресцентным методом (Hokkaido University (Япония)); доказана роль HSV-1 и EBV в ротовой жидкости у детей в развитии почечной недостаточности (University of São Paulo (Бразилия)); установлено развитие склеротических изменений в тканях при лишае слизистой полости рта и переход в злокачественную форму (University of Western Australia (Австралия)); оптимизирована ранняя диагностика и патогенетическая терапия красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (Ташкентский государственный стоматологический институт (Узбекистан)).

Для достижения высокой эффективности клиничко-патогенетического лечения КПЛ СОПР в мире, исследования проводятся по приоритетным направлениям в этой области, совершенствуются механизмы лечения больных с различными клиническими формами заболевания; в динамике нарастания клинической формы заболевания дана характеристика тяжести эндогенной интоксикации и молекул средней массы в ротовой жидкости и сыворотке крови; обоснована активность процессов антиоксидантной защиты; доказаны детоксикационные свойства связывающей способности альбумина в ротовой жидкости и в сыворотке крови; установлена взаимосвязь психоэмоционального состояния пациентов и выявлены корреляционные взаимосвязи между одноименными показателями иммуно-метаболических и детоксикационных процессов ротовой жидкости и сыворотки крови в динамике нарастания патологического процесса на слизистой полости рта; охарактеризовано действие короткоцепочных жирных кислот в различных биотопах организма и на основе этого совершенствован лечебный комплекс воспалительных поражений на слизистой полости рта.

Степень изученности проблемы. В развитии заболевания значительная роль отводится местным факторам, определяющим сопротивляемость слизистой полости рта к патогенным воздействиям, в том числе локальным травмирующим факторам, вредным привычкам, патологии пародонта, дисбиотическими нарушениями полости рта. Установлена высокая частота

ассоциации КПЛ с патологией внутренних органов, доказана связь с психоэмоциональными и иммунологическими нарушениями, что позволяет говорить о многосистемности патологического процесса при КПЛ. Обоснованы теории мультифакторного патогенеза во взаимосвязи с патогенетическими механизмами нарушений различных систем организма (Хайретдинова К.Ф., Юсупова Л.А. 2016; Manolache L., Seceleanu-Petrescu D., Venea V. 2008). Обосновываются теории мультифакторного патогенеза во взаимосвязи с патогенетическими механизмами нарушений различных систем организма (нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, патологией желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, генетическими факторами, нарушениями микробиоценоза и т.д.). (Глазкова Ю.П. 2013; Григорьев С.С., Жовтяк П.Б. 2016; Redder C.P., Pandit S., Desai D. et al. 2014). Среди основных этиопатогенетических механизмов рассматриваются иммунологические нарушения, нарушения в балансе цитокинов с превалированием провоспалительных медиаторов (Ханова С.А. 2015; Verma P., Pandhi D. 2015); повреждающее действие продуктов ПОЛ на слизистые СОПР (Рединова Т.Л., Шакирова А.В. 2015); дисбиотические нарушения в полости рта и кишечнике; патоморфологические изменения в структурах гистогематических барьеров, что свидетельствует о системном характере изменений в организме (Акмалова Г.М. 2016).

Мультифакториальная концепция патогенеза и выявленные нарушения при исследовании различных систем организма обосновывают необходимость применения в терапии данных заболеваний широкого спектра традиционных лечебных мероприятий. Принимая во внимание сложности этиологии и патогенеза КПЛ, успех возможен лишь при комплексном индивидуальном лечении с использованием современных средств и методов (Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Гильманов А.Ж., Гареев Е.М. 2016; Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. 2013; Tovuari S., Parlatescu I., Gheorghe C. 2013).

Изучена взаимосвязь локальных клинических проявлений заболевания с уровнем изменений местных и системных иммуно-метаболических нарушений организма. На основании оценки особенностей проявлений иммуно-метаболических нарушений разработано комплексное лечение, адаптированное к различным клиническим формам КПЛ.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института (№ 011400196) «Учитывая действия среды внешних факторов, разработать и улучшить методы ранней диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний» (2011-2016 гг.).

Цель исследования: Повышение качества диагностики и эффективности комплексного этиопатогенетического лечения красного плоского лишая слизистой полости рта.

Задачи исследования:

изучить клинические проявления КПЛ СОПР и оценить стоматологический и соматический статус у пациентов с различными клиническими формами.

изучить взаимосвязь клинического течения КПЛ СОПР и психоэмоционального статуса.

в динамике нарастания тяжести КПЛ СОПР оценить процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной защиты.

дать характеристику клинических форм КПЛ СОПР по уровню эндогенной интоксикации в ротовой жидкости и сыворотки крови по показателям молекул средней массы.

в зависимости от тяжести течения КПЛ СОПР оценить связывающую способность и детоксицикационные свойства альбумина ротовой жидкости и сыворотки крови.

изучить состояние цитокинового профиля ротовой жидкости и сыворотки крови при различных формах КПЛ СОПР.

в динамике нарастания тяжести клинического течения КПЛ СОПР оценить патогенетическую роль дисбактериоза полости рта и кишечника по уровню короткоцепочных жирных кислот в ротовой жидкости, сыворотке крови и кале.

оценить корреляционные взаимосвязи между одноименными показателями иммуно-метаболических и детоксикационных процессов ротовой жидкости и сыворотки крови в динамике нарастания патологического процесса на СОПР.

на основании установленных патогенетических механизмов разработать дифференцированный метод диагностики и комплексного лечения, адаптированный к различным клиническим формам КПЛ СОПР.

дать сравнительную оценку эффективности результатов лечения при различных формах КПЛ СОПР.

оценить влияние применяемых лечебных методик на клиническое течение заболевания, психоэмоциональное состояние пациентов, иммуно-метаболические, детоксикационные процессы и короткоцепочные жирные кислоты в различных биотопах организма у больных с различной формой КПЛ СОПР.

Объектом исследования явились 139 больных КПЛ СОПР в возрасте 18-69 лет, находящихся на амбулаторно-поликлиническом лечении в клинике терапевтической стоматологии. Группу контроля составили 20 человек сопоставимого пола и возраста без заболеваний кожи и СОПР.

Предметом исследования явились больные красным плоским лишаем: типичная, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная клинические формы, слизистая оболочка полости рта, заболевания твердых тканей зубов, состояние тканей пародонта, ротовая жидкость, сыворотка крови, кал.

Методы исследования. Использованы клинические, биохимические, микробиологические, а также методы вариационной статистики.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые среди пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта получены доказательства роста распространённости тяжелых клинических форм заболевания, взаимоувязанных с увеличением частоты соматической патологии и очагов хронической инфекции;

установлено, что нарастание патологического процесса на слизистой полости рта ассоциировано у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта, с ухудшением психоэмоционального состояния, увеличением показателей реактивной и личной тревожности;

впервые показана патогенетическая роль эндогенной интоксикации в развитии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, которая проявляется накоплением МСМ и снижением сорбционной способности и транспортной функции альбумина ротовой жидкости и крови, а также установлено, что имеющиеся существенные сдвиги соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и сыворотки крови коррелируют с тяжестью заболевания;

впервые доказана патогенетическая роль изменений количественного содержания и качественного состава метаболитов микрофлоры в ротовой жидкости, кишечнике и сыворотке крови в тяжести клинических проявлений красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта;

с учётом полиэтиологической природы заболевания разработан комплекс местного и общего лечения, воздействующий на локальные и системные патогенетические механизмы и дифференцированный в зависимости от тяжести заболевания.

Практические результаты исследования:

с учётом полиэтиологической природы заболевания разработан комплекс лечения: местное лечение включает – использование антиоксидантного препарата Сукцинасол и иммуностимулирующий препарат на основе бактериальных лизатов ИРС-19;

системное лечение включает – антиоксидантную терапию Сукциназолом, иммуномодулирующую терапию – иммуномодулятором Галавит, седативную терапию анксиолитическим средством Адаптол, нормализацию микробиоценоза кишечника отечественным препаратом Бифилакс иммуно и дезинтоксикационную терапию препаратом Полисорб МП.

разработанные лечебные схемы высокоэффективны в лечении различных клинических форм красного плоского лишая, отмечаются положительные сдвиги в клиническом течении заболевания, нормализации психоэмоционального статуса по сравнению с группой контроля, отмечаются положительные сдвиги иммунометаболических и дезинтоксикационных процессов.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, микробиологических и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, усовершенствованием

тактики комплексного патогенетического лечения КПЛ СОПР. Полученные данные сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследований; заключение, полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в установлении взаимозависимости и взаимообусловленности локальных и системных процессов в развитии КПЛ СОПР, что существенно расширило представление о патогенезе заболевания различной тяжести и послужило основанием для разработки нового комплексного метода лечения, в котором осуществляется коррекция метаболических процессов, восстанавливается местное и системное равновесие между про- и антиоксидантами, осуществляется повышение эндотранспортной дыхательной цепи клетки.

Практическая значимость результатов исследования состоит в разработке комплексного лечения КПЛ СОПР в заключающемся в последовательном проведении местной симптоматической терапии антиоксидантом Сукцинасол и иммуностимулятором ИРС-19, а также, системное воздействие иммуномодулятором Галавит для коррекции дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, анксиолитическим средством Адаптол для коррекции психоэмоционального состояния пациентов, целенаправленная коррекция дисбиотических нарушений полости рта и кишечника включением Бифилакс иммуно и снижение эндогенной интоксикации препаратом Полисорб МП.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов эффективности клиничко-патогенетического лечения КПЛ СОПР:

Утверждены методические рекомендации «Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/65 от 2 апреля 2018 года). В методических рекомендациях обоснованы этиология, патогенез, диагностика и особенности клинического течения КПЛ СОПР.

Утверждены методические рекомендации «Короткоцепочные жирные кислоты в диагностике красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/65 от 2 апреля 2018 года). В методических рекомендациях обосновано диагностическое значение короткоцепочных жирных кислот ротовой жидкости, сыворотки крови и кишечника в патогенезе КПЛ СОПР и в разработке патогенетически обоснованного метода лечения.

Утверждены методические рекомендации «Сукцинасол в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/65 от 2 апреля 2018 года). В методических рекомендациях обоснованы основные показания к применению отечественного препарата полифункционального действия Сукцинасол в комплексной терапии КПЛ СОПР.

Полученные результаты исследования по особенностям клинического течения, диагностики и комплексного патогенетически-ориентированного лечения различных клинических форм КПЛ СОПР внедрены в практическое здравоохранение, в частности, используется в клинической деятельности стоматологической поликлиники №1 г.Ташкента, 3-клиники Ташкентской медицинской академии, Городской стоматологической поликлиники г.Самарканд, Республиканском специализированном научно-практическом центре Дерматовенерологии и косметологии, клинике Ташкентского государственного стоматологического института (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/27 от 7 апреля 2018 года). Внедрение основных результатов исследования привело к тому, что сроки лечения КПЛ СОПР сократились: при типичной форме на 4 дня, при экссудативно-гиперемической форме на 3,4 дня, эрозивно-язвенной на 5,4 дня, буллезной на 4,1 дня. Применение комплексного лечения привело к значительному удлинению ремиссии, при типичной форме на 5,1 месяц, экссудативно-гиперемической на 4 месяца, эрозивно-язвенной на 3,5 месяца и буллезной на 4,5 месяца. Частота рецидивов в течении 1 года наблюдения также были снижены: при типичной форме в 2,5 раза, при экссудативно-гиперемической в 2 раза, эрозивно-язвенной в 1,5 раза, буллезной в 1,7 раз.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 4 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, из них 14 журнальных статей, в том числе 11 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные концепции этиологии, патогенеза и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта»** приведены результаты детального анализа данных отечественной и мировой литературы о гистоморфологической

характеристике и классификациям КПЛ СОПР. Детально отражены современные концепции этиологии и патогенеза КПЛ, а также приведены современные методы комплексной терапии КПЛ СОПР. От клинической формы заболевания, функционального состояния и реактивных свойств эпителия у больных КПЛ СОПР во многом определяют прогноз, лечебная тактика и результаты лечения. Очевидно, что представленные исследования не отражают всех звеньев патогенеза КПЛ СОПР. Для снижения распространенности заболевания и повышения качества лечения требуется дальнейшее углубленное изучение многих аспектов патогенеза, выявления всех звеньев хронического непрерывно-рецидивирующего воспалительного процесса, воздействие на которые поможет разорвать замкнутый порочный круг.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: особенности клиники и патогенеза»** изложены: клинические методы обследования – опрос, визуальную диагностику, определение гигиенического состояния полости рта, индексную оценку состояния пародонта.

Диагноз КПЛ СОПР ставили на основании классификации Е.В.Боровского, А.Л.Машкиллейсона 2001 г. Обследованы больные в возрасте 20-29 лет; 30-39 лет; 40-49 лет; 50-59 и 60-69 лет.

Содержание молекул средней массы (МСМ) устанавливали спектрофотометрическим методом по регистрации вызываемого или поглощения монохроматического ультрафиолетового светового потока (Парфенова Г.А., Чернадыева И.Н. 1997).

Уровень процессов ПОЛ оценивали по содержанию первичных продуктов окисления липидов – диеновых конъюгатов (ДК); вторичных продуктов – триеновых конъюгатов (ТК), малонового диальдегида (МДА) и конечных продуктов – шиффовых оснований (ОШ) определялось спектрофотометрическим методом. Изучена активность ферментов АОС. Активность КТ определяли по способности перекисей образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс (Королюк 1988); определение СОД – реакция восстановления формазонов и солей тетразолия в слабощелочной среде (Дубинина Е.Е., 1983); активности ГП – по способности катализировать восстановления перекиси водорода (H_2O_2) (Paglia B; Walentinov 1967). Определяли способность СудГ восстанавливать бесцветную соль 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида в формазан (Сторожук П.Г., Сторожук А.П. 2002).

Связывающую способность альбумина (ССА) и его эффективную концентрацию определяли с помощью набора «Зонд-альбумин» флюоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01. Определяли общую (ОКА) и эффективную (ЭКА) концентрацию альбумина. Связывающую способность альбумина (ССА) по формуле: $ЭКА/ОКА*100$. Индекс токсичности (ИТ) рассчитывали по формуле: $ИТ=ОКА/ЭКА-1$.

Интегральная оценка метаболической активности микрофлоры полости рта и кишечника осуществлялись на основании измерения концентраций

низкомолекулярных метаболитов, продуцируемых микрофлорой изучаемого биотопа – короткоцепочных жирных кислот (КЖК) газохроматографическим методом в образцах ротовой жидкости согласно патенту Российской Федерации №2473902 (Брико Н.Н. и соавт. 2011); в образцах фекалий по Ардатской М.А. 2003г. Для объективизации полученных данных нами были рассчитаны профили уксусной (С₂), пропионовой (С₃) и масляной (С₄) кислот, вносящих основной вклад в общий пул кислот, отношение суммы изо кислот к кислотам с неразветвленной цепью (изо С₄/С₄, изо С₅/С₅); а также анаэробный индекс (АИ), отражающий окислительно-восстановительный потенциал среды (АИ=отношение содержания суммы более восстановленных кислот (С₃ и С₄) к содержанию менее восстановленной уксусной кислоты (С₂)).

Уровень цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Оценивалась концентрация про- (ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов.

Тревожность у больных КПЛ СОПР оценивали по шкале самооценки И.Д.Спилберга и Ю.Л.Ханина. Оценивалось состояние реактивной тревожности – РТ (как состояния ситуативной тревожности) и личностной тревожности – ЛТ (как устойчивой характеристики человека) (Карелин А. 2007).

Методы статистического анализа включали расчет средней арифметической M , средней ошибки – m и вероятности различий – P с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Сравнение средних 2 выборок осуществлялось с помощью критерия t –Стьюдента. Достоверными считали различия 95% ($P < 0,05$). Корреляционные взаимосвязи между 2-мя процессами вычисляли при помощи простой линейной корреляции. Сравнительная оценка эффективности лечения осуществлялась по формуле Байеса: $(P_1 - P_2) / P_1 + P_2 * 100$, где – P_1 – эффективность лечения в основной группе; P_2 – эффективность лечения в группе сравнения.

В третьей главе диссертации **«Патогенетическая роль иммунометаболических и детоксикационных процессов, психоэмоционального статуса пациентов и метаболической активности микробиоценоза основных биотопов в тяжести клинического течения красного плоского лишая слизистой полости рта»** описано изучение психосоматического статуса по шкале самооценки И.Д.Спилберга и Ю.Л.Ханина у больных с различным клиническим течением КПЛ СОПР. Где зарегистрирована повышенная готовность к развитию стрессовых ситуаций, что проявлялось достоверным увеличением показателей реактивной и личностной тревожности (РТ и ЛТ).

Среднегрупповой показатель РТ у больных КПЛ равный $48,31 \pm 2,03$ соответствовал уровню высокой тревожности и значимо ($P < 0,05$) превосходил значение группы контроля. Более выраженным оказался показатель ЛТ, превосходящий значения контроля на 64,73% ($P < 0,05$). Увеличения показателей РТ и ЛТ с нарастанием процесса на СОПР

указывают на тесную взаимосвязь между тяжестью заболевания и изменением психоэмоционального состояния больных КПЛ СОПР.

Исследование тяжести эндогенной интоксикации (ЭИ) по спектру МСМ у больных КПЛ СОПР показало динамичное возрастание тяжести ЭИ увязанное с тяжестью клинического течения заболевания. Выявленные изменения характеризовались повышением нуклеиновой фракции E230 нм; повышением токсической фракции E254 нм; повышением нуклеарно-пептидного индекса – НПИ; снижением индекса ароматичности – ИА; на фоне физиологического содержания ароматической фракции E280 нм в ротовой жидкости и сыворотке крови, что свидетельствует об участии ЭИ в патогенезе КПЛ СОПР. При этом достоверно более высокие концентрации МСМ обнаруживались в ротовой жидкости, что, вероятно, обусловлено более активно протекающими процессами протеолиза и деструкции в очаге поражения, что может быть фактором, инициирующим проявления на СОПР.

Из анализа полученных данных установлено, что воспалительный процесс на СОПР сопровождается выраженной активацией процессов ПОЛ и асинхронностью активности ферментов АОС: повышение активности ферментов при типичной и экссудативно-гиперемической формах и подавлением у больных с эрозивно-язвенной и буллезной формами.

Относительное увеличение ферментов АОС у больных типичной и экссудативно-гиперемической формами позволяет предположить увеличение емкости защитных физиологических АОС для регуляции процессов ПОЛ. При переходе к буллезной и эрозивно-язвенной формам происходит «качественный скачок», когда резервной мощности АОС оказывается недостаточно для компенсации усилившихся процессов ПОЛ. При этом нарушения гомеостаза проявляются истощением и срывом как антиоксидантов прямого действия (КТ, СОД и ГП) непосредственно элиминирующих свободные радикалы, так и фермента энергетического обеспечения клетки (СудГ), обладающего как прямым, так и непрямым эффектами.

У больных КПЛ СОПР установлено снижение показателей сорбционной способности альбумина (ЭКА, ССА) и увеличение индекса токсичности (ИТ), что отражает прогрессирующее увеличение ЭИ и снижение резервов организма к детоксикации с увеличением тяжести процесса на СОПР.

При всех клинических формах КПЛ СОПР характеризуется развитием дисбиоза. Важнейшими показателями функционирования микробиоценоза являются короткоцепочные жирные кислоты (КЖК) – основной продукт микробной ферментации анаэробными бактериями белков, жиров и углеводов.

Качественные изменения уровня КЖК: повышение содержания уксусной (C₂); снижение пропионовой (C₃) и масляной (C₄); снижение АИ; увеличение относительного суммарного содержания суммы изокислот (изо C_n) к кислотам с неразветвленной цепью (изо C_n/C_n); увеличение отношения содержания изовалериановой кислоты к валериановой (изо C₅/C₅) свидетельствует о нарушении метаболизма нормальной микрофлоры полости

рта с преобладанием аэробной микрофлоры, обладающей протеолитической и гемолитической активностью.

Синхронизация выявленных изменений с тяжестью КПЛ СОПР свидетельствует о патогенетической значимости изменений общего пула КЖК и их спектров в патогенезе заболевания.

Были констатированы 3 вида изменения КЖК, отражающие активность тех или иных групп микроорганизмов кишечника: у части больных были обнаружены незначительные изменения общего содержания, состава и спектра КЖК, характеризующие незначительные изменения активности облигатной и факультативной микрофлоры, нерезко выраженный дисбаланс анаэробно-аэробных показателей микроорганизмов (I тип); изменения общего количества и профилей C₂-C₄ у другой части больных свидетельствует о активности анаэробных микроорганизмов, в основном Bacteroides, Clostridium, Eubacterium, Coprococcus Fusobacterium и штаммов анаэробных микроорганизмов, обладающих протеолитической активностью (II тип); при III типе изменения состава и спектра КЖК характеризовали активность аэробных микроорганизмов, обладающих гемолитической активностью (E. Coli, энтерококки, стрепто-стафилококки, гемолитические штаммы E. Coli, клебсиеллы, протеи и т.д.) (III тип).

Необходимо отметить, что с увеличением тяжести КПЛ СОПР отмечалось прогрессивное увеличение частоты встречаемости III типа нарушений метаболизма КЖК. Так, I тип нарушений встречался лишь у больных типичной и экссудативно-гиперемической формами. У больных типичной формой КПЛ СОПР частота встречаемости III типа нарушений метаболизма КЖК составила $44,44 \pm 8,28\%$ при частоте встречаемости I типа нарушений $22,22 \pm 6,93\%$ ($P < 0,05$) и II типа $33,33 \pm 7,85\%$ ($P > 0,05$); соответствующие соотношения у больных экссудативно-гиперемической формой составили $52,94 \pm 8,56\%$, $11,76 \pm 5,52\%$ ($P < 0,05$) и $35,29 \pm 8,19\%$ ($P > 0,05$). При эрозивно-язвенной форме КПЛ СОПР частота встречаемости III типа нарушений составила $70,37 \pm 8,8\%$; II- $29,63 \pm 8,79\%$ ($P < 0,05$); соответствующие соотношения при буллезной форме составили $61,90 \pm 7,50\%$ и $38,10 \pm 7,56\%$ ($P < 0,05$).

Нами было проанализировано абсолютное содержание КЖК с длиной цепи атомов углерода более 3, изомеров КЖК и отдельно изовалериановой кислоты в сыворотке крови. Установлено, что у пациентов с КПЛ СОПР отмечается достоверное повышение показателей суммарного абсолютного содержания высших кислот, изо кислот и изо C₅ в сыворотке крови. При увеличении тяжести КПЛ СОПР происходит достоверное нарастание этих показателей в сыворотке крови. Как известно, КЖК имеют бактериальное происхождение и проникают в кровяное русло путем абсорбции из кишечника.

При изучении состава цитокинов периферической крови и ротовой жидкости было установлено, что содержание основных про- и противовоспалительных цитокинов имело статистически значимые различия с показателями контрольной группы ($P < 0,05$).

Изучение содержания цитокинов в сыворотке крови при типичной форме КПЛ показало, что наблюдается повышение содержания как провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-2, ИФН- γ и ИЛ-8), так и противовоспалительных медиаторов (ИЛ-4 и ИЛ-10). При этом коэффициент отношения про- к противовоспалительным цитокинам (П/А) в группе контроля был равен 2,12; а у больных типичной формой КПЛ - 2,2. Такое соотношение про- и противовоспалительных цитокинов у больных типичной формой КПЛ отчасти объясняет частое хроническое бессимптомное течение типичной формы КПЛ. Для более тяжелых форм КПЛ характерно динамичное увеличение содержания цитокинов с провоспалительными свойствами на фоне снижения противовоспалительных медиаторов. Так, при экссудативно-гиперемической форме КПЛ коэффициент отношения про- и противовоспалительных цитокинов П/А был равен 3,58 (при 2,12 в группе контроля); при эрозивно-язвенной - 13,48 и при буллезной - 7,53; в целом при КПЛ коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов равен 4,58, что более чем в 2 раза превосходит показатель контрольной группы.

В ротовой жидкости с увеличением тяжести клинического течения КПЛ также происходит прогрессирующее усугубление дисбаланса в системе цитокинов; коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов возрастает: с 3,24 при типичной форме, до 7,28, 485,69 и 189,50 при экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной и буллезной формах соответственно; против 2,58 в группе контроля.

Высокий уровень корреляционных взаимосвязей между системными и локальными показателями и их нарастание с тяжестью патологического процесса на СОПР отражают взаимоотношающее взаимодействие системных и локальных иммуно-метаболических процессов, свидетельствуют о нарастании ЭИ, являются основанием для рассмотрения процесса на СОПР с позицией нарушений гомеостаза целостного организма.

Результаты исследований послужили основанием для разработки патогенетической модели развития КПЛ СОПР (Рис 1).

Для повышения уровня диагностики КПЛ СОПР нами разработана схема обследования пациентов с КПЛ СОПР. В схему обследования включается изучение максимального количества показателей, охватывающих локальные травмирующие факторы полости рта, психоэмоциональное состояние, наличие фоновой соматической патологии и очагов хронической инфекции, а также изучение цитокинового профиля, баланса системы ПОЛ-АОС, транспортной функции альбумина в ротовой жидкости и крови и показателей КЖК полости рта, сыворотки крови и толстого кишечника (Рис 2).

В четвертой главе **«Комплексная оценка патогенетически ориентированной схемы лечения пациентов с различным клиническим течением КПЛ слизистой полости рта»** диссертации при обосновании схем лечения различных клинических форм КПЛ исходили из принципа комплексности лечения, необходимости купирования местного процесса и

нормализации системных гомеостатических нарушений, устранения провоцирующих факторов полости рта, выявления и лечения сопутствующей патологии.

С учётом полиэтиологичной природы заболевания была разработана схема лечения включающая:

Типичная форма: местно: санация полости рта, средство, для местного использования выполненное в виде геля содержащее активное вещество – Сукцинасол, гелеобразователь – гидроксипропилцеллюлозу (в соотношении 1-7%; 1-5%; 0,1-0,1%) и дистиллированную воду (до 100,0мл).

Инфузионная терапия: 400,0 мл раствора Сукцинасола на курс 3-4 инъекции в течении 10-15 дней;

Седативная терапия: Адаптол по 1 таб. 3 раза в день, сроком 2 недели;

Курс пробиотиков: Бифилакс иммуно: 1 капс. 1 раз в день в течении 1 месяца. Курс: 1 раз в 6 месяцев.

Иммуномодулирующая терапия: Галавит по схеме: 1 табл. 3 раза в день, в течении 3-5 дней.

Дезинтоксикационная терапия: Полисорб МП. 1 ст. ложку порошка растворить в 100 мл воды, пить 3 раза в день за 1 час до еды, в течении 3-х дней.

Экссудативно-гиперемическая форма: местно: санация полости рта; обезболивание эрозий 10% раствором лидокаина; орошение полости рта ИРС-19. 3 раза в день, в течении 2-х недель; применение геля с Сукцинасомом.

Инфузионная терапия: инъекции в/в, капельно 400,0 мл раствора Сукцинасола, 5-6 инъекций в течении 3-х недель;

Седативная терапия: Адаптол по 1 таб. 3 раза в день, сроком 1 месяц;

Курс пробиотиков: Бифилакс иммуно: 1 капс. 1 раз в день в течении 1 месяца. Курс: 1 раз в 4 месяца.

Иммуномодулирующая терапия: Галавит по схеме типичной формы, в течении 8-10 дней.

Дезинтоксикационная терапия: Полисорб МП. 1 ст. ложку порошка растворить в 100 мл воды, пить 3 раза в день за 1 час до еды, в течении 5 дней.

Эрозивно-язвенная форма: местно: санация полости рта; обезболивание эрозий 10% раствором лидокаина; орошение полости рта ИРС-19 3 раза в день, сроком не менее 1 месяца; применение геля с Сукцинасомом;

Инфузионная терапия: инъекции в/в, капельно 400,0 мл раствора Сукцинасола, до 8 инъекций в течении 1,5 месяцев;

Седативная терапия: Адаптол по 1 таб. 3 раза в день, сроком 1 месяц;

Курс пробиотиков: Бифилакс иммуно: 1 капс. 2 раз в день в течении 1 месяца. Курс: не менее 1 раза в 3 месяца.

Иммуномодулирующая терапия: Галавит инфузионное введение 1 флакона 100 мл в/в, 1 раз в день в течении 10 дней. Курс повторять не менее 1 раз в 3 месяца.

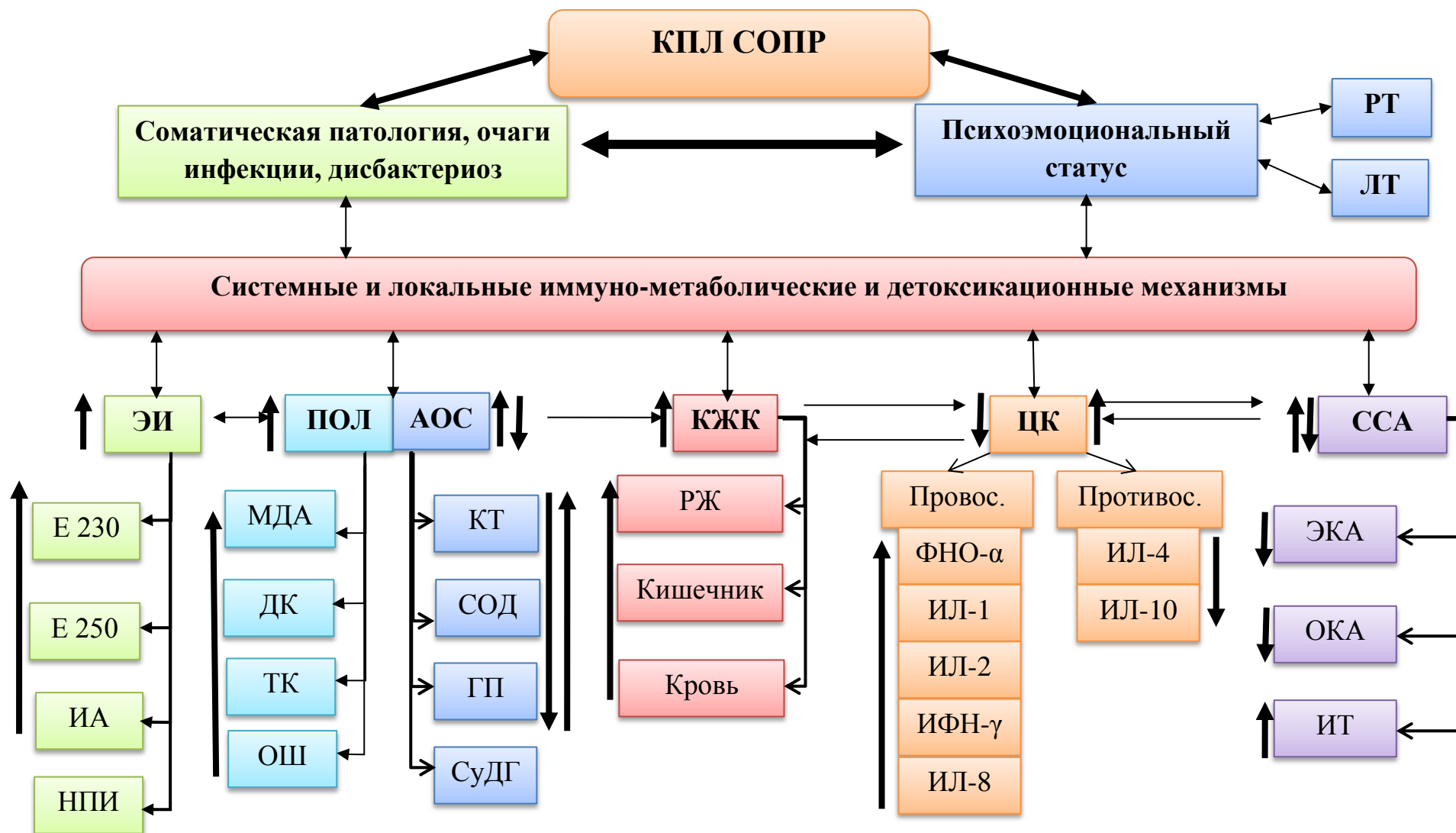


Рис 1. Механизмы взаимосвязи основных звеньев патогенеза КПЛ СОПР

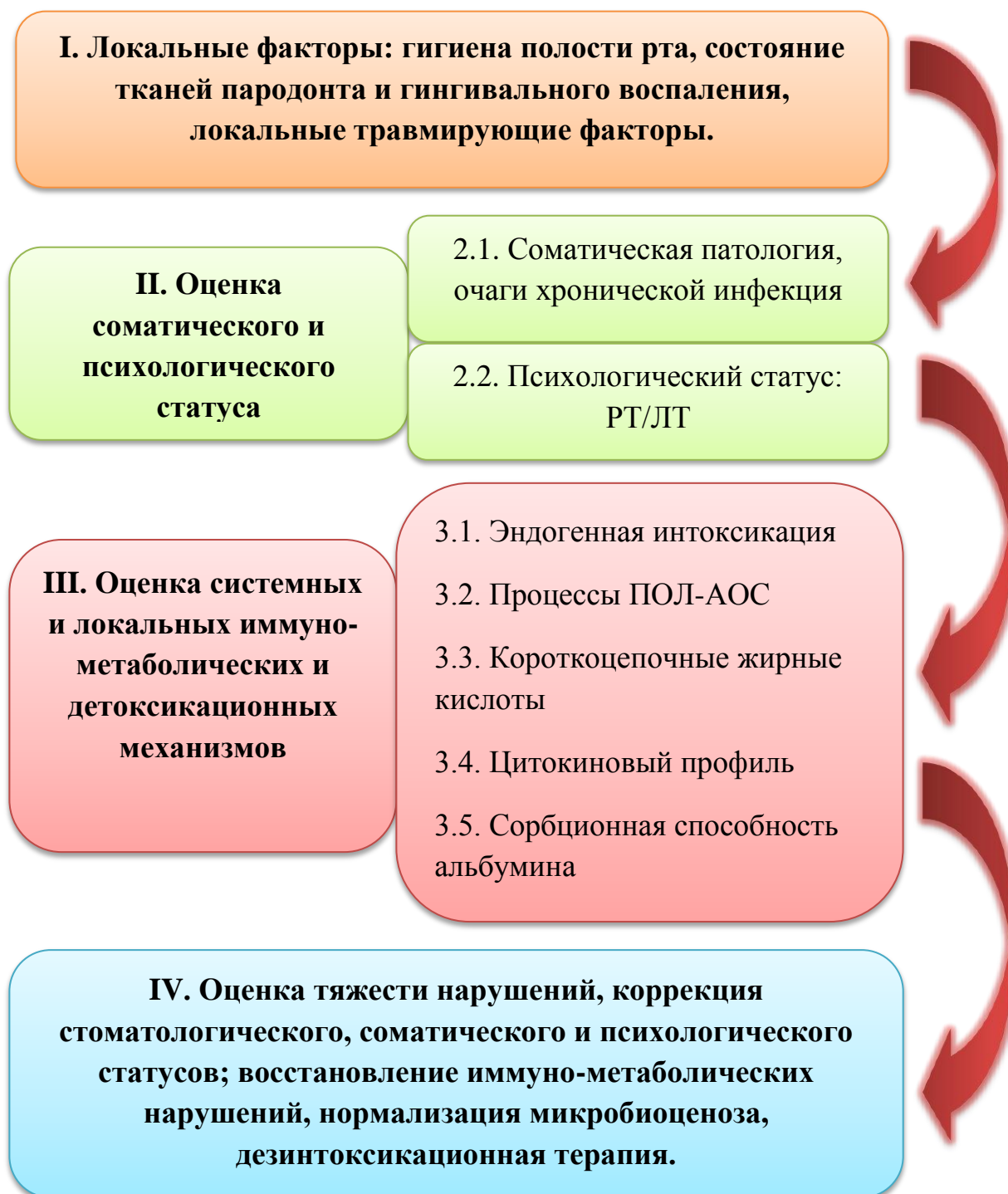


Рис 2. Схема обследования больных с КПЛ СОПР.

Дезинтоксикационная терапия: Полисорб МП. 1 ст. ложку порошка растворить в 100 мл воды, пить 3-4 раза в день за 1 час до еды, в течении 7-10 дней.

Буллезная форма: местно: санация полости рта; антимикробное полоскание; обезболивание элементов поражения 10% раствором лидокаина; орошение полости рта ИРС-19 не менее 3-х раз в день в течении 1,5-2 месяцев; применение геля с Сукцинасомом;

Инфузионная терапия: в/в, капельно 400,0 мл раствора сукцинасола, до 8 инъекций в течении 1,5 месяцев;

Седативная терапия: Адаптол по 1 таб. 3 раза в день, сроком 1,5 месяца;

Курс пробиотиков: Бифилакс иммуно: 1 капс. 2 раз в день в течении 1 месяца. Курс: каждые 3 месяца.

Иммуномодулирующая терапия: Галавит инфузионное введение 1 флакона 100 мл в/в, 1 раз в день в течении 10 дней. Курс повторять не менее 1 раз в 3 месяца.

Дезинтоксикационная терапия: Полисорб МП. 1 ст. ложку порошка растворить в 100 мл воды, пить 3-4 раза в день за 1 час до еды, в течении 10-14 дней.

У пациентов с КПЛ СОПР были сформированы репрезентативные группы больных: основная, получающая разработанное нами патогенетически обоснованное лечение и группа сравнения, получающая общепринятое лечение. В том числе с типичной формой 36 пациента (16- основная и 16-группа сравнения); экссудативно-гиперемической 34 пациента (17-основная и 17-группа сравнения); эрозивно-язвенной 42 пациента (21-основная и 21-группа сравнения) и буллезной формой 27 пациентов (14-основная и 13-контрольная группа).

Группы сравнения были рандомизированны по полу, возрасту и частоте фоновой соматической патологии, что обеспечило репрезентативность полученных в ходе лечения данных.

Эффективность проводимого лечения осуществлялась по следующим параметрам: значительное улучшение – характеризовалось трансформацией более тяжелой формы в менее тяжелую; улучшение – сокращение площади эрозий на 50-75% и уменьшение воспалительных явлений; без эффекта – сохранение воспалительных явлений и эрозий на СОПР и субъективных ощущений.

При объективном осмотре у больных отмечалось уменьшение эритемы, снижение количества папулезных элементов, уменьшение воспалительных явлений СОПР, сокращение площади эрозий и их эпителизация, отмечалась трансформация более тяжелой формы в менее тяжелую.

У больных КПЛ максимальный клинический эффект зарегистрирован в основных группах. Так, у больных с типичной клинической формой КПЛ СОПР ремиссия была достигнута у 16 ($88,89 \pm 7,71$) больных, в группе сравнения у 10 ($55,56 \pm 11,71$) ($P < 0,05$); соответствующие соотношения у больных экссудативно-гиперемической формой составили 14 ($82,35 \pm 9,25\%$) против 8 ($47,06 \pm 12,11\%$) ($P < 0,05$); эрозивно-язвенной 13 ($61,90 \pm 10,60\%$) против 6 ($28,57 \pm 9,85\%$) ($P < 0,05$); и буллезной формой 7 ($50,0 \pm 13,36\%$) против 2 ($15,38 \pm 10,0\%$) ($P < 0,05$).

При этом в основных группах отсутствовали больные, у которых не зарегистрировано положительной динамики клинической симптоматики (без эффекта), а в группах сравнения у больных эрозивно-язвенной формой число таких больных составило 4 человека ($19,05 \pm 8,17\%$); при буллезной форме – 2 человека ($5,38 \pm 6,26\%$).

Наименьшая длительность лечения зарегистрирована в основных группах. Так, при типичной форме КПЛ СОПР в основной группе длительность лечения составила $6,28 \pm 0,33$ дня, а в группе сравнения – $10,33 \pm 0,42$ дня ($P < 0,01$); соответствующие соотношения при экссудативно-гиперемической форме составили $9,18 \pm 0,42$ дня против $12,59 \pm 0,42$ дня ($P < 0,01$); а эрозивно-язвенной и буллезной формах соответственно $13,43 \pm 0,24$ дня против $18,86 \pm 0,48$ дней ($P < 0,01$) и $14,0 \pm 0,49$ против $18,15 \pm 8,69$ дней ($P < 0,01$).

Применение комплексного лечения (основная группа) приводило к значительному удлинению ремиссии. Средняя длительность ремиссии в группе сравнения равна более $12,27 \pm 0,13$ месяцев, что более чем в 1,73 раза превосходила таковую группы сравнения, равную $7,11 \pm 0,13$ месяцев ($P < 0,01$); соответствующие соотношения у больных экссудативно-гиперемической формой КПЛ составили $11,82 \pm 0,28$ месяцев против $7,41 \pm 0,42$ месяца ($P < 0,01$); при эрозивно-язвенной и буллезной формах соответственно $9,52 \pm 0,30$ месяцев против $5,62 \pm 0,22$ месяцев ($P < 0,01$); и $10,29 \pm 0,32$ месяцев против $5,31 \pm 0,26$ месяца ($P < 0,01$).

Частота рецидивов в течении 1 года наблюдения у больных типичной формой КПЛ СОПР составила в основной группе 0,72 случая против 1,89 случаев в группе сравнения (снижение в 2,63 раза); соответствующее соотношение при экссудативно-гиперемической форме составило 0,94 и 2,29 случая (снижение в 2,44 раза); эрозивно-язвенной форме – 1,42 случая против 2,81 (снижение в 1,98 раз) и буллезной форме – 1,5 случая против 2,76 (снижение в 1,84 раза) (Рис 3).

Средняя суммарная эффективность клинической эффективности в основных группах превосходила группу контроля у больных типичной формой на 19,843%; экссудативно-гиперемической на 31,63%; эрозивно-язвенной - на 32,92% и буллезной на 26,35%.

Дифференцированное воздействие на ключевые звенья патогенеза развития КПЛ СОПР с коррекцией психоэмоционального статуса анксиолитиком Адаптол приводило к нормализации показателей реактивной и личной тревожности и купированию местного процесса на СОПР. При этом наиболее выраженная динамика установлена для показателей ЛТ, отражающего наличие невротического срыва и психогенно-обусловленного заболевания. Значительно уменьшалась предрасположенность воспринимать жизненные ситуации как угрожающие и реагировать на них беспокойством, озабоченностью, внутренним волнением, исчезали страхи, навязчивые идеи, становилось более адекватным поведение.

При этом у всех больных в основных группах после лечения среднегрупповые показатели ЛТ были максимально приближены к значениям группы контроля ($P > 0,05$) и были статистически значимо ниже соответствующих величин до лечения.

Так, у больных типичной формой КПЛ СОПР после лечения среднегрупповой показатель ЛТ составил $35,50 \pm 1,71$ балла, что было ниже ($P < 0,05$) значения ЛТ до лечения - $56,12 \pm 2,91$ балла; а также

среднегруппового балла ЛТ в группе сравнения после лечения – $50,81 \pm 2,71$ ($P < 0,05$); соответствующие соотношения у больных эксудативно-гиперемической формой КПЛ СОПР составили $37,51 \pm 1,81$ против $61,32 \pm 2,38$ ($P < 0,05$) и $59,62 \pm 1,25$ ($P < 0,05$); эрозивно-язвенной и буллезной формами соответственно $39,11 \pm 1,81$ против $66,32 \pm 3,01$ ($P < 0,05$) и $55,61 \pm 1,62$ ($P < 0,05$); $39,62 \pm 1,91$ против $69,11 \pm 3,25$ ($P < 0,05$) и $59,77 \pm 2,27$ ($P < 0,05$).

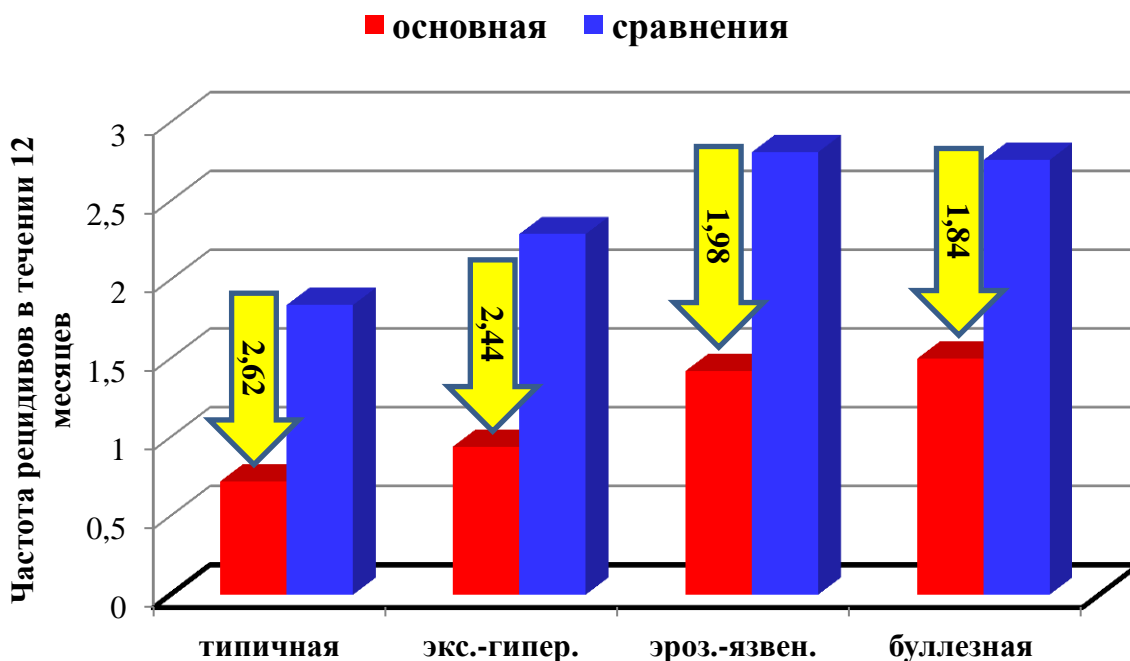


Рис.3. Сравнительная оценка частоты рецидивов у больных различными клиническими формами КПЛ СОПР

Значительно уменьшались и показатели РТ, обусловленной ситуационным напряжением, беспокойством, тревожностью. Так, у больных типичной формой КПЛ СОПР показатель РТ после лечения составил $32,64 \pm 2,44$ против $50,0 \pm 1,25$ ($P < 0,05$) до лечения; в группе сравнения значения РТ в этот период составили $38,61 \pm 1,92$ ($P > 0,05$); у больных эксудативно-гиперемической формой КПЛ СОПР соответствующие величины РТ после лечения были равны $36,25 \pm 1,80$ против $44,92 \pm 2,32$ до лечения ($P < 0,05$) и $39,12 \pm 1,31$ ($P > 0,05$) в группе сравнения; соответствующие соотношения у больных эрозивно-язвенной формой: $39,41 \pm 1,55$ против $51,22 \pm 1,62$ ($P < 0,05$) и $44,31 \pm 2,4$ ($P < 0,05$); и у больных буллезной формой соответственно $32,36 \pm 11,40$ против $56,71 \pm 2,36$ ($P < 0,05$) и $49,31 \pm 1,36$ ($P < 0,05$).

Дифференцированное воздействие на ключевые звенья патогенеза развития КПЛ СОПР с коррекцией психоэмоционального статуса анксиолитиком Адаптол приводило к нормализации показателей РТ и ЛТ, купированию местного процесса на СОПР. Средняя суммарная эффективность коррекции психоэмоционального статуса в основных группах превосходила группу контроля у больных типичной формой на 61,13%; эксудативно-гиперемической на 52,26%; эрозивно-язвенной на 28,32% и буллезной на 50,71%.

Сравнительный анализ эффективности восстановления баланса цитокинов в основной группе и группе сравнения показал, более выраженное восстановление иммунной недостаточности отмечалось в основных группах.

При этом средняя суммарная эффективность восстановления баланса цитокинов в сыворотке крови превосходила группу сравнения у пациентов с типичной формой более чем на 42,42%; с экссудативно-гиперемической $\geq 30,59\%$; эрозивно-язвенной $\geq 32,17\%$ и буллезной $\geq 37,52\%$; соответствующая эффективность в ротовой жидкости составила $\geq 22,04\%$; $\geq 27,03\%$; $\geq 30,96\%$ и $\geq 32,35\%$ (таблица 1).

Таким образом, комбинированная терапия с включением иммуномодуляторов ИРС-19 и Галавит оказалась эффективной по критерию иммунологического ответа на лечение и продемонстрировала отсутствие побочных реакций.

Анализ показателей КЖК после лечения свидетельствует о восстановлении функциональной активности и численности резидентной микрофлоры полости рта и кишечника, нормализации ее качественного и количественного состава на фоне восстановления окислительно-восстановительного потенциала среды обитания микрофлоры. Установлено, что эффективность восстановления нормального профиля КЖК в полости рта при применении разработанной схемы лечения (основная группа) превосходит традиционное лечение (группа сравнения) у больных типичной формой КПЛ СОПР более чем на 66,24%; экссудативно-гиперемической – более 48,57%; эрозивно-язвенной – более 56,46% и буллезной формой – более 40,63%; соответствующая динамика в толстом кишечнике составила $>59,06\%$; $>58,34\%$; $>55,93\%$ и $>52,52\%$; а в сыворотке крови соответственно 19,37%; 29,58%; 28,62% и 29,31% (таблица 1).

На основании проведенных исследований можно сделать заключение, что включение в комплексное лечение коррекции локальных (ИРС-19) и системных (Бифилакс-иммуно) нарушений микробиоценоза патогенетически обосновано, что подтверждается более высоким эффектом восстановления показателей КЖК в основных группах.

Наличие системной эндотоксинемии является показанием для проведения энтеросорбции и включения в состав комплексной терапии препаратов, оказывающих сорбционное, детоксикационное и цитопротекторное действие, а также благоприятно влияющее на микрофлору кишечника. Таким лекарственным средством с комплексным механизмом действия является препарат Полисорб МП – селективный сорбент нового поколения с высокой сорбционной способностью, обладающий цитопротекторным действием на слизистую оболочку ЖКТ, а также благоприятно влияющий на микрофлору толстого кишечника.

Установлен выраженный корригирующий эффект на уровень ЭИ лечения, избирательно воздействующего на основные патогенетические механизмы развития КПЛ СОПР (основная группа).

При этом средняя суммарная эффективность снижения показателей МСМ в основной группе по отношению группы сравнения составила в

ротовой жидкости при типичной КПЛ СОПР $\geq 45,0\%$; экссудативно-гиперемической $\geq 34,21\%$; эрозивно-язвенной $\geq 29,28\%$ и буллезной $\geq 27,91\%$; соответствующая эффективность в сыворотке крови составила $\geq 30,02\%$; $\geq 40,94\%$; $\geq 70,21\%$ и $76,23\%$ (таблица 1).

Таблица 1.

Средняя суммарная эффективность (в%) восстановления иммунометаболических и дезинтоксикационных процессов в основной группе по отношению к группе сравнения

Показатели	Типичная	Экссудативно-гиперемическая	Эрозивно-язвенная	Буллезная
Ротовая жидкость				
Цитокины	> 22,13	> 27,19	> 33,32	> 35,74
КЖК	> 66,24	> 48,57	> 56,46	> 40,67
МСМ	> 45,05	> 34,21	> 29,28	> 27,91
ССА	> 44,36	> 38,44	> 35,05	> 27,72
ПОЛ-АОС	> 29,13	> 33,90	> 31,55	> 27,91
Σ	206,91	182,31	185,66	159,95
М ср	> 41,30	> 36,46	> 37,13	> 31,99
Кровь				
Цитокины	> 33,46	> 31,26	> 30,32	> 44,24
КЖК	> 19,37	> 29,58	> 28,62	> 29,31
МСМ	> 30,02	> 40,94	> 70,21	> 76,23
ССА	> 64,01	> 41,61	> 53,16	> 61,38
ПОЛ-АОС	> 24,87	> 23,85	> 36,09	> 29,50
Σ	171,73	167,24	218,40	240,66
М ср	> 34,36	> 33,45	43,68	48,13

Таким образом, стандартная терапия недостаточно эффективна в отношении купирования ЭИ.

Сравнительная оценка эффективности лечения в основных группах по отношению к группам сравнения показала, что восстановление детоксикационных свойств альбумина (средняя суммарная эффективность) в основных группах превосходит группы сравнения в ротовой жидкости при типичной форме $\geq 46,36\%$; экссудативно-гиперемической формы $\geq 38,44\%$; эрозивно-язвенной $\geq 35,05\%$ и буллезной $\geq 27,72\%$; соответствующие превышения в сыворотке крови составили $\geq 64,01\%$; $\geq 41,61\%$; $\geq 53,16\%$ и $\geq 61,38\%$.

Установлено, что окислительно-восстановительный потенциал, генерируемый препаратами, включенными в патогенетически-ориентированную схему лечения, способствует повышению активности антиокислительных ферментов, угнетению образования АФК и ингибированию ПОЛ, при этом средняя суммарная эффективность лечения по восстановлению баланса процессов ПОЛ-АОС в основных группах превосходила группы сравнения в ротовой жидкости у пациентов с типичной

формой КПЛ СОПР $\geq 36,85\%$; экссудативно-гиперемической $\geq 33,87\%$; эрозивно-язвенной $\geq 39,20\%$ и буллезной $\geq 31,77\%$; соответствующая динамика в сыворотке крови составила $\geq 28,64\%$; $\geq 30,34\%$; $\geq 37,09\%$ и $\geq 32,74$.

Средняя суммарная эффективность повышения эффективности нормализации иммунометаболических и дезинтоксикационных процессов в основных группах значимо превосходило группу сравнения, и составила в ротовой жидкости у больных типичной формой более $41,30\%$; экссудативно-гиперемической $\geq 36,46\%$; эрозивно-язвенной $\geq 37,13\%$ и буллезной – $31,99\%$; соответствующие превышения в крови составили $\geq 34,36\%$; $\geq 33,45\%$; $43,45\%$ и $48,13\%$.

Таким образом, разработанные лечебные схемы высокоэффективны в лечении различных клинических форм КПЛ СОПР. На фоне применения комплекса средств, воздействующих на основные патогенетические механизмы развития КПЛ отмечаются положительные сдвиги в клиническом течении заболевания, обеспечивающие снижение длительности лечения, удлинение периода ремиссии, снижение частоты рецидивов и нормализация системных гомеостатических механизмов (рис 4).

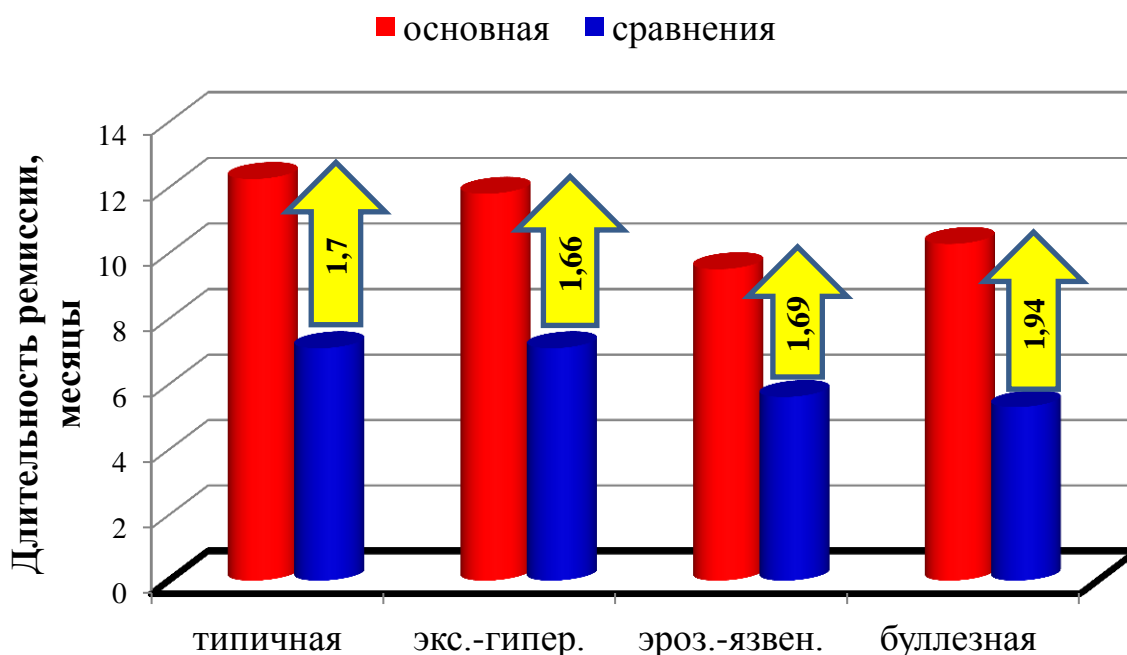


Рис.4. Сравнительная оценка длительности ремиссии у больных различными клиническими формами КПЛ СОПР

При лечении в основных группах не отмечено ухудшения самочувствия, аллергических реакций или других нежелательных эффектов, что свидетельствует о высокой безопасности разработанных лечебных комплексов.

Как видно из результатов исследований при подборе терапии конкретному больному важна диагностика всего комплекса нарушений и её воздействие на ключевые звенья патогенеза патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований диссертации, на соискание доктора наук (DSc) по медицинским наукам на тему: «Клинико-патогенетическое лечение красного плоского лишая слизистой полости рта» сформулированы следующие выводы:

1. Анализ клинических данных свидетельствует о высокой частоте тяжелых форм заболевания: частота типичной формы составила $25,90 \pm 3,72\%$; экссудативно-гиперемической – $24,46 \pm 3,65\%$; эрозивно-язвенной – $30,22 \pm 3,89\%$ и буллезной – $19,42 \pm 3,38\%$. Соматический статус пациентов характеризуется диагностически подтвержденной общесоматической патологией, преимущественно ЖКТ и наличием очагов хронической инфекции: их частота составила у пациентов с типичной формой заболевания – $3,83 \pm 0,22$; экссудативно-гиперемической – $4,25 \pm 0,44$; эрозивно-язвенной – $4,02 \pm 0,35$ и буллезной – $4,72 \pm 0,52$ случая, против $1,32 \pm 0,05$ в группе контроля.

2. У пациентов с КПЛ СОПР регистрируются нарушения психосоматического статуса и повышенная готовность к развитию стрессовых ситуаций, что проявляется достоверным увеличением показателей реактивной и личной тревожности (РТ и ЛТ). Увеличение показателей РТ и ЛТ с нарастанием процесса на СОПР указывает на тесную взаимосвязь между тяжестью заболевания и изменением психоэмоционального состояние больных КПЛ СОПР.

3. Развитие КПЛ СОПР сопровождается выраженной активацией процессов ПОЛ и асинхронностью активности ферментов АОС: адаптационным повышением активности при типичной и экссудативно-гиперемической формах и подавлением при эрозивно-язвенной и буллезной. Нарушение равновесия между процессами ПОЛ-АОС сопровождается истощением антиоксидантов прямого действия (КТ, СОД и ГП) и фермента энергетического обеспечения клетки (СуДГ).

4. Исследование спектра МСМ у больных КПЛ СОПР показало динамичное возрастание тяжести ЭИ синхронизированное с клиническим течением. Выявленные изменения характеризовались повышением нуклеиновой фракции E230 нм; повышением токсической фракции E254 нм; повышением НПИ; снижением ИА на фоне физиологического содержания ароматической фракции E280 нм в ротовой жидкости и сыворотке крови, что свидетельствует об участии ЭИ в патогенезе КПЛ СОПР.

5. У пациентов с КПЛ СОПР установлено снижение показателей сорбционной способности альбумина (ЭКА, ССА) и увеличение индекса ИТ, что отражает прогрессирующее увеличение ЭИ и снижение резервов организма к детоксикации с увеличением тяжести процесса на СОПР.

6. Степень выраженности дисфункции цитокинопосредованных межклеточных взаимоотношений определялась клинической формой заболевания: сохранение баланса между показателями иммунокомпетентных клеток при типичной форме и динамичное увеличение содержания цитокинов с провоспалительными свойствами на фоне снижения противовоспалительных

медиаторов при экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной и буллезной формах.

7. В патогенезе КПЛ СОПР участвуют изменения количественного содержания и качественного состава КЖК в полости рта, кишечнике и сыворотке крови. В полости рта эти изменения отражают нарушения микробиоценоза с преобладанием аэробной микрофлоры, обладающей протеолитической активностью; в толстом кишечнике – о снижении механизмов аутостабилизации, нарушении инфраструктурных соотношений анаэробы/аэробы и внутрипросветной среды обитания микроорганизмов; а появление метаболитов протеолитических и гемолитических микроорганизмов в сыворотке крови – о нарушении детоксицирующей функции.

8. С нарастанием тяжести патологического процесса на СОПР происходит увеличение корреляционных взаимосвязей между одноименными показателями ротовой жидкости и сыворотки крови, что свидетельствует о взаимоотношающемся влиянии системных и локальных иммуно-метаболических процессов в патогенезе КПЛ СОПР и их патогенетическом единстве.

9. С учётом полиэтиологической природы заболевания разработана схема лечения, воздействующая на местные и системные патогенетические механизмы и адаптированная в зависимости от тяжести заболевания: местное лечение антиоксидантным препаратом Сукцинасол и иммуностимулирующим препаратом на основе бактериальных лизатов ИРС-19; системное лечение включает – антиоксидантную терапию Сукциназолом, иммуномодулирующую терапию – иммуномодулятором Галавит, седативную терапию анксиолитическим средством Адаптол, нормализацию микробиоценоза кишечника отечественным препаратом Бифилакс иммуно и дезинтоксикационную терапию препаратом Полисорб МП.

10. Разработанные лечебные схемы высокоэффективны в лечении различных клинических форм КПЛ СОПР, отмечаются положительные сдвиги в клиническом течении заболевания и нормализации психоэмоционального статуса. Средняя суммарная клиническая эффективность лечения по сравнению с контролем составила у больных типичной формой заболевания 19,84%; экссудативно-гиперемической 31,63%; эрозивно-язвенной – 32,92% и буллезной 26,35%; нормализация психоэмоционального статуса соответственно на 61,13%; 52,26%; 28,32% и 50,71%.

11. На фоне применения комплекса средств, воздействующих на основные патогенетические механизмы развития КПЛ, отмечаются положительные сдвиги иммунометаболических и дезинтоксикационных процессов. Средняя суммарная эффективность в основных группах превосходила группы сравнения в ротовой жидкости у больных типичной формой на >41,30%; экссудативно-гиперемической >36,46%; эрозивно-язвенной >37,13% и буллезной >31,99%; соответствующие превышения в крови составили >34,36%; >33,45%; >43,45% и >48,13%.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc 28.12.2017.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

SHUKUROVA UMIDA ABDURASULOVNA

**CLINICAL AND PATHOGENETIC TREATMENT OF
RED LICHEN PLANUS OF ORAL MUCOSA**

14.00.21 – Stomatology

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number № B2014.2.Tib376.

The dissertation has been prepared at the Tashkent state dental institute.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.tdsi.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Bekjanova Olga Esenovna

doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Kopbaeva Mayra Taytoleuovna

doctor of medical sciences, professor (Kazakhstan)

Lukina Galina Ilkhamovna

doctor of medical sciences (Russia)

Gulamov Surat Saidvalievich

doctor of medical sciences, professor

The leading organization:

Omsk state medical university

(Russian Federation)

Defence will take place « ____ » _____ 2018 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc 28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+99871) 230-20-65; fax: (+99871) 230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru)

Dissertation is registered in Information-resource centre of Tashkent state dental institute, registration number № _____. The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address (Address: 100047 Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str.103. Phone: (+99871) 230-20-65.

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2018 year.
(mailing report № ____ or « ____ » _____ 2018 year).

J.A.Rizaev

Chairman of scientific council on award of scientific degree of doctor of science, MD

L.E.Khasanova

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degree of doctor of science, MD, docent

Kh.P.Kamilov

Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degree of doctor of science, MD, professor

INTRODUCTION (Abstract of the doctoral dissertation)

The aim of the research work: improvement of the quality of diagnosis and complex ethiopathogenetic treatment of lichen ruber planus of oral mucosa (LRPOM).

The object of the research work: 139 patients with LRPOM at the age 18 - 69 were involved; they were undergoing the out-patient polyclinic treatment in the dental therapy clinic. Research subject: patients with the LRPOM: typical, exudative-rubefacient, erosive-ulcerous, bullous clinic forms, oral mucosa, dental tissue diseases, parodontium tissue condition, stomatic fluid, blood serum, fecal matter.

The scientific novelty of the research work is as follows:

For the first time the evidence of the growth of incidence of the nasty forms of diseases have been received among the patients with LRPOM, and it is interconnected with increase of the rate of somatic pathology and chronic infection focal points.

It had been evaluated that development of pathological process in oral mucosa of the patients with LRPOM was associated with psychoemotional state deterioration, and increase of the state and personal anxiety indices.

For the first time pathogenetic role of endogenous intoxication in LRPOM development was demonstrated with manifestation of average weigh molecule (AWM) accumulation and reduction of sorption capacity and transportation function of stomatic fluid and blood albumin; it has been also evaluated that existing significant shifts in ration of anti-inflammatory cytokines in stomatic fluid and blood serum correlate with disease severity.

For the first time pathogenetic role of changes of the quantitative and qualitative composition of metabolites of bacterial population in stomatic fluid and blood serum in severity of the clinic manifestations of LRPOM has been proved.

The differentiated depending on disease severity complex of local and general treatment affecting local and system pathogenetic mechanisms was developed with accordance of polyetiologic nature of disease.

Research Output Implementation

Methodic guidelines were developed based on obtained scientific outputs: «Sukcinasol in treatment of lichen ruber planus of oral mucosa»; «Peculiarities of clinical course of lichen ruber planus of oral mucosa»; «Short-chain fatty acids in diagnosis of lichen ruber planus of oral mucosa»; these guidelines have been introduced in the practical healthcare, in particular. Introduction of the research key outputs resulted in reduction of LRPOM treatment duration, integrated treatment application resulted in signification remission prolongation, recurrence rate with in 1 year of observation has also been reduced.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, a list of used literature. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Камилов Х.П., Бекжанова О.Е., Шукурова У.А., Шамсиева Ш.Ф. Состояние полости рта у больных красным плоским лишаем // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013.-№3. С.47-49. (14.00.00 №8)

2. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А., Арифова Н.С. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (Классификация и гистоморфологическая характеристика) // Медицинский журнал Узбекистана - Ташкент. 2014.-№1.-С. 72-76. (14.00.00 №8)

3. Шукурова У.А. Роль системной патологии в патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Stomatologiya – Ташкент, № 3-4, 2014 (57-58). С. 37-40. (14.00.00 №12)

4. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Красный плоский лишай: этиология, патогенез. Медицинский журнал Узбекистана-Ташкент. 2015.-№4.-С. 99-102. (14.00.00 №8)

5. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Современные методы комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Медицинский журнал Узбекистана -Ташкент. 2015.-№6.-С. 125-128. (14.00.00 №8)

6. Shukurova U.A., Bekjanova O.E. Significance of mid mass molecules in cytokine cascade of oral fluid in patients with oral lichen planus // European science review, «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna. №1-2 2016, - p. 131-133. (14.00.00 №19)

7. Shukurova U.A., Bekjanova O.E. Role of oxidative process in pathogenesis of oral lichen planus // European science review, «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna. №5-6 2016, - p.147-150. (14.00.00 №19)

8. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Характеристика цитокинового статуса периферической крови больных с различными клиническими формами красного плоского лишая // Медицинский журнал Узбекистана - Ташкент. 2016.-№3.-С.17-19. (14.00.00 №8)

9. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Связывающая способность альбумина у больных красным плоским лишаем полости рта // Медицинский журнал Узбекистана-Ташкент. 2016.-№4. С.21-23. (14.00.00 №8)

10. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Коррекция психоэмоциональных расстройств у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая полости рта // Медицинский журнал Узбекистана -Ташкент. 2017.-№3.-С.15-18. (14.00.00 №8)

11. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Клиническая оценка патогенетически ориентированной схемы лечения красного плоского лишая

слизистой оболочки полости рта // Медицинский журнал Узбекистана-Ташкент. 2017.-№4.-С.17-20. (14.00.00 №8)

12. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Эффективность местного применения ИРС-19 в комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Stomatologiya – Ташкент, № 2, 2017 (67). С. 24-26. (14.00.00 №12)

13. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Динамика содержания короткоцепочечных жирных кислот в сыворотке крови у больных красным плоским лишаем полости рта на фоне комплексного лечения // Stomatologiya – Ташкент, № 3, 2017 (68). С. 102-105. (14.00.00 №12)

14. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Эффективность сукцинасола в коррекции окислительного стресса крови у больных красным плоским лишаем рта // Клиническая стоматология – Москва. 2017 4.84. октябрь-декабрь. С. 43-45. (14.00.00 №69)

II бўлим (II часть; II part)

15. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Роль жирных кислот ротовой жидкости в развитии плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Dental forum – Москва. №4. 2014. С. 103-104.

16. Шукурова У.А. Состояние полости рта у больных красным лишаем / Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии» Бухара 8 ноября 2012. С.149-150.

17. Shukurova U.A., Arifova N.S., Kamulbaeva F.K., Usmonov B.A. Clinical manifestation of lichen planus in oral mucosa // Материалы III Научно-практической конференции «Дни молодых ученых» Ташкент. 16 апреля 2014 г. С.103-104.

18. Shukurova U.A., Bekjanova O.E. Oral Lichen Planus and Features in the Short Chain Fatty Acid Pattern Produced by Colonic Fermentation // International Journal of Biomedicine 6 (1) (2016) 74-77.

19. Шукурова У.А. Особенности соматической патологии у больных с различными вариантами течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Материалы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» Ташкент. 9-10 апреля С.41-42.

20. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Среднемолекулярные пептиды, как маркеры интоксикации у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / Материалы XIII Российской научно-практической конференции с международным участием «Дни молекулярной медицины на Дону». Ростов-на-Дону. 2014. 16-17 мая. С. 115-120.

21. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е., Арифова Н.С. Локальные факторы риска у больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Материалы III Международной научно-практической конференции «Неотложная помощь в медицине. Стоматология». Алматы. 2014. 7-8 февраль. С. 53-58.

22. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Стоматологический статус у больных красным плоским лишаем с локализацией на слизистой полости рта // Сборник научных статей молодых ученых и одаренных студентов «Созвездия Авиценны» Бухара. Май 2014. С.359-360.

23. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Эффективность адаптола в коррекции психологического состояния больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Материалы IV международной конференции по клинической фармакологии и фармакотерапии: Актуальные вопросы (к 40-летию Клинической фармакологии в РФ). Москва. Сентябрь 2014. С. 124-125.

24. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Оксидативный стресс в тяжести поражения слизистой полости рта при красном плоском лишае // Сборник научных статей IV региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». Хабаровск. Ноябрь 2014. С. 15-20.

25. Шукурова У.А., Ахрорхужаев Н.Ш., Мухамедова Д.Х. Патогенетическая значимость короткоцепочных жирных кислот ротовой жидкости у больных красным плоским лишаем слизистой полости рта // Материалы научно-практической конференции с международным участием по стоматологии «Актуальные проблемы в стоматологии». Ташкент. 15 апреля 2015. С. 114-117.

26. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Особенности состояния полости рта у больных красным плоским лишаем с локализацией на слизистой полости рта // Сборник научных статей V региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». Хабаровск. Ноябрь 2015. С. 247-250.

27. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Состояние ротовой жидкости у больных с красным плоским лишаем с локализацией на слизистой полости рта // Сборник научных статей V региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». Хабаровск. Ноябрь 2015. С. 250-254.

28. Shukurova U.A., Bekjanova O.E. The state of cytokine profile in patients with lichen planus of oral mucosa // Proceedings of the 8th European Conference on Biology and Medical Sciences (December 5, 2015). «East West» Association for Advanced for Studies and Higher Education GmbH. Vienna. 2015. P. 52-57.

29. Shukurova U.A., Bekjanova O.E. Correlation between cytokines of oral liquid and blood serum in different forms of lichen planus // «Geneva theoretical and practical forum of free topics». The 28th of December 2015, Geneva (Switzerland). P. 98-100.

30. Шукурова У.А. Психологическое состояние больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта в динамике лечения // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы

профилактики и лечения стоматологических заболеваний». 2016. Бухара. 3-4 марта. С. 56-57.

31. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Корреляционный анализ связывающей способности альбумина у больных красным плоским лишаем полости рта // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы профилактики и лечения стоматологических заболеваний». 2016. Бухара. 3-4 марта. С.16-17.

32. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии». Ташкент. 19 апреля 2016. С.66-68.

33. Шукурова У.А., Астанакулова М.М. Значение показателей микробиоценоза кишечника в развитии красного плоского лишая // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии». Ташкент. 19 апреля 2016. С.241-244.

34. Bekjanova O.E., Shukurova U.A., Alimova R.G. Pathologic characteristics of patients with lichen planus of the oral mucosa // 21st Congress of the European Association of Dental Public Health. Budapest, Hungary. 2016 p. 50-51.

35. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А., Алимова С.Х. Активность детоксикационной системы организма в динамике лечения больных красным плоским лишаем полости рта // Сборник научных статей VI региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». Хабаровск 2016 декабрь. С. 16-19.

36. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е., Юльбарсова Н.А. Состояние цитокиновой системы в патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Сборник научных статей VI региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». Хабаровск 2016 декабрь. С. 195-197.

37. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Показатели цитокинов ротовой жидкости в диагностике красного плоского лишая слизистой полости рта // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии». Андижан 9 июль 2016. С. 24-25.

38. Шукурова У.А., Кадырбаева А.А. Патогенетическое значение молекул средней массы крови в развитии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии». Андижан 9 июль 2016. С. 46-47.

39. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Показатели цитокинового профиля у больных красным плоским лишаем слизистой полости рта // XIX Международная конференция «Развитие науки в XXI веке» Харьков, Украина. 14 ноября 2016. С. 67-70.

40. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Короткоцепочные жирные кислоты сыворотки крови в патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта различной тяжести // Сборник научных статей VII региональной

научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии». Хабаровск 2017 декабрь. С. 225-230.

41. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Биохимические показатели ротовой жидкости у больных красным плоским лишаем полости рта в динамике комплексного лечения // Сборник научных статей VII региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии». Хабаровск 2017 декабрь. С. 16-22.

42. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой полости рта // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы современной стоматологии» Биология ва тиббиёт муаммолари. №4,1 (98)2017. Самарканд. 17-18 ноябрь 2017. С. 150-151.

43. Бекжанова О.Е., Шукурова У.А. Клиническая оценка результатов лечения больных красным плоским лишаем слизистой полости рта / Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы современной стоматологии» Биология ва тиббиёт муаммолари. №4,1 (98)2017. Самарканд. 17-18 ноябрь 2017. С. 18-19.

44. Шукурова У.А., Бекжанова О.Е. Местная иммуностимулирующая терапия в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой полости рта // Сборник материалов международной научно-практической конференции «I Международная конференция стоматологов». Ташкент 4-5 май 2017. С. 148-149.

45. Шукурова У.А. Сукцинасол в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Методические рекомендации. Ташкент 2018, 35 с.

46. Шукурова У.А. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Методические рекомендации. Ташкент 2018, 29 с.

47. Шукурова У.А. Короткоцепочные жирные кислоты в диагностике красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Методические рекомендации. Ташкент 2018, 31с.

Автореферат «Ўзбекистон тиббёт журнали» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилди
(28.04.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 30.04.2018 йил.
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 4. Адади: 100. Буюртма: № 145.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.