

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

АЛИМОВА ДОНО МИРЖАМОЛОВА

ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТНИ ОЗОН ҚЎЛЛАГАН
ҲОЛДА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ

14.00.21 – Стоматология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Алимова Доно Миржамоловна

Қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган
ҳолда даволашнинг самарадорлигини ошириш 3

Алимова Доно Миржамоловна

Повышение эффективности лечения рецидивирующего
афтозного стоматита с применением озона 23

Alimova Dono Mirjamolovna

Increasing the effectiveness of treatment of reccurent
aphthous stomatitis with the use of ozone 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of pulished works 48

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

АЛИМОВА ДОНО МИРЖАМОЛОВА

ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТНИ ОЗОН ҚЎЛЛАГАН
ХОЛДА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ

14.00.21 – Стоматология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.PhD/Tib217 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида www.tdsi.uz ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида www.ziyonet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Камилов Хайдар Пазирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Min Suk Heo (Жанубий Корея)
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Боймуратов Шухрат Абдужалилович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Орегона университети (АҚШ)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103. Тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99, e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Фаласафа доктори (PhD) диссертацияси билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103. Тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99).

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

Ж.А. Ризаев

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

Л.Э. Хасанова

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

Х.И. Ирсалиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда қайталанувчи афтоз стоматитнинг (ҚАС) эпидемиологик маълумотларидан касалликнинг кенг миқёсда тарқалганлиги, бу касалликнинг учраш даражаси эса 35,0% дан 60% гача ташкил қилади¹. ҚАСнинг этиологияси бугунги кунгача тўлиқ аниқланмаган, мазкур касалликни даволашда қатор мураккабликларни келтириб чиқармоқда, бу эса, ўз навбатида, ҚАСнинг даволаш самарадорлигининг пасайишига олиб келмоқда². Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотларига кўра, ҚАСнинг келиб чиқиш сабаблари турлича бўлиб, бунга иқлим ўзгаришлари, овқат ҳазм қилиш тизимининг бузилиши каби кўплаб омиллар боғлиқ бўлиб келмоқда.

Жаҳонда қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган ҳолда эрта ташхислаш, комплекс даволаш ва уни олдини олишда профилактик чора тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган ҳолда беморларда касалликнинг асосий хусусиятларини асослаш; организмнинг ички аъзоларнинг функционал ва метоболик ўзгаришлари фонида стоматит касаллигини ривожланишнинг сабабларини асослаш; организмнинг функционал тизими фаолиятининг қайталанувчи афтоз стоматитнинг эндоген ва экзоген таъсир хусусиятларини асослаш; беморлар оғиз бўшлиғи суюқлиги ва қонида про-антиоксидант тизими мувозанатини таъминлаш тизимини ишлаб чиқиш; қайталанувчи афтоз стоматитни олдини олиш мақсадида аҳолини скрининг тизимига жалб қилишни такомиллаштириш, касалликни ташхислашнинг оптимал тактикасини танлаш, қайталанувчи афтоз стоматит орқали ривожланадиган оғиз бўшлиғидаги салбий ўзгаришлар сабабларини асослаш; оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценознинг меъёрлашиши даражасини таъминлаш, оғиз бўшлиғи ва қон зардобидидаги носпецифик резистент кўрсаткичлари ва уларнинг динамикасига комплекс озонотерапиянинг таъсир даражасини очиб беришга қартилган даволаш тактикасини ишлаб чиқиш; касалликни ташхислаш ва даволаш, ҳамда ремиссия даврини узайтиришга қаратилган тизимини ишлаб чиқиш, қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган ҳолда даволаш самарадорлиги ва аҳолининг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади³.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими тубдан янгиланди. Касалликларни эрта ташхислаш ва даволашга алоҳида эътибор қаратиш натижасида кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилди, жумладан қайталанувчи афтоз стоматитни ўз вақтида аниқлаш ва даволашнинг самарали натижаларини амалга ошириш, касалликларни эрта

¹ ЖССТ нинг маълумоти 2014 йил

² Guallar IB, Soriano YJ, Lozano AC. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. 2014.

³ Mirowski GW, James WD, Rosengard C. Aphthous stomatitis treatment and management. 2017

4 M. K. AL-Omiri, M. Alhijawi, E. Lynch. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis. 2016.

ташхислаш натижасида афтоз стоматит касаллигини аниқлашга эришилиш орқали уларнинг патогенетик даволаш мезонлари такомиллаштирилди ҳамда ремиссия даврини узайтиришига эришилди. Шунга қарамасдан, аҳолининг турли қатламлари орасида қайталанувчи афтоз стоматит касаллигини дифференциал ташхислаш, самарали ва сифатли даволашга йўналтирилган 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси⁴га мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда муҳим вазифалар, жумладан, қайталанувчи афтоз стоматит касаллигини олдини олиш ва эрта аниқлаш, замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш орқали юқори малакали, сифатли тиббий хизмат кўрсатиш беморларнинг ҳаёт сифатини оширишда муайян аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси»да, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 07 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси туғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари туғрисида»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 боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон тиббиётида бугунги кунда касаллик ривожланиши ва кечишининг организмдаги бошқа кўпгина аъзолари ва тизимлари (ОИТ, урогенитал инфекция ва б.) билан патогенетик боғлиқлиги ҳақидаги маълумотлар мавжуд. ҚАС ривожланишининг организм ҳимоя тизимининг бузилиши билан чамбарчас боғлиқлиги ҳақида ҳам қатор ишлар қилинган (Борк Конрад, Бургдорф Вальтер ва бошқалар, 2011; Царев В. Н., 2013). ҚАС ривожланишининг этиопатогенетик омиллари сифатида ОБШҚнинг патоген таъсирларга курашувчанлигининг сусайишини кўрсатиш мумкин. ҚАС ошқозон-ичак тракти, иммун ўзгаришлар, эндокрин касалликлар, урогенитал инфекциялар ва бошқа касалликлар билан боғлиқлиги, шу касалликлар натижасида келиб чиқишига катта эътибор берилади. Шу тарздаги замонавий қарашларга асосланиб, ҚАСнинг шаклланиши ва ривожланиши ОБШҚ эрозив-ярали яллиғланишига сабабчи кўпгина омилларга боғлиқ деб айтиш мумкин. Жумладан, етакчи омиллар сифатида ЛПО-АОТ жараёнлари дисбаланси, иммун ўзгаришлари, қон

⁴ 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси

айланиш тизимининг бузилиши оғиз бўшлиғи дисбактериози ва аллергияк ҳолатлар ҳисобланиши (Гализина О. А., 2014; Успенская О. А., 2015; Adler I. Muino A. 2015) каби олимлар томонидан таъкидланган. Аммо ҳозирги кунга қадар бу соҳада олиб борилган ишлар ҚАС ривожланишининг тўлиқ тиббий асосланган манзарасини тақдим этолмайди.

ОБШҚ патологиялари ривожланишида организмнинг бошқа касалликлари ва жараёнларининг сабаб-асорат мутаносиблигига аҳамият берилмаган, беморларга кенг қамровли, айниқса, ошқозон-ичак трактида микробиоцинознинг даражаси ва иммун ҳолатида текширув ўтказилмаган. ҚАСни самарали даволаш усуллари мавжуд эмаслиги туфайли, касаллик пасайишини унинг қайталаниш даражасининг камайишишига эришиш мумкин.

ОБШҚда эндоген инфекция ўчоғининг мавжудлиги иммун ва детоксикацион механизмларнинг маҳаллий етишмовчилигига ҳамда организмнинг умумий реактивлик ҳолатига асосланади. Кўпгина маҳаллий, тизимли метаболик ва иммун ўзгаришларни даволаш мақсадида анъанавий терапия билан бирга касаллик патогенезининг етакчи омилларига таъсир этувчи ҳамда анъанавий терапиянинг самарадорлигини оширувчи токсик аҳамияти паст бўлган воситаларни қўллаш муҳим деб топилдики, улардан бири озонотерапиядир (A.Bertolotti, A.Izzo ва бошқалар, 2013, Н.О. Kazancioglu ва бошқалар, 2014, Vidhya K. ва бошқалар 2015, М.К. Al-Omiri ва бошқалар, 2015, R.Tet Jaisri ва бошқалар, 2017).

Мамлакатимизда истиқомат қилаётган аҳолининг турли қатламлари қайталанувчи афтоз стоматит касаллигини ташхислаш, профилактикаси ва даволаш усулларини ўрганишга бағишланган ишларнинг кўплигига қарамай, мазкур патологиянинг ўсиб бораётганлиги сақланиб қолмоқда. Шу сабабли янги патогенетик механизмларни аниқлаш орқали қайталанувчи афтоз стоматит касаллигини самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади. Бу касаликларни даволашда озонотерапия самарадорлигини ошириш учун чуқур ўрганиш зарурлигини тақозо этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтида, стоматология ва юз жағ жаррохлиги илмий текшириш марказида № 011400196 рақамли «Ташқи муҳит омилларнинг таъсирини эътиборга олган ҳолда асосий стоматологик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш усуллари ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш» (2011-2016 йй) илмий-тадқиқот ишлари режасига асосан бажарилди.

Тадқиқотнинг мақсади қайталанувчи афтоз стоматитни озонотерапия асосида даволаш тартибини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

беморлар оғиз бўшлиғи суяқлиги ва қон зардобиди про-антиоксидант тизими мувозанатини даволаш динамикасида баҳолаш;

ҚАСли беморларнинг оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценозининг меъёрлашувида озонотерапияни самарадорлигини аниқлаш;

ҚАСли беморларнинг оғиз бўшлиғи ва қон зардобидаги носпециффик резистент кўрсаткичларини аниқлаш ва уларнинг комплекс озонотерапия жараёнида динамикасини аниқлаш;

озонотерапия билан комплекс даволашдан олдин ва кейин ОБШҚ зарарланган оғиз шиллиқ парда ўчоқлардаги микроциркуляция кўрсаткичларини аниқлаш;

ҚАСнинг оғирлик даражаларидаги клиник кўрсаткичларини озонотерапия қўллашдан аввал ва кейинги ўзгаришларни асослаш;

клиник-лаборатор тадқиқотлар натижалари асосида афтоз стоматитни маҳаллий ва инфузион озонотерапия қўллаб комплекс даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2010-2016 йилларда Тошкент давлат стоматология институти терапевтик стоматология клиникасида амбулатор даволанаётган 20-69 ёшдаги 116 нафар қайталанувчан афтоз стоматит билан оғриган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети қайталанувчан афтоз стоматит билан оғриган беморлар оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати ва зараланган соҳалари, оғиз бўшлиғи суяклиги, қон зардоби ва нажас натижаларни баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни бажаришда клиник, биокимёвий, микробиологик, иммунологик, лазер доплерофлуометрияси ва статистик таҳлил усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

турли оғирликдаги қайталанувчи афтоз стоматитда оғиз бўшлиғи ва қон зардобидаги липидларнинг перикисли оксидланиши ҳамда антиоксидант тизими компонентлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлиги кўп омилли комплекс таҳлилини ўтказиш орқали даволаш тартибига ижобий таъсири исботланган;

қайталанувчи афтоз стоматитни комплекс даволашда маҳаллий ва тизимли озонотерапиянинг киритилиши ҚАС эрозив-яралли зарарланган соҳаларда қон оқими модуляциясининг фаол механизмлари ошиши ва пасив механизмларининг пасайишига, микроциркуляциянинг яхшиланиши оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати репаратив жараёнларининг тезлашишига олиб келиши исботланган;

қайталанувчи афтоз стоматитни комплекс озонотерапия ёрдамида оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценозининг меъёрлашишига ҳамда даволашнинг ремиссия даврини узайтиришига ҳамда узоқ муддатли даво натижаларининг самарадорлигини оширишга асосланган;

озонотерапия қўлланиши туфайли оғиз бўшлиғи носпециффик омилларининг кучайиши, нейтрофил лейкоцитлар фагоцитар фаоллигининг ошиши, лизоцим фаоллиги ва sIgA концентрацияси ошиши билан намоён бўлиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

маҳаллий озонланган физиологик эритма, озонланган қовоқ мойидан аппликация, эрозив-яралли зарарланган элементлар атрофига озон-кислород аралашмалари инъекция, ҳамда озонланган физиологик эритма инфузияларини

қўллаш ҚАС клиник кечишининг оғирлигига қараб даволаш схемаси ишлаб чиқилган;

қайтланувчи афтоз стоматитни келиб чиқиш сабаблари ва касалликни ташхислашда, иммунологик тадқиқотлар натижалари, оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценози ҳолати ва ОБШҚ микроциркуляцияси кўрсаткичлари билан тасдиқланган;

озонтерапияни қўллаб антибактериал воситалардан фойдаланиш ҳажмини камайтириш мумкинлиги, бу ҚАС даволаш сифати ва самарадорлигини ошириши, даволаш муддатини қисқартириши ҳамда ремиссия даврини узайтириши имконини бериши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, иммунологик, биокимёвий, микробиологик, лазер доплерофлуометрия усуллар ёрдамида текширув усулларини олиб борилганлиги, аҳолини турли қатламлари орасида қайтланувчи афтоз стоматит касаллигини ташхислаш ва даволаш такомиллаштиришда статистик усуллардан фойдаланилганлиги, касалликнинг ўзига хос кечишини баҳолашда хусусиятли қонуниятлари асосида турли усулларни қўлланилгани, хулоса ва олинган натижаларнинг хорижий ва маҳаллий тадқиқот натижалари билан солиштирилиб, ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган натижалар ҚАСнинг ривожланиш патогенезида, тизимли ва локал патогенез механизмларида ўзаро алоқада экани ҳамда бир-бирини тақозо қилиши ҳақидаги маълумотларни олиш имконини кенгайтиргани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ЛПО-АОТ тизими, ҚАС жадаллашиш даврида организм носпецифик резистентлиги кўрсаткичлари, оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценози ҳолати ҳамда ОБШҚда эрозив-ярали элементлар ўчоғи микроциркуляцияси бузилиши ҳақидаги аниқланган ўзгаришлар касаллик ҳолатини ташхислаш учун асос бўлгани, бу эса даволаш усулини танлаш, самарадорлигини холис баҳолаш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган ҳолда даволаш самарадорлигини ошириш бўйича олинган натижалар асосида:

«Қайталанувчи афтоз стоматитни комплекс даволашда тиббий озон қўлланиши» услубий қўлланмаси соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 22 январдаги 8н-д\79-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма қайталанувчи афтоз стоматит касаллиги сабабларини эрта ташхислаш, аниқлаш ва касалликни даволашда озон тепариядан фойдаланиш ва касалликни қайталаниши ҳолатларини камаяйишига имкон берган;

қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган ҳолда даволаш самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент давлат стоматология институти клиникасининг терапевтик стоматология бўлимига, Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси ҳамда Тошкент шаҳар стоматологик поликлиникаларининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 11 декабрдаги 8н-з\52-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқотларнинг клиник амалиётга жорий қилиниши натижасида аҳолининг турли қатламлари орасида қайталанувчи афтоз стоматитни даволаш муддатларини 2-3 кунга камайиши ва касалликни қайталаниш жараёнлари 0,74 ҳолатни ташкил қилиб, касалликнинг бартараф этилиши 2 ой 26 кунга узайган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалари, объект ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Қайталанувчи афтоз стоматитнинг этиопатогенези ва уни даволашга оид замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида адабиётларнинг мушоҳадаси келтирилган. Адабиётларнинг мушоҳадасида қайталанувчи афтоз стоматит клиникаси ва этиопатогенези, патогенетик терапияга ёндашувларнинг замонавий мезонлари, шунингдек, озоннинг физик-кимёвий тавсифи ва озонотерапиянинг даволашда таъсир механизмлари, унинг стоматологиядаги самарадорлиги кўрсатилган. Амалдаги таххислаш, даволаш ва профилактика усулларнинг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топмаган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспектлари белгиланган.

Диссертациянинг «Қайталанувчи афтоз стоматитнинг ташхислаш ва даволаш материаллари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида Тошкент Давлат стоматология институти терапевтик стоматология клиникаси ва кафедрасида ўтказилган тадқиқотларнинг умумий тавсифномаси берилган. Бунда оғиз бўшлиғини чайиш учун экспериментал асосланган ҳолда озонланган физиологик эритмани оптимал концентрацияси кўрсатилган.

Ишда беморларнинг умумий аҳволи, афтлар сони, кирралари, туби ва ўлчамлари, оғриқлик даражасини ҳисобга олган ҳолда Х.П.Камилов ва У.А.Шукурова (2008) томонидан таклиф этилган қайталувчи афтоз стоматитларнинг клиник шакллари таснифидан фойдаланилди. Қайталувчи афтоз стоматитларнинг турлича оғирликдаги ҳолатига мослаштирилган ҳолда даволаш алгоритми ишлаб чиқилган (1-жадвал).

1-жадвал

ҚАСнинг турли оғирлик даражасидаги кечишида беморларни даволаш алгоритми

№	Даволаш	ҚАСнинг оғирлилик даражаси		
		Енгил	Ўрта	Оғир
1	Озонланган физиологик эритма билан кунига 3-4 марта оғиз бўшлиғини антисептик чайиш	3-4 кун	5-9 кун	>10 кун
2	Эрозив-яралли соҳаларга озонланган қовоқ мойидан аппликациялар қўйиш	3-4 кун	5-9 кун	>10 кун
3	Эрозив-яра соҳалари асосининг атрофига озон-кислород аралашмаси дан 1,0 мл инъекция орқали юбориш	3-4 кун	5-9 кун	>10 кун
4	Венага 1 мг/л озон концентрациясида томчилаб кунора 400,0 мл инфузион озонотерапия ўтказиш	2-3 инфузия	4-5 инфузия	>6 инфузия
5	Гастроэнтеролог тавсиясига биноан ичак микробиоценозини коррекцияси	10-12 кун	1 ойгача	1 ой, курсни ҳар 3 ойда қайтариш
6	Кунига 1 марта 1 таблеткадан лоратадин билан десенсибилизация терапияси	5-6 кун	10 кунгача	>10 кун
7	Ҳимоя омилларининг носпецифик ҳолатига қараб иммуномодулятор терапия	1 ой	1-2 ой	1 ой, ҳар 3-4 ойда профилактик курслар

Даволаш натижаларини қиёслаш учун беморлар 3 гуруҳга ажратилди:

1-таққослаш гуруҳида (37 бемор) анъанавий даво курси ўтказилди, 0,05% хлоргексидин биглюконат эритмаси билан оғиз бўшлиғига антисептик ишлов берилди, маҳаллий – метрогил-дента пастасидан аппликациялар, иммуномодулятор сифатида Имудон берилди.

2-асосий гуруҳ (39 нафар) даги беморларда озонланган физиологик эритмасининг антисептик ишлови ўтказилди, озонланган қовоқ мойидан аппликация қилинди ва озон-кислородли аралашмани эрозив-яралли зарарланган соҳалар атрофига инъекцион усулда юборилди.

3-асосий гуруҳ (40 нафар) беморларга озонланган физиологик эритмасининг антисептик ишлови ўтказилди, озонланган қовоқ мойидан аппликация қилинди ва озон-кислородли аралашмани эрозив-яралли зарарланган соҳалар атрофига инъекцион усулда юборилди ҳамда инфузион озонланган физиологик эритма вена ичига юборилди.

Таққослаш гуруҳидаги беморлар ёши, жинси, йўлдош касалликлари, ҚАСнинг характери хусусиятлари, рецидивлар частотаси ва давомийлиги, ҳамда ҚАСни клиник кечишининг оғирлик даражаси билан фарқланди.

Физиологик эритмани озонлаш учун «Озонатор 1М» тиббий озонатор ускунасидан фойдаланилди. Озон концентрацияси 3 мг/л бўлган озонланган кислородни инъекцион шприцга 1,0 мл ҳажмда олиб эрозив-яралли соҳа атрофига юборилди. Бир муолажа учун 1,0 мг/л миқдордаги инфузион озонотерапия 400,0 мл ҳажмидаги физиологик эритма билан амалга оширилди.

2-жадвал

Тадқиқотга киритилган беморлар гуруҳларининг тавсифи

№	Кўрсаткичлар	Гуруҳлар		
		1-таққослаш гуруҳи (n=37)	2-асосий гуруҳ (n=39)	3-асосий гуруҳ (n=40)
1.	ҚАСнинг кечиш ҳолати:			
	Енгил	8	9	9
	Ўрта	26	27	27
	Оғир	3	3	4
2.	УОИ гуруҳда	1,72±0,10	1,74±0,10	1,70±0,10

ҚАС даволаш самарадорлигини клиник баҳолаш ишлари иккинчи ва тўртинчи суткада ўтказилди ва қуйидагича баҳоланди:

«яхши» – ҚАС қайталаниши барча клиник симптомларининг тўрт суткада тўлиқ йўқолиши; «қониқарли» – ярачаларнинг тўрт суткадан ортиқ сақланиб қолган ҳолда қайталаниш симптомларининг ўткир ҳолатини камайиши; натижанинг «натижасиз» – клиник симптоматиканинг ижобий динамикаси кузатилмагани; «ёмонлашуви» – касаллик клиник симптомларида салбий динамика кузатилиши.

Микрофлора текширувида ҳар бир биотоп меъёрий кўрсаткичининг миқдори ва ўзаро муносабати, шунингдек, шартли-патоген ва патоген микроорганизмларнинг мавжудлиги ҳамда миқдори ҳисобга олинди. Дисбактериознинг тизимлаштирилиши Ефимович, Рабинович ва ҳаммуаллифлари (1996) нинг схемаси бўйича ўтказилди: дисбиотик силжиш, I–II-даражадаги дисбактериоз, III-даражадаги дисбактериоз, IV даражадаги дисбактериоз. Микрофлора таркибига кўра оғиз бўшлиғи ва ичак колонизацияси баҳоланди.

Оғиз бўшлиғи суюқлиги ва нажасда меъёрий ценоз, шартли ва патоген микрофлора кўрсаткичларининг миқдорий таркиби аниқланди, бу оғиз бўшлиғи ва ичак дисбиотик ўзгаришларини баҳолаш имконини берди. Натижалар таҳлил қилинаётган материалнинг Ig КОЕ/мл да ифодаланди.

Липидлар перекисли оксидланиш даражасини ва антиоксидант тизим фаоллигини малон диальдегиди (МДА) ва супероксидисмутаза (СОД) фаоллиги даражаси орқали спектрофотометрик усулларда амалга оширилди (Андреева Л. П. ва ҳаммуал., 1988; Дубинина Б. Б. ва ҳаммуал., 1983). Эркин радикалли оксидланиш ва антиоксидант ҳимоя ҳолатини баҳолашда МДА/СОД•1000 коэффицентидан фойдаланилди (Киченко Е. М., 2004). Ўрганилаётган биологик суюқликларнинг антиперекис фаоллиги (АПФ) хемилюминесцент усули билан аниқланди (Коган А. Х. ва ҳаммуал., 1996).

IgA миқдорини радиал иммунодиффузия (РИД) усули орқали аниқланди ва натижа г/л кўрсаткичи билан белгиланди (Манчини О., 1965); лизоцим фаоллиги (Liz) – фотонейфелометрик усули ёрдамида аниқланди, натижаси % да ифодаланди (С.В.Восточный ва ҳаммуал., 1989); нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги М. А. Темирбаев (1989) усулида баҳоланди ҳамда натижалар % да кўрсатиб берилди.

Оғиз шиллиқ пардасининг тўқима қон оқими текшируви ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия) лазерли доплер флуометри ёрдамида ўтказилди. Ўлчовлар яраланган соҳанинг бевосита яқинидан ҳамда шиллиқ қаватнинг симметрик томондаги клиник ўзгармаган соҳасидан олинган ва бунда ЛДФ стандарт статистик кўрсаткичлари назарда тутилган.

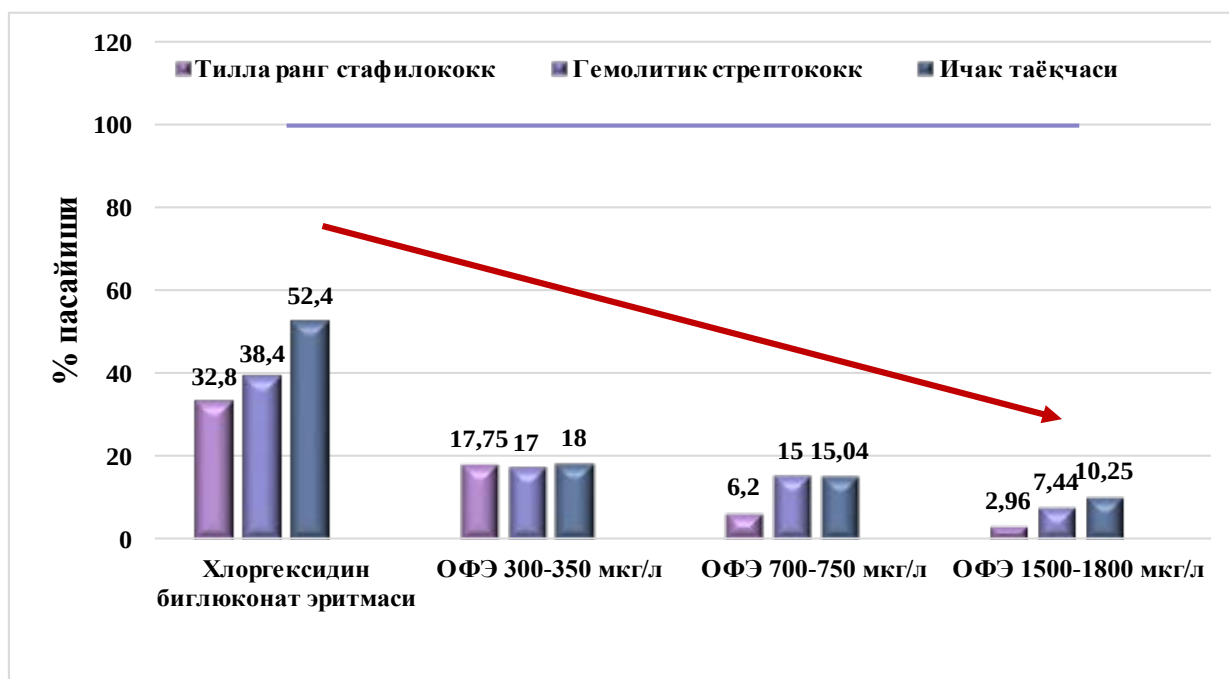
Маълумотлар Microsoft Excel дастури ёрдамида статистик таҳлил қилинган. Гуруҳлараро фаркланиш якка Стюдент t-мезони ёрдамида баҳоланди. Кўрсаткичларнинг фарқи $P < 0,05$ да аниқ деб ҳисобланди. Қарама-қарши намуналари билан жуфт ҳолда боғланган вариантлар орасидаги муносабат корреляция коэффицентлари орқали ҳисобланган.

Ўрганилаётган кўрсаткичларда даволаш самарадорлигининг қиёсий баҳоси Байес формуласи бўйича амалга оширилди: $(P_1 - P_2 / P_1 + P_2) 100\%$. Бунда P_1 ва P_2 – таққослаш гуруҳида даволашдан кейинги ўрганилаётган кўрсаткичларнинг миқдори. ҚАСли беморлар гуруҳига умум қабул қилинган терапия олганлар танланган.

Диссертациянинг **«Озонли эритманинг антибактериал самарадорлиги ҳамда даволашнинг клиник самарадорлигини баҳолаш»** деб номланган учинчи бобида озонланган эритманинг антибактериал самарадорлиги ҳамда даволашнинг клиник самарадорлигини баҳоланиши кўрсатилган. Озонланган эритмаларни кўпгина афзалликларига қарамасдан, уни оғиз бўшлиғи микробиоцинози ўзаро алоқалари белгиларига ва уни самарадорлик даражасига таъсири антисептик модда сифатида қўлланилиши ҳақида маълумотлар кам.

Озонланган эритманинг турли концентрациясининг *in vitro* шароитида бактериоцид таъсирининг самарадорлигини солиштириб баҳолаш натижасида, тилла ранг стафилококк экмасига 300-350 мкг/л концентрацияли озонлаштирилган эритманинг 5 дақиқали инкубацияси натижасида уни

таркибини 82,75% пасайишига ($P < 0,01$); унинг миқдорини 82,75% гача ($P < 0,01$); гемолитик стафилококк - 83,0%га ($P < 0,001$) ва ичак таёқчалари 82,0%га ($P < 0,01$) пасайишини кўрсатди. 700-750 мкг/л концентрацияда пасайиш нисбатан 93,8% ($P < 0,01$); 85,0% ($P < 0,01$) ва 84,96% ($P < 0,01$) ҳамда 1500-1800 мкг/л концентрацияда - 97,04% ($P < 0,01$), 92,56% ($P < 0,01$) ва 99,75% ($P < 0,01$) ташкил этди. Шунинг таъкидлашимиз жоизки, хлорогексидин билглюканат эритма билан тест микроорганизмларининг инкубацияланиши сезиларсиз пасайишини кўрсатди, бунда тилла ранг стафилококклар концентрациясини 67,2%га пасайиши ($P < 0,01$); гемолитик стрептококк 61,6%га пасайиши ($P < 0,01$) ва ичак таёқчаларини 48,6% гача пасайиши кузатилди ($P < 0,01$). Бунда тест микроорганизмларни концентрацияси хлорогексин билан инкубацияланишидан кейин озон билан инкубация қилингандаги кўрсаткичлардан ишончли паст ($P < 0,01$) натижа олинганлиги аниқланди. Шундай қилиб тадқиқотдан олинган натижаларини таҳлил қилганда шунинг кўрсатдики, 1500-1800 мкг/л концентрацияли озонланган эритмани қўллаш хлорогексидин билглюканат эритмасига нисбатан аниқ бактериологик самарасини кўрсатди (1-расм).



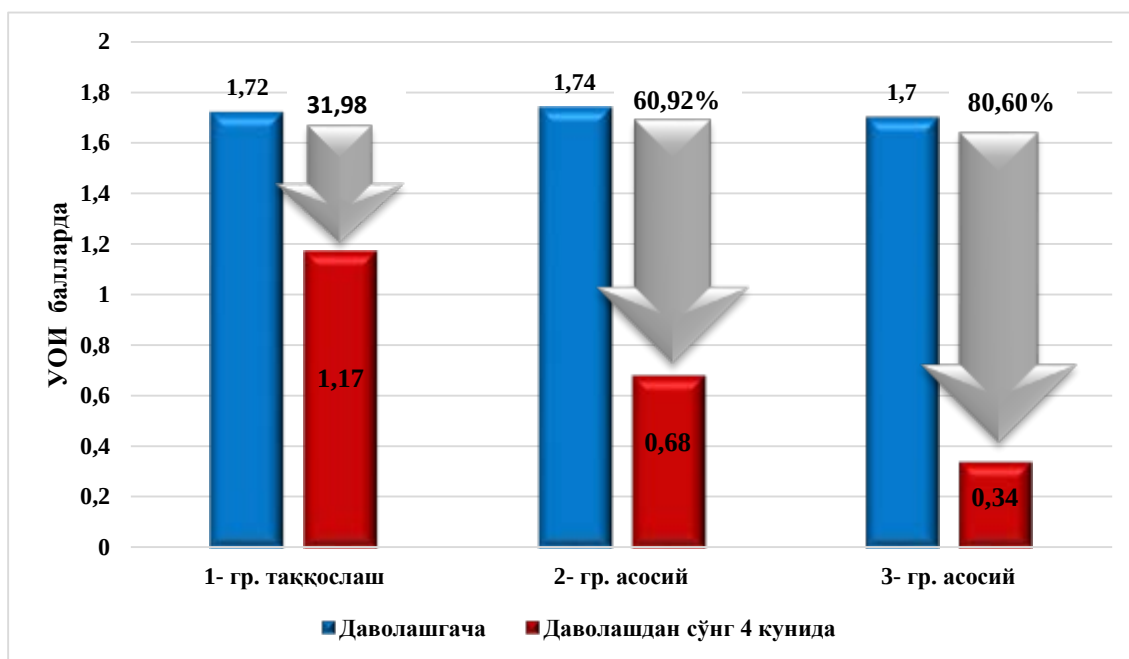
1-расм. Турли концентрациядаги озонланган эритмаларда 5 дақиқа инкубация шароитида тест-микроорганизмлар концентрациясининг динамикаси (физиологик эритмага нисбатан % ҳисобида).

Даволаш натижалари юқори самарадорлигини ўткир яллиғланиш ҳолатларининг камайгани, ОБШҚ зарарланган соҳаларида оғриқнинг пасайгани, ачишиш ва дискомфорт ҳиссининг пасайгани билан тасдиқланди. Беморларнинг оғиз бўшлиғида субъектив ҳиссиётлар яхшилангани кузатилган, яъни овқат ейиш осонлашган, оғриқлар камайган ёки йўқолган. Умумий ҳолат анча яхшиланган, тана ҳарорати пасайган, ишга лаёқатлиликл тикланган. Текширувлар давомида эрозив-яралли зарарланган соҳаларнинг

қисқаргани, элементларнинг тозалангани, янги грануляциялар пайдо бўлгани аниқланди.

Демак, ҚАС комплекс терапиясига озонтерапиянинг киритилиши анъанавий даволашга нисбатан самарадорлигини оширган, бунда энг юқори клиник самара комплекс терапияга ИФО (3 гуруҳ) киритилишида кузатилган.

Кузатувларнинг 2 чи ва 4 чи кунларида ўрганилган клиник белгиларни пасайишининг максимал самарадорлиги 3 чи асосий гуруҳда, минимал самарадорлик эса 1 чи таққословчи гуруҳда рўйхатга олинган (2-расм).



2-расм. Даволашнинг 4 чи кунда ҚАСни оғирлик даражасини баллар билан таққослаб баҳолаш (даволашгача нисбатан % ҳисобида).

Шуни таъкидлаш жоизки, тадқиқотнинг барча даврида ҚАСнинг клиник белгиларининг кўпгина оғирлик даражаси 2 асосий гуруҳда 1 назорат гуруҳига ($P < 0,01$) нисбатан паст бўлди; 3 гуруҳда эса балларни баҳоланиши 1 назорат гуруҳида ҳамда 2 асосий гуруҳдаги кўрсаткичларига ($P < 0,05$) нисбатан паст бўлди.

Шу тариқа даволашнинг 4-кунига келиб, 3-асосий гуруҳдаги беморларда клиник соғайиш $64,36 \pm 9,05\%$ ни ташкил этди, таққослаш гуруҳининг худди шу кўрсаткичидан деярли 2 маротабага ортиқ бўлди: $33,33 \pm 9,07\%$ ($P < 0,01$); 2-асосий гуруҳ беморларининг клиник соғайиши таққослаш гуруҳи кўрсаткичларидан $50,0 \pm 9,8\%$ га юқори бўлди, бироқ аниқ фарқланишлар мавжуд бўлмаган бўлса-да ($P_1 > 0,05$ ва $P_2 > 0,05$), 3-асосий гуруҳнинг айти шундай кўрсаткичларидан паст бўлди.

Гуруҳлараро умумий оғирлик индекси (УОИ) кўрсаткичларининг қийёсланиши озонтерапиянинг юқори самарадорлигини кўрсатди, энг фарқли кўрсаткичлар 3-асосий гуруҳда бўлди (3-жадвал). 1-таққослаш гуруҳида ўртача даволаш давомийлиги $6,96 \pm 0,29$ кун; 2- ва 3-асосий гуруҳда эса $5,50 \pm 0,25$ ва $4,75 \pm 0,23$ кунни ташкил этди.

1-таққослаш гуруҳида ҚАСнинг базис терапияси самарадорлиги 20 (55,56%) беморда қониқарли деб топилди. Комплекс терапияга озонотерапиянинг киритилиши тезкор ижобий натижаларнинг миқдорини оширади. Шу тариқа даволаш натижалари 2-асосий гуруҳда 17 (46,15%) нафар беморда қониқарли бўлди; 3 (3,85%) нафар бемор даволаш натижасини салбий, 19 (50%) нафар бемор даволаш натижаларини ижобий деб баҳолади. 3-гуруҳда салбий даволаш натижалари кузатилмади, балки 27 (64,36%) нафар беморда даволаш самарадорлиги ижобий, 13 (37,29%) нафар беморда қониқарли деб баҳоланди.

3-жадвал

Озонотерапия қўллашнинг 4- кунда даволашнинг клиник самарадорлиги

Гуруҳлар	Беморлар сони	Даволаш натижалари			
		Клиник соғайиш УОИ - 0	Аҳамиятли яхшиланиш УОИ-0,5-1,0	Яхшиланиш УОИ-1,1-2,0	Натижасиз УОИ – 2,1-3,0
1-таққослаш гуруҳи, n=37	$\frac{37}{100,0}$	$\frac{11}{33,33 \pm 9,07}$	$\frac{20}{55,56 \pm 9,74}$	$\frac{4}{7,41 \pm 5,14}$	$\frac{2}{3,70 \pm 3,70}$
2-асосий гуруҳ Озонотерапия n=39	$\frac{39}{100,0}$	$\frac{19}{50,0 \pm 9,81}$	$\frac{17}{46,15 \pm 9,42}$	$\frac{3}{3,85 \pm 3,77}$	$\frac{-}{-}$
2-асосий гуруҳ Озонотерапия + озон инфузияси, n=40	$\frac{40}{100,0}$	$\frac{27}{64,36 \pm 9,05}$	$\frac{13}{37,29 \pm 9,14}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$

Изох: касрнинг тепаси – беморлар сони, каср чизиғи пасти – гуруҳдаги беморларнинг % ҳисобидаги сони.

Озонотерапиянинг узоқ муддатли клиник натижалари жадвалда келтирилган. 4-жадвалдан кўриниб турибдики, таҳлил қилинаётган барча тавсифлар бўйича 3-асосий гуруҳда энг юқори ижобий натижа кузатилган, яъни таққослаш гуруҳига нисбатан қайталаниш даражаси 2-асосий гуруҳда 1,12 мартага, 3-гуруҳда 1,45 мартага пасайган. Йил давомидаги кузатувлар қайталаниш ҳолати 1 беморга 1-гуруҳда $1,7 \pm 0,10$; ва 2- ва 3-асосий гуруҳда, мос равишда, $1,38 \pm 0,14$ ($P < 0,01$) ва $0,96 \pm 0,05$ ($P < 0,001$)ни ташкил этди. Қайталанишларнинг ўртача давомийлиги қиёсий гуруҳда $5,86 \pm 0,15$ кундан $4,85 \pm 0,20$ ($P < 0,001$) кунгача, 2- ва 3-асосий гуруҳда эса $3,92 \pm 0,10$ ($P < 0,01$) кунгача пасайиши кузатилди; ремиссиянинг узайиш кўрсаткичи $3,85 \pm 0,16$; $5,08 \pm 0,25$ ($P < 0,01$) ва $6,15 \pm 0,17$ ($P < 0,01$)ни ташкил этди.

Озонотерапиянинг қўлланиши туфайли қайталанишларнинг оғир кечишида аҳамиятли пасайишлар кузатилди: 1-таққослаш гуруҳида қайталаниш УОИ $1,56 \pm 0,10$ баллга тенг бўлди, 2- ва 3-асосий гуруҳда, мос равишда, $1,38 \pm 0,10$ ва $0,92 \pm 0,05$ ($P < 0,01$) баллга тенг бўлди.

Шу тариқа ҚАСни озонтерапиянинг комплекс қўлланиши касаллик кечишига ижобий таъсир этди. Инфузион терапияли якка даволашда ҳам, комплекс даволашда ҳам асоратлар, ножўя таъсирлар ёки нохуш ҳолатлар кузатилмади. Негаки озонтерапия умумий ҳолатни яхшилади, оғриқли ҳисларни аҳамиятли камайтиради, репаратив жараёнларни фаоллаштиради.

4-жадвал

Озонтерапиянинг узок муддатли натижалари

Кўрсаткичлар	Гуруҳлар		
	1 таққослаш гуруҳи	2 асосий гуруҳ	3 асосий гуруҳ
Қайталаниш даражаси (гуруҳдаги беморлар сони % ҳисобида)	77,78±8,0	69,25±0,05	13,57±9,42***^^^
1 беморда қайталаниш миқдори	1,70±0,10	1,38±0,14	0,96±0,05***^^
Қайталанишнинг давомийлиги	5,86±0,15	4,85±0,20***	3,92±0,10***^^^
Ремиссиянинг давомийлиги (ой)	3,85±0,16	5,08±0,25***	6,15±0,17***^^^
Қайталанишнинг оғирлиги (УОИ)	1,56±0,10	1,38±0,10	0,92±0,05***^^^

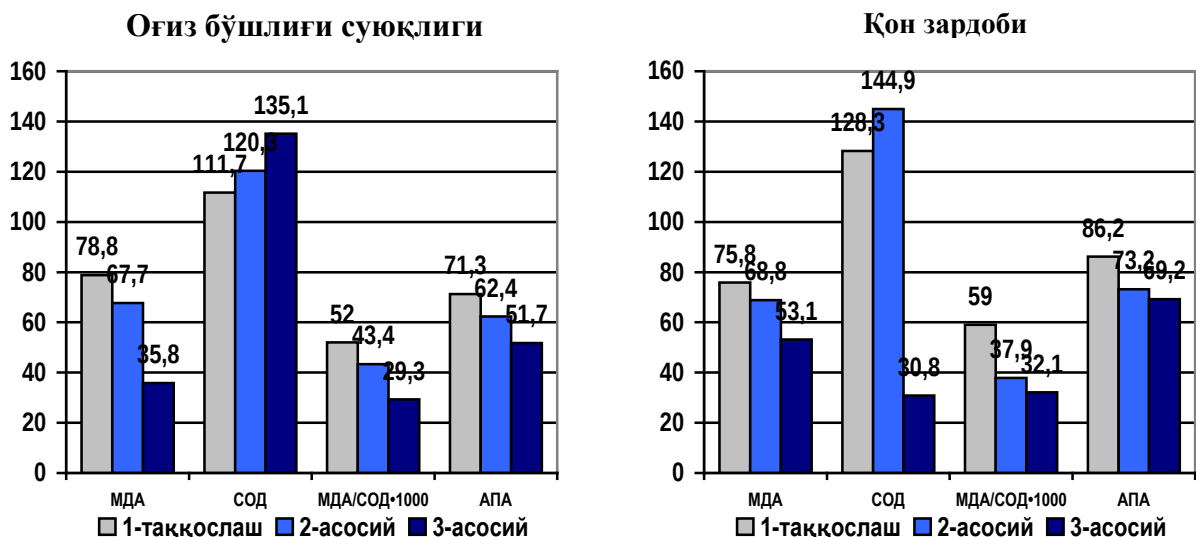
Изоҳ: фарқлар 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳимиятли (** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$), фарқлар 2 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳимиятли (^^ - $P<0,01$, ^^ - $P<0,001$)

Озон қўлланиши антибактериал воситаларнинг ўрнини босади, қолаверса, антисептик ва эпителизацияни тезлаштирувчи воситалар қўллашнинг мунтазамлашгани, миқдори ва муддатларига бўлган эҳтиёжни аҳимиятли камайтиради.

Диссертациянинг «**Липопериоксидланиш жараёнлари, оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценоз ҳолатининг, носпецифик қаршилиги кўрсаткичларининг даволаш динамикасидаги самарадорлиги**» деб номланган тўртинчи бобида ҚАСни даволаш динамикасида липопероксикация жараёнлари кўрсатилган. Тадқиқот натижалари озонтерапия қўлланганда кучли антиоксидант таъсир бўлишини кўрсатди. Бу ўз навбатида, услубнинг самараси ва ҚАСли беморларда унинг мақсадга мувофиқлигини исботлайди, айниқса, анъанавий даволаш усуллари барқарор бўлган ҳолатларда сезиларли бўлди.

Липопероксикация жараёнларининг табиати ва меъёрлашув даражаси ўтказилган терапия турлари орқали аниқланди.

Оғиз суюқлигидаги ЛПО-АОТ жараёнларининг кўрсаткичларини ўрганишда шуни кўрсатдики, биринчи таққослаш гуруҳида МДА даражаси 21,2% ($P<0,01$)га нисбатан даволанишдан олдин қийматга нисбатан пасайган. СОД 11,74% ($P<0,05$) га ортди, МДА/СОД•1000 коэффицент эса 48,05% ($P<0,01$) га пасайди, АПА эса 28,72% ($P<0,01$) га пасайди; навбати билан 2 чи гуруҳда 32,31% ($P<0,01$), 20,29% ($P<0,05$), 56,58% ($P<0,01$), 37,58% га ($P<0,01$); 3чи гуруҳда эса 64,20% ($P<0,01$), 35,12% ($P<0,01$), 70,70% ($P<0,01$) ва 48,30% га ($P<0,01$).



3-расм. Таққосланаётган гуруҳлардаги ЛПО-АОТ жараёнлари динамикаси (даволашгача бўлган энг юқори кўрсаткичга нисбатан % ҳисобида)

Даволашдан сўнг қонда МДА даражаси 1 гуруҳдаги даволаниш катталигига нисбатан 24,24% ($P<0,05$) га; 2 чида 33,33% га ($P<0,05$) ва учинчида 46,87% га ($P<0,05$) пасайди; МДА/СОД коэффицентидаги мос келадиган пасайиш 40,98% ($P<0,01$); 62,17% ($P<0,01$) и 67,85% га ($P<0,01$); навбати билан АПА 13,8% ($P>0,05$); 26,75% ($P<0,05$) ва 30,80% ($P<0,05$) га тенг эди; СОД фаолияти аксинча 28,62% ($P<0,05$); 47,35% ($P<0,05$) ва 53,82% га ($P<0,05$) ортди (3-расм).

Даволаш динамикасида оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценози. Даволаш бошлангунга қадар иккала ўрганилаётган биотопда (оғиз бўшлиғи ва йўғон ичак)да микробиоценознинг бир типдаги бузилишлари кузатишган, бу ҳолат резидент микрофлора титрларининг аниқ пасайиши ($P<0,05$) ҳамда шартли ва патоген микроорганизмлар миқдори ошишида намоён бўлган.

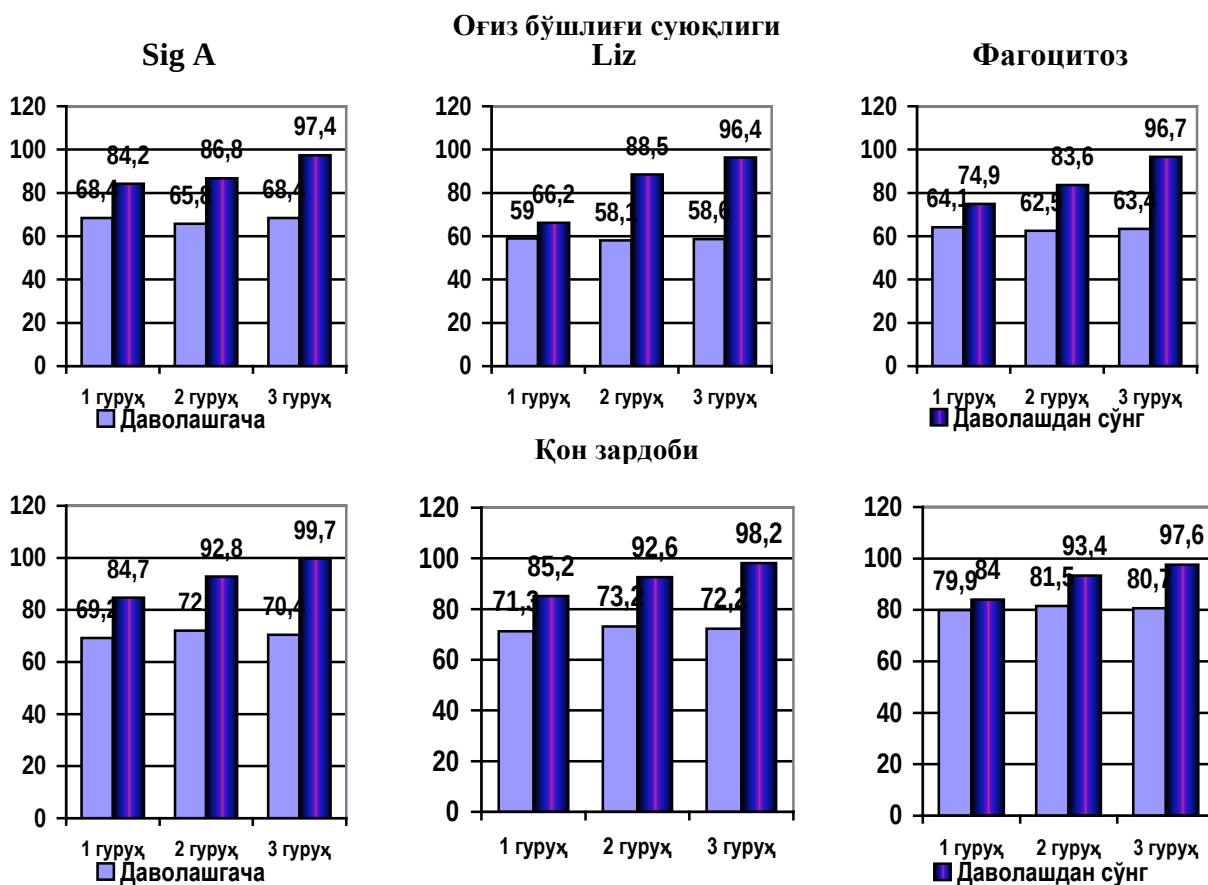
Ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, озонотерапия қўлланганда меъёрий микрофлоранинг вакиллариининг бир вақтда фаоллашуви билан шартли-патоген ва патоген микроорганизмларнинг камайиши кузатилди.

Оғиз бўшлиғи дисбиозининг клиник-лаборатор кўриниши даволашдан сўнг назорат гуруҳида 9 нафар ($22,22\pm 8,08\%$) кишида нормоценоз сифатида; 15 кишида ($40,74\pm 9,64\%$) дисбиотик силжиш ва 13 нафар ($37,04\pm 9,47\%$) беморда I-II даражали дисбактериоз сифатида баҳолаш мумкин. Тадқиқотнинг бу даврида нормоценоз 16 нафар ($42,31\pm 9,69\%$) ва 19 нафар

(53,57±9,42%) беморда, мос равишда, 2-ва 3-асосий гуруҳда қайд этилди; 14 (38,46±9,54%) ва 17 нафар (46,43±6,27%) беморда дисбиотик силжиш кузатилди ва 2-асосий гуруҳдаги 9 нафар беморда (19,23±7,73%) I-II даражали дисбактериоз аниқланди, учинчи асосий гуруҳда бундай аниқланмади. 1-назорат гуруҳида ичак микробиоцинозининг мувофиқ ҳолати қуйидагиларни ташкил этди: 8 нафар беморда (18,52±7,47%) нормоценоз; 16 нафар беморда (44,44±9,56%) дисбиотик силжиш; 19 нафар беморда (37,04±9,47%) I-II даражадаги дисбиоз; бундай мослик 2-асосий гуруҳда 14 нафар (38,46±9,54%); 16 нафар (42,31±9,69%) ва 9 нафар (19,23±7,73%) беморга тенг бўлди.

Таъкидлаш керакки, дисбактериоз деб баҳоланган ўзгаришлар 3-асосий гуруҳдаги даволашдан сўнг асосий микрофлорада ўзгаришлар бўлмаган, беморларнинг қиёсий ҳолати эса нормоценозда 20 нафар (57,14±9,38%), дисбиотик силжишда 16 нафар (42,86±8,08%)ни ташкил этди.

Носпециффик резистентлик кўрсаткичлари динамикасида даволаш самарадорлиги. ҚАСли беморларда даволашдан олдин оғиз бўшлиғи ва қон зардобида носпециффик резистентлик ўрганилаётган омиллар фаоллигининг пасайишини кўрсатган (4-расм). Ўрганилаётган кўрсаткичлар миқдордаги ўзгаришларнинг аниқлиги даволаш натижаларини баҳолаш ва асосли хулосалар чиқаришга имкон берди.



4-расм. Қон зардобиди ва оғиз бўшлиғи суяқлиги носпециффик резистентлигининг даволашгача ва даволашдан кейинги кўрсаткичлари (меъёрга нисбатан % ҳисобида)

Носпециффик резистентлик кўрсаткичлари динамикасида даволаш самарадорлиги. ҚАСли беморларда даволашдан олдин оғиз бўшлиғи ва қон зардобиди носпециффик резистентлик ўрганилаётган омиллар фаоллигининг пасайишини кўрсатган (4-расм). Ўрганилаётган кўрсаткичлар миқдордаги ўзгаришларнинг аниқлиги даволаш натижаларини баҳолаш ва асосли хулосалар чиқаришга имкон берди.

Даволашдан кейин барча такқосланаётган гуруҳларда ижобий натижалар олинди, яъни бунда аниқ равишда ($P<0,05$) барча ўрганилаётган кўрсаткичлар даволашгача бўлган ҳолатга нисбатан ошганлиги, энг юқори ижобий натижа 3-асосий гуруҳда ва энг кам ижобий самара 1-назорат гуруҳида кузатилди: оғиз суюқлигидаги slgA концентрация 1чи назорат гуруҳида 23,1% ($P<0,01$); 2 чида 32,0% ($P<0,01$) ва 3чи гуруҳда 42,3% ($P<0,01$) кўтарилди; қон зардобиди эса 22,5% ($P<0,05$), 29,00% ($P<0,05$) ва 41,59% ($P<0,05$); навбати билан лизоцим активлиги 41,0% ($P<0,01$); 52,2% ($P<0,01$) ва 64,5%га ($P<0,01$); қон зардобиди 19,5% ($P<0,05$); 26,5% ($P<0,05$) ва 36,0% ($P<0,05$); оғиз суюқлигидаги нейтрофил лейкоцитлар фагоцитар активлиги 16,8% ($P<0,05$); 33,7% ($P<0,01$) ва 52,6% га ($P<0,01$) навбати билан 1, 2 ва 3 гуруҳида ташкил этди; қон зардобиди 5,3% ($P>0,05$); 14,6% ($P<0,05$) ва 20,9% га навбати билан 1, 2 ва 3 гуруҳда (4-расм).

Мавжуд антибактериал воситалар нисбатига қарши озон таъсирининг механизми нафақат этиологик, балки патогенетик омиллар таъсирида ҳам бўлиб, бу омиллар ҚАСда ОБШҚ эрозив-яра шикастларининг пайдо бўлишида муҳим ўрин тутди. Озонтерапия туфайли фагоцитар фаоллик кучаяди; бактерицид фаоллиги бўлган лизоцим миқдори ортади, бактериал колонизациянинг олдини олувчи sigA секретор иммуноглобулини миқдори ошади. Энг юқори самарадорликка маҳаллий озонтерапия ва озонланган физиологик эритмани инфузион юбориш билан бирга комплекс қўлланганда эришилади.

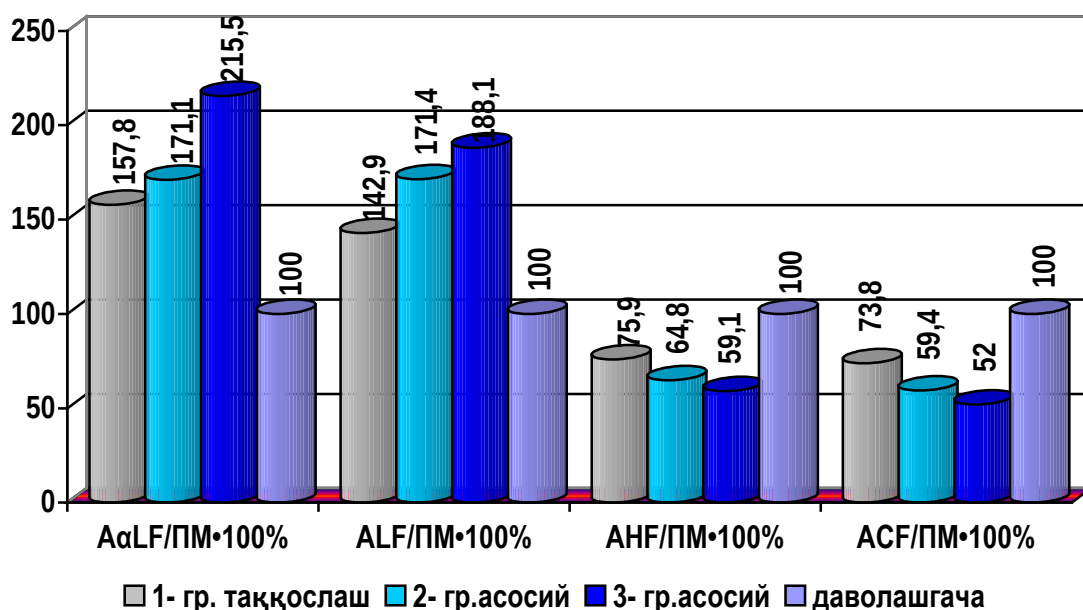
Диссертациянинг «Оғиз бўшлиғи шиллик қавати микроциркуляцияси динамикасида даволаш самарадорлигининг баҳолаш» деб номланган бешинчи бобида ҚАСнинг зўрайишида шиллик қаватнинг эрозив-ярали шикастланиш ўчоқларида микроциркуляция параметрларининг аҳамиятли ўзгариши кузатилади, улар зарарланиш ўчоғи гиперемияси ва интакт шиллик қаватда веноз туриб қолиши билан намоён бўлади.

ҚАСли беморларда озонтерапия қўллаш микроциркуляция кўрсаткичларининг яхшиланишига ёрдам берди. Микроциркуляция яхшиланишининг энг кам даражаси 1-такқослаш гуруҳида, энг юқори натижа 3-асосий гуруҳда кузатилди. Бунда даволашдан кейин 3-асосий гуруҳдаги ўрганилаётган микроциркуляция кўрсаткичлари меъёрий кўрсаткичларга яқинлашди ва айрим кўрсаткичларда аниқ фарқланишлар кузатилмади ($P\leq 0,05$) (5-расм).

Озонтерапия микроциркуляция кўрсаткичларининг янада самарали бўлишини – меъёрга келишини таъминлади, қон оқими модуляцияси фаол ва суст механизмлари муносабатларини, ЛДФ-грамм амплитуда-частотали спектрининг соғлом кишиларга хос кўрсаткичларигача бўлган даражаси

тикланди.

ЛДФ - метрия маълумотлари шуни кўрсатдики, даволаниш курс охирида биринчи назорат гуруҳида ПМ даражаси 17,50% ($P<0,05$), иккинчи ва учинчи асосий гуруҳларда эса - 27,25% ($P<0,01$) ва 30,0% ($P<0,01$) га; флакса – σ – даражаси 27,38% ($P<0,01$); 37,25% ($P<0,01$) ва 60,0% ($P<0,001$)га навбати билан пасайди; К_v миқдори 81,01% ($P<0,01$); 104,07% ($P<0,01$) ва 118,57% га; ИФМ – 73,8% ($P<0,01$); 90,63% ($P<0,01$) ва 96,72% ($P<0,01$)га навбати билан ортди. Ўрганилаётган кўрсаткичларни максимал ижобий динамикаси учинчи асосий гуруҳда топилди, $A\alpha LF/ПМ \cdot 100\%$ ва $ALF/ПМ \cdot 100\%$ кўрсаткичлари 115,53% ($P<0,01$) ва 88,14% ($P<0,001$)га навбати билан ортди; $АНF/ПМ \cdot 100\%$ ва $АСF/ПМ \cdot 100\%$ кўрсаткич қийматлари эса 40,9% ($P<0,01$) ва 48,0% ($P<0,01$) га навбати билан пасайди.



5- расм. Таққосланаётган гуруҳларда даволашдан кейинги микроциркуляция стандарт ва меърий кўрсаткичлари (даволашгача бўлган энг юқори кўрсаткичга нисбатан % ҳисобида)

Шундай қилиб, қайталанувчи афтоз стоматитни озонотерапиядан фойдаланиб комплекс даволаш микроциркуляция бузилиши патогенезининг аҳамиятли бўғимларига таъсирини исботлади.

Шуни таъкидлашимиз жоизки, энг кам даволаш самараси ананавий терапия қўлланганда кузатилган (биринчи таққослаш гуруҳи), озонотерапиянинг комплекс даволашга киритилиши даволаш самарадорлигини анча оширди ва 3-асосий гуруҳда озонотерапия инфузион озонотерапия билан бирга ўтказилганда энг юқори натижа қайд қилинди.

Шундай қилиб, ҚАСни комбинирланган ҳолда даволашда озонни қўллаш касалликни кечишига ижобий самара кўрсатди. Озонотерапия умумий ҳолатни яхшиланишига, оғриқларни сезиларли даражада камайишига, репаратив жараёнларни фаоллашишига олиб келади.

ХУЛОСА

«Қайталанувчи афтоз стоматитни озон қўллаган ҳолда даволашнинг самарадорлигини ошириш» мавзусидаги фаласафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Озонотерапия қўллаган ҳолда ҚАСни комплекс даволаш оғиз суюқлиги ва қонда ЛПО-АОТ тизими дисбалансининг яхшиланишига ёрдам берди: бунда МДА концентрацияси пасайди, СОД фаоллиги, МДА/СОД·1000 ва АПА коэффиценти ошди. Оғиз суюқлиги ЛПО-АОТ тизими мувозанатининг меъёрлашувининг ўртача умумий самарадорлиги анъанавий терапиядан устун: маҳаллий озонотерапия қўлланганда $\geq 21,71\%$ ва инфузион озонотерапия қўлланганда $\geq 36,18\%$ га яхшилانган; қондаги динамика, мос равишда, $\geq 22,55\%$ ва $\geq 33,89\%$ ни ташкил этди.

2. Озонотерапия таъсирида оғиз бўшлиғи ва ичак микробиоценози меъёрлаша бошлайди, ОБШҚнинг ялиғланиш жараёнларини пасайиши фонида микрофлора шакл ўзгаришлари меъёрий флора томонга ўзгаради. Ўрганилган биотоплар микробиоценози меъёрлашувининг ўртача умумий самарадорлиги маҳаллий озонотерапия қўлланганда юқори бўлди ва оғиз бўшлиғи одатий терапиясидан $\geq 41,36\%$ га яхшиланди, инфузион озонотерапияда $\geq 51,11\%$ ўзгарди; ичак микробиоценози динамикаси, мос равишда, $\geq 31,13\%$ ва $\geq 34,99\%$ дан иборат бўлди.

3. Озонотерапиянинг юқори терапевтик самарадорлиги оғиз бўшлиғи ва қон носпецифик резистентлигининг стимулланиши билан боғлиқ (sIgA концентрацияси, фагоцитоз ва лизоцим фаоллиги ошади). Оғиз суюқлигида маҳаллий озонотерапия самарадорлиги анъанавий давога нисбатан $\geq 37,34\%$ га; қонда $\geq 24,89\%$ га афзаллиги аниқланиб, тизимли озонотерапия динамикаси, мос равишда, $\geq 49,28\%$ ва $\geq 33,06\%$ ни ташкил этди.

4. Озонотерапиянинг юқори клиник ва регенератив самарадорлиги маҳаллий эрозив-яра зарарланишлари соҳасидаги микроциркуляция бузилишларининг меъёрлашуви билан асосланади. Микроциркуляциянинг яхшиланишининг ўртача умумий самарадорлиги анъанавий давога нисбатан маҳаллий озонотерапияда $\geq 22,16\%$ га; инфузион озонотерапиядан эса $\geq 34,23\%$ га ошиши билан ижобий самара кўрсатди.

5. Инфузион озонотерапиянинг умумий клиник самарадорлиги ҚАСнинг одатий терапиясидан $\geq 31,76\%$ га устун бўлди; даволаш муддатларини 2-3 кунга қисқартирди; қайталанишлар миқдорини 0,74 ҳолатга камайтирди ва ремиссия даврини 2,26 ойга узайтирди.

6. ҚАСни консерватив даволашда инфузион ва маҳаллий озонотерапияни комплекс қўллаш тартибининг ишлаб чиқилиши ва амалиётга татбиқ этилиши анъанавий даволашга нисбатан даволашнинг сифат ва самарадорлигини оширди, даволаниш муддатларини қисқартиради ва ремиссия даврини узайтирди.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

АЛИМОВА ДОНО МИРЖАМОЛОНА

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА С
ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗОНА**

14.00.21 - Стоматология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.2.PhD/Tib217

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Аннотация диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета www.tdsi.uz и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» по адресу (www.ziynet.uz)

Научный руководитель:

Камилов Хайдар Пазирович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Min Suk Heo (Жанубий Корея)
доктор медицинских наук, профессор

Боймуратов Шухрат Абдужалилович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Университет Орегона (США)

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

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирован за № _____) (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнобадский район, улица Махтумкули, 103. Тел./факс: (99871) 230-20-65, 230-47-99).

Аннотация диссертации разослана «___» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2018 года).

Ж.А. Ризаев

Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Л.Э. Хасанова

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

Х.И. Ирсалиев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности рецидивирующего афтозного стоматита (РАС), который встречается с частотой от 35,0 до 60,0%¹. По данным ВОЗ, причинами рецидивирующего афтозного стоматита являются, изменения микроклимата, нарушения функции пищеварительной системы, а также другие факторы, приводящие к развитию заболевания. Что создает значительные трудности в постановке своевременного диагноза и лечение обуславливая низкую его эффективность². В тоже время следует отметить что этиология этого заболевания до конца не изучена.

Для повышения эффективности лечения и профилактики рецидивирующего афтозного стоматита во многих странах мира широко проводятся научные исследования по использованию озона. В связи с этим проводятся исследования, направленные на выявление особенностей рецидивирующего афтозного стоматита; обоснование причины развития рецидивирующего афтозного стоматита на фоне изменения внутренней среды организма; оценку эндогенных и экзогенных факторов развитие рецидивирующего афтозного стоматита; обеспечение баланса про-антиоксидантов в ротовой жидкости и крови пациентов; совершенствование мероприятий по повсеместному скринингу населения и выбор оптимальной тактики диагностики заболеваний; определение причин развития отрицательных изменений в полости рта после рецидивирующего афтозного стоматита; нормализацию микробиоценоза полости рта и кишечника; разработку методов коррекции неспецифической резистентности полости рта и крови у больных РАС; разработку алгоритма диагностики и комплексного лечения, а также мероприятий, продлевающих сроки ремиссии; большое значение имеют эффективное лечение и профилактика рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона, направленные на улучшение качества жизни пациентов³.

В годы независимости сфера здравоохранения в нашей стране претерпела коренные изменения. Актуальной проблемой медицины является ранняя диагностика заболеваний, а также снижение частоты их осложнений. Для этого необходимо выполнение широкомасштабных программных исследований по изучению патогенеза с внедрением в практическую деятельность методов ранней диагностики и разработкой современных методов лечения рецидивирующего афтозного стоматита, что позволит достичь уменьшения частоты осложнений и продлить сроки ремиссии данного заболевания. В настоящее время, согласно Стратегии действий⁴ по пяти приоритетным направлениям развития Республики

¹ Основные показатели здоровья по европейскому региону. ВОЗ, 2014 год

² Guallar IB, Soriano YJ, Lozano AC. Treatment of reccurent aphthous stomatitis. A literature review. 2014.

³ Mirowski GW, James WD, Rosengard C. Aphthous stomatitis treatment and management. 2017

⁴ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах

Узбекистан в 2017-2021 годах, намечается дальнейшее улучшение оказания медицинской помощи населению страны. Первостепенными задачами в настоящее время являются своевременная профилактика и диагностика, оказание высококвалифицированной, качественной медицинской помощи, в том числе при стоматологических заболеваниях, за счет более широкого применения современных технологий, что позволит повысить качество жизни различных слоев населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-4947 от 07 февраля 2017 года «О стратегии развития Республики Узбекистан», № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. В настоящее время в мире накоплено достаточно сведений о патогенетической связи развития и тяжести течения заболевания с патологией многих органов и систем организма (ЖКТ, урогенитальные инфекции и т.д.). Развитие РАС неразрывно связано с нарушениями многих защитных сил организма и факторов агрессии с перевесом в пользу последних (Конрад Борк, Вальтер Бургдорф и др., 2011; Царев В. Н., 2013). К основным этиопатогенетическим факторам развития РАС относят снижение сопротивляемости слизистой оболочки полости рта (СОПР) к патогенным воздействиям. Большое внимание уделяется связи РАС с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, иммунных нарушений, эндокринных нарушений, урогенитальной инфекции и т.д. Согласно современным представлениям, формирование РАС связано с действием многих факторов, которые определяют развитие эрозивно-язвенного поражения СОПР. Ведущие из них обусловлены дисбалансом процессов ПОЛ-АОС, иммунными изменениями, нарушениями системы кровообращения, дисбактериозом полости рта и аллергическими состояниями (Гализина О. А., 2014; Успенская О. А., 2015; Adler I. Muino A. 2015). Однако до настоящего времени работы, посвященные этой проблеме, не позволяют составить полную картину развития РАС.

Не уделяется внимание причинно-следственным связям развития патологии СОПР и других заболеваний и процессов в организме, не осуществляется всестороннее обследование больных и, в первую очередь, желудочно-кишечного тракта, иммунного статуса. При отсутствии эффективной методов терапии РАС снижение заболеваемости может быть достигнуто за счет уменьшения частоты его рецидивов.

Присутствие очага эндогенной инфекции на СОПР обусловлено локальной недостаточностью иммунных и детоксикационных механизмов, а также общей реактивности организма. С целью коррекции многих локальных и системных метаболических и иммунных нарушений целесообразно, наряду с традиционной терапией, использование малотоксичных и эффективных средств, воздействующих на ведущие звенья патогенеза и повышающих эффективность традиционного лечения, одним из которых является озонотерапия (Bertolotti A., Izzo A. et al., 2013; Kazancioglu H. O. et. al., 2014; Vidhya K. va бошқалар 2015; Al-Omiri M. K. et al., 2015; Jaisri R.T. et al., 2017).

По данным многочисленных научных исследований в нашей республике в последнее время регистрируется увеличение заболеваемости населения рецидивирующим афтозным стоматитом. В связи с этим необходимо разработать современные методы диагностики патогенетических механизмов рецидивирующего афтозного стоматита, что требует проведение ширококомасштабных углубленных исследований.

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

Цель исследования: разработка тактики лечения рецидивирующего афтозного стоматита с использованием озонотерапии.

Задачи исследования:

оценка баланса в системе про-антиоксидантов в ротовой жидкости и сыворотки крови пациентов с РАС в динамике лечения;

определение эффективности озонотерапии в нормализации микробиоценозов полости рта и кишечника у больных РАС;

определение показателей микроциркуляции очага поражения слизистой оболочки полости рта до и после комплексной озонотерапии;

определение неспецифической резистентности полости рта и сыворотки крови у больных РАС и их динамики в процессе комплексной озонотерапии;

оценка изменения клинических показателей по степени тяжести рецидивирующего афтозного стоматита до и после лечения с использованием озонотерапии;

на основании результатов клинико-лабораторных исследований разработать и внедрить алгоритм комплексного лечения афтозного стоматита с использованием локальной и инфузионной озонотерапии.

Объектом исследования явились 116 больных РАС в возрасте 20-69 лет, получавших амбулаторное лечение в клинике терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института в 2010-2016 гг.

Предмет исследования – больные рецидивирующим афтозным стоматитом, слизистая оболочка полости рта и элементы поражения полости рта, ротовая жидкость, сыворотка крови и кал.

Методы исследования. Для решения поставленных задач и достижения цели исследования в работе были использованы клинические, биохимические, микробиологические, иммунологические методы, лазерная доплерофлуометрия и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

при различной степени тяжести РАС в ротовой жидкости и сыворотке крови больных доказано положительное воздействие комплексного лечения на показатели перекисного окисления липидов и компоненты анти оксидантной системы;

доказано, что включение в комплексную терапию РАС системной и локальной озонотерапии приводит к повышению активных и снижению пассивных механизмов модуляции кровотока в очагах эрозивно-язвенного поражения при РАС, нормализации микроциркуляции и ускорению репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта;

комплексная озонотерапия при РАС способствует нормализации микробиоценоза полости рта и кишечника, увеличению сроков ремиссии и увеличению отдаленных результатов лечения;

доказано, что стимулирование факторов неспецифической резистентности полости рта при применении озонотерапии проявляется увеличением фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, повышением активности лизоцима и концентрации секреторного иммуноглобулина А (sIgA);

Практические результаты исследования заключается в следующем:

Разработана схема лечения РАС, включающая местное использование озонированного физиологического раствора, аппликации озонированного тыквенного масла, инъекции озоно-кислородной смеси в области эрозивно-язвенных элементов поражения, а также инфузии озонированного физиологического раствора в зависимости от тяжести клинического течения;

Развитие рецидивирующего афтозного стоматита подтверждено данными микробиологических, иммунологических исследований, состоянием микробиоценоза полости рта и кишечника и показателями микроциркуляции СОПР.

Использование озонотерапии позволяет уменьшить объем применения антибактериальных препаратов, повысить качество и эффективность лечения РАС, сократить сроки лечения и продлить период ремиссии.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных, взаимодополняющих клинических, иммунологических, биохимических, микробиологических методов, лазерной доплерофлуометрией и статистическими методами, а также достаточным количеством обследованных больных, усовершенствованием тактики лечения, рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона, проведением статистического анализа, а также корректным анализом

полученных результатов. Полученные данные сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследований; заключение, полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Полученные результаты исследования существенно расширяют представления о взаимосвязи и взаимообусловленности системных и локальных механизмов в патогенезе развития РАС.

Установленные изменения локальных и системных компонентов системы ПОЛ-АОС и показателей неспецифической резистентности организма в период обострения РАС, тяжесть нарушения микробиозноза полости рта и кишечника, а также микроциркуляции в очаге эрозивно-язвенных элементов на СОПР являются основой лабораторной диагностики тяжести заболевания, что позволит определить способ лечения и объективно оценить его эффективность.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по повышению эффективности лечения, рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона:

опубликованы методические рекомендации «Комплексное лечение рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона», которые внедрены в практическое здравоохранение (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/79 от 22 января 2016 года). Данная методическая рекомендация позволяет выявить причины заболевания, провести раннюю диагностику и лечение рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона;

Эффективные методы лечения рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона внедрены в практическое здравоохранение, в частности используется в клинической деятельности терапевтического отделения Ташкентского Государственного стоматологического института, в 3-й клинике Ташкентский медицинский академии, в стоматологической поликлинике Ташкента (заключение Министерства здравоохранения 8н-з/52 от 11 декабря 2017 года). Внедрение основных результатов исследования привело к тому, что сроки лечения, рецидивирующего афтозного стоматита сократились на 2-3 дня, количества рецидивов заболевания снизилось на 0,74 случая, длительность ремиссии увеличилась на 2 месяца и 26 дней.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 4 международных и 4 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работы, из них 8 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные представления о этиопатогенезе рецидивирующего афтозного стоматита и его лечение»** приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные о аспекты клиники и этиопатогенеза рецидивирующего афтозного стоматита, подходы к патогенетической терапии, а также сведения о физико-химических характеристиках озона и механизме лечебного действия озонотерапии и эффективности применения озонотерапии в стоматологии. Проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и профилактики, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследований диагностика и лечения рецидивирующего афтозного стоматита»** изложена общая характеристика проведенных исследований, выполненных в клинике и кафедре терапевтической стоматологии ТГСИ. Представлена экспериментальное обоснование оптимальной концентрации озонированного физиологического раствора для полоскания полости рта.

В работе использована классификация клинических форм РАС, предложенная Х.П.Камиловым и У.А.Шукуровой (2008), учитывающая общее состояние больных, количество афт, их размер, болезненность, состояние краев и дна, дающая общую оценку клинического состояния по индексу общей тяжести.

Разработан алгоритм лечения, адаптированный к различной тяжести РАС (табл. 1).

Для сравнения результатов лечения были выделены 3 группы больных:

1 группа сравнения (37 человек) получала общепризнанное лечение, антисептическая обработка полости рта осуществлялась 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, местно – аппликации пасты метрогил-дента, иммуномодулирующую терапию препаратом иммудон.

2 основная группа больных (39 человек) получала антисептическую обработку озонированным физиологическим раствором, аппликации озонированного тыквенного масла и инъекции озонокислородной смеси вокруг оснований эрозивных язвенных поражений.

3 основная группа (40 человек) также получала антисептическую обработку озонированным физиологическим раствором, аппликации озонированного тыквенного масла и инъекции озонокислородной смеси

вокруг основании эрозивных язвенных поражений, а также дополнительно инфузионной озонотерапии (ИФО).

Таблица 1

Алгоритм лечения больных с различной тяжестью течения РАС

№	Лечение	Тяжесть РАС		
		Легкая	Средней тяжести	Тяжелое
1	Антисептические полоскания полости рта озонированным физиологическим раствором 3-4 раза в день	3-4 дня	5-9 дней	>10 дней
2	Аппликации озонированного тыквенного масла на область эрозивно-язвенных элементов	3-4 дня	5-9 дней	>10 дней
3	Инъекции 1,0 мл озонотоксической смеси вокруг основания эрозивно-язвенных поражений	3-4 дня	5-9 дней	>10 дней
4	Инфузионная озонотерапия 400,0 мл в концентрации 1 мг/л озона в/в капельно через день	2-3 инфузии	4-5 инфузии	>6 инфузий
5	Коррекция микробиоценоза кишечника в соответствии с назначением гастроэнтеролога	10-12 дней	до 1 месяца	1 ме-ц, повторение курса каждые 3 ме-ца
6	Десенсибилизирующая терапия Лоратадином 1 табл. 1 раз в сутки	5-6 дней	До 10 дней	>10 дней
7	Иммуномодулирующая терапия в соответствии с состоянием неспецифических факторов защиты	1 месяц	1-2 месяца	1 месяц, поддерживающие курсы каждые 3-4 месяца

Пациенты в группах сравнения были рандомизированы по полу, возрасту, характеристики основного заболевания, частоте и длительность рецидивов и тяжести клинического течения РАС (табл. 2).

Для озонирования физиологического раствора применяли медицинскую озонаторную установку «Озонатор 1М». Озонированный кислород с концентрацией озона 3 мг/л набирали в инъекционный шприц в объеме 1,0 мл и вводили вокруг основания эрозивно-язвенного элемента.

Инфузионную озонотерапию осуществляли в дозе 1,0 мг/л в объеме 400,0 мл физиологического раствора на 1 процедуру.

Таблица 2

Характеристика групп больных, включенных в исследование

	Показатели	Группы		
		1 Сравнения (n=37)	2 Основная (n=39)	3 Основная (n=40)
1.	Тяжесть течения РАС:			
	Легкое	8	9	9
	Средней тяжести	26	27	27
	Тяжелое	3	3	4
2.	ИТЗ в группе	1,72±0,10	1,74±0,10	1,70±0,10

Клиническая оценка эффективности терапии РАС проводилась на вторые и четвертые сутки и расценивалась как:

«хорошая» - полная исчезновение клинических симптомов рецидива РАС не более чем за четыре суток; «удовлетворительная»- уменьшение интенсивности симптомов рецидива при сохранении эрозий более четырех суток; «отсутствие» эффекта - отсутствие положительной динамики клинической симптоматики; «ухудшение»-отрицательная динамика клинических симптомов заболевания.

При исследовании микрофлоры учитывали количество и соотношение нормальных представителей каждого биотопа, а также наличие и количество условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Систематизацию дисбактериоза проводили по Ефимович и Рабиновичу и соавт. (1996) по схеме: дисбиотический сдвиг, дисбактериоз I-II степени, дисбактериоз III степени, дисбактериоз IV степени. Колонизация полости рта и кишечника оценивалась по составу микрофлоры. В ротовой жидкости и кале определяли количественное содержание представителей нормоценоза, условно и патогенной микрофлоры, что позволило оценить дисбиотические изменения полости рта и кишечника. Результаты выражали в Ig КОЕ/мл анализируемого материала.

Оценку уровня перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы осуществляли по уровню малонового диальдегида (МДА) и активности супероксиддисмутазы (СОД), определяемых спектрофотометрическими методами (Андреева Л. П. и соавт., 1988; Дубинина Б. Б. соавт., 1983). Для оценки состояния свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты использовали коэффициент МДА/СОД·1000 (Киченко Е. М., 2004). Антиперекисную активность (АПА) изучаемых биологических жидкостей определяли хемилюминесцентным методом (Коган А. Х. и соавт., 1996).

Количественное определение sIgA осуществляли методом радиальной иммунодиффузии (РИД), результат выражали в г/л (О.Манчини, 1965); активность лизоцима (Liz) – фотометрическим методом, результат выражали в % (Восточный С. В. и соавт., 1989); фагоцитарную активность нейтрофилов

оценивали по М. А. Темирбаеву (1989), результат выражали в %.

Исследования тканевого кровотока проводили с помощью лазерного доплерного флуометра ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия). Измерения проводили в непосредственной близости от очага и на симметричной стороне клинически неизменной слизистой. Учитывали стандартные статистические параметры ЛДФ.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel. Достоверность межгрупповых различий оценивали с помощью непарного t-критерия Стьюдента. Различия показателей считали достоверными при $P < 0,05$.

Для оценки связи между зависимыми выборками с попарно связанными вариантами рассчитывали коэффициенты корреляции.

Сравнительная оценка эффективности лечения на изучаемые показатели осуществлялась по формуле Байеса: $(P_1 - P_2 / P_1 + P_2) \cdot 100\%$, где P_1 и P_2 – уровни изменения изучаемых показателей в сравниваемых группах после лечения. За основу взята группа больных РАС, получивших общее принятую терапию (1-я группа).

В третьей главе диссертации **«Оценка антибактериальной эффективности озонированного раствора и клиническая оценка эффективности лечения»** представлена результаты исследования антибактериальной эффективности озонированного раствора и клиническая оценка эффективности лечения. Несмотря на многочисленные преимущества озонированных растворов, отсутствуют сведения о степени их эффективности и характере взаимодействия с микробиоценозом полости рта при использовании в качестве антисептического средства.

Сравнительная оценка эффективности бактерицидного действия различных концентраций озонированного раствора в условиях *in vitro* показала, что 5 минут инкубирования озонированного раствора в концентрации 300-350 мг/л с культурой золотистого стафилококка приводит к снижению его содержания на 82,75% ($P < 0,01$); гемолитического стафилококка – на 83,0% ($P < 0,001$); и кишечной палочки – на 82,0% ($P < 0,01$). Соответствующие снижения при концентрации 700-750 мкг/л составили 93,8% ($P < 0,01$); 85,0% ($P < 0,01$) и 84,96% ($P < 0,01$), а при концентрации 1500-1800 мкг/л – уже на 97,04% ($P < 0,01$), 92,56% ($P < 0,01$) и 99,75% ($P < 0,01$). Хотелось бы отметить, что инкубирование тест-микроорганизмов с хлогексидином биглюконатом приводило к менее значительному их снижению, так концентрация золотистого стафилококка понизилась на 67,2% ($P < 0,01$); гемолитического стрептококка – на 61,6% ($P < 0,01$) и кишечной палочки – на 48,6% ($P < 0,01$). При этом концентрации тест-микроорганизмов после инкубирования с хлогексидином были достоверно ($P < 0,01$) ниже соответствующих значений, полученных после инкубации с озоном (рис-1).

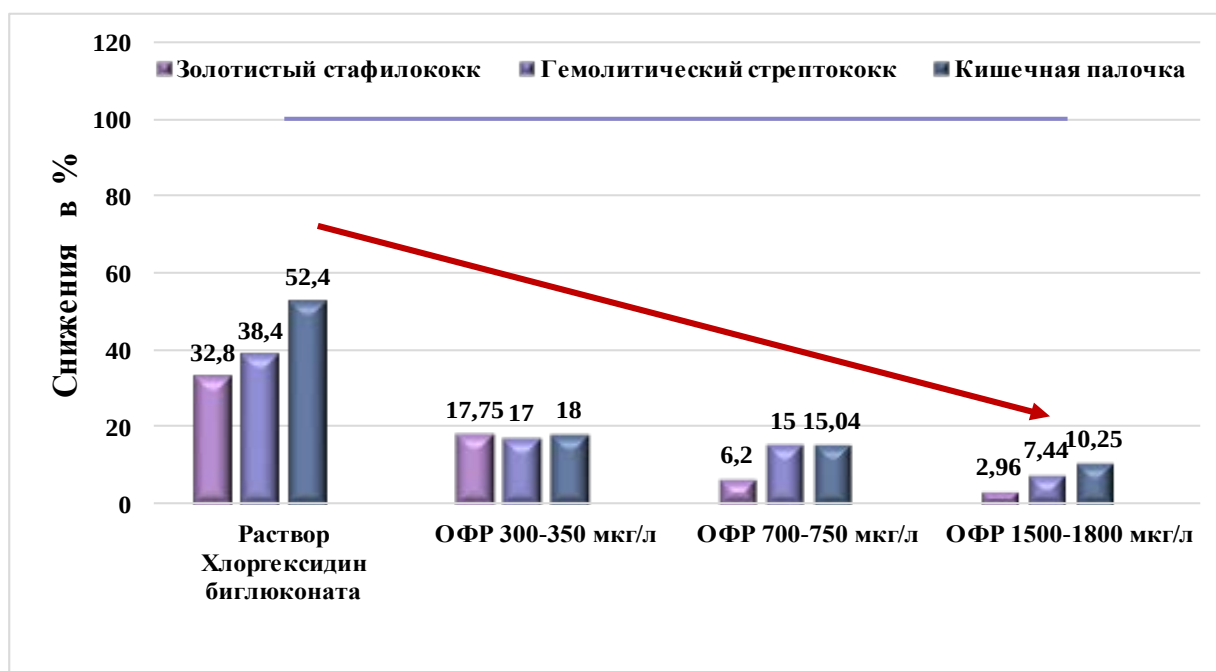


Рис. 1. Динамика концентраций тест-микроорганизмов в условиях 5 мин. инкубирования с различными концентрациями озонированных растворов (в % по отношению к физиологическому раствору).

Таким образом, анализ результатов, полученных в ходе данного исследования показали, что применение озонированного раствора в концентрации 1500-1800 мкг/л оказывает выраженный бактериологический эффект, превышающий соответствующие эффекты хлоргексидина биглюконата.

Результаты лечения свидетельствуют о высоком клиническом эффекте лечения, что регистрировалось по уменьшению острых воспалительных явлений и болезненности в местах поражения СОПР, в ослаблении чувства жжения и дискомфорта. Больные отмечали улучшение субъективных ощущений со стороны полости рта: облегчался прием пищи, уменьшались или исчезали болевые ощущения. Значительно улучшалось общее самочувствие, снижалась температура, повышалась работоспособность. При осмотре: ограничение или уменьшение зоны эрозивно-язвенных поражений, очищение элементов, появление свежих грануляций.

Включение в комплексную терапию РАС озонотерапии существенно повышает эффективность традиционного лечения, при этом максимальный клинический эффект регистрируется при включении в комплексное лечение ИФО (3 основная группа).

Максимальная эффективность купирования изучаемых клинических симптомов на 2 и 4-ые сутки наблюдения регистрировалась в 3-ей основной группе, минимальной эффективности в 1-ой группе сравнения.

Необходимо отметить, что во все периоды исследований большая часть показателей тяжести клинических проявлений РАС во 2 основной группе была ниже ($P < 0,01$) соответствующих значений 1 группы сравнения; а

соответственно балльные оценки 3 группы ниже, как показателей 1 группы сравнения ($P<0,05$), так и 2 основной группы ($P<0,05$).

Так, на 4 сутки лечения удельный вес больных с клиническим выздоровлением в 3 основной группе - $64,36\pm 9,05\%$ практически в 2 раза превосходит аналогичный показатель группы сравнения – $33,33\pm 9,07\%$ ($P<0,01$); удельный вес пациентов с клиническим выздоровлением во 2 основной группе - $50,0\pm 9,8\%$ превосходил показатель группы сравнения, но оставался ниже соответствующего показателя 3 основной группы, хотя и не имел с ними статистически достоверных различий ($P_1>0,05$ и $P_2>0,05$)(Рис-2).

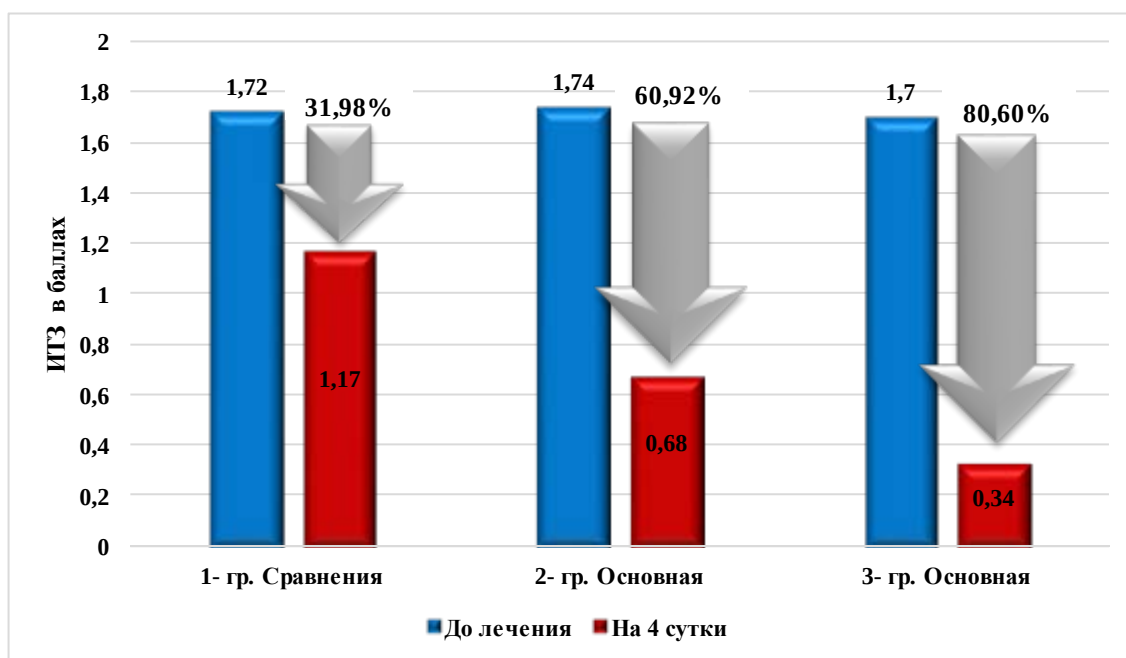


Рис. 2. Сравнительная оценка тяжести РАС на 4-ые сутки лечения в баллах (в % по отношению к величине до лечения).

Сравнение среднегрупповых величин ИТЗ также выявило высокий эффект озонотерапии, более выраженный в 3 основной группе (Таблица 3). Средняя длительность лечения составила в 1 группе сравнения $6,96\pm 0,29$; во 2 и 3 основных группах $5,50\pm 0,25$ и $4,75\pm 0,23$ дня.

Эффективность базисной терапии РАС в 1 группе сравнения была оценена как удовлетворительная 20 (54,1%) больных; 4 (10,8%) человека считали результаты лечения положительными. Включение в комплексное лечение озонотерапии резко увеличило количество положительных оценок. Так, результаты лечения как удовлетворительные во 2 основной группе оценили 17 (43,6%) больных; 3 (7,7%) больной считал результат лечения отрицательным и 19 (41,0) больных оценили результаты лечения положительно. В 3 группе отсутствовали отрицательные оценки лечения, а его эффективность была оценена как положительная 28 (70,0%) больными и удовлетворительные оценки результатов лечения 12 (30,0%).

Таблица 3

Клиническая эффективность применения озонотерапии на 4 сутки лечения

Группы	Число больных	Результаты лечения			
		Клиническое выздоровление ИТЗ - 0	Значительное улучшение ИТЗ-0,5-1,0	Улучшение ИТЗ- 1,1-2,0	Без эффекта ИТЗ – 2,1-3,0
1 группа сравнения n=37	$\frac{37}{100,0}$	$\frac{11}{33,33 \pm 9,07}$	$\frac{20}{55,56 \pm 9,74}$	$\frac{4}{7,41 \pm 5,14}$	$\frac{2}{3,70 \pm 3,70}$
2 группа основная Озонотерапия n=39	$\frac{39}{100,0}$	$\frac{19}{50,0 \pm 9,81}$	$\frac{17}{46,15 \pm 9,42}$	$\frac{3}{3,85 \pm 3,77}$	$\frac{-}{-}$
3 группа основная Озонотерапия + инфузии озона, n=40	$\frac{40}{100,0}$	$\frac{27}{64,36 \pm 9,05}$	$\frac{13}{37,29 \pm 9,14}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$

Примечание: в числителе - число больных; в знаменателе – в % от числа больных в группе.

Оценка отдалённых клинических результатов озонотерапии представлены в таблице 4. Как видно из таблицы-4 по всем анализируемым характеристикам в 3 основной группе отмечены более высокие положительные результаты. Так, частота рецидивов относительно группы сравнения понизилась во 2 группе в 1,12 раза; в 3 – в 1,45 раза. В течение года наблюдений количество рецидивов на 1 больного составило в 1 группе $1,7 \pm 0,10$; во 2 и 3 основных группах соответственно $1,38 \pm 0,14$ ($P < 0,01$) и $0,96 \pm 0,05$ ($P < 0,001$). Средняя продолжительность рецидивов понизилась с $5,86 \pm 0,15$ дней в группе сравнения до $4,85 \pm 0,20$ ($P < 0,001$) и $3,92 \pm 0,10$ ($P < 0,01$) во 2 и 3 основных группах; а соответствующее увеличение длительности ремиссии составило $3,85 \pm 0,16$; $5,08 \pm 0,25$ ($P < 0,01$) и $6,15 \pm 0,17$ ($P < 0,01$).

Применение озонотерапии приводило к значительному снижению тяжести рецидивов: в 1 группе сравнения ИТЗ рецидива был равен $1,56 \pm 0,10$ балла; во 2 и 3 основных группах соответственно $1,38 \pm 0,10$ и $0,92 \pm 0,05$ ($P < 0,01$) балла.

Таким образом, применение озона в комплексной и комбинированной терапии РАС оказывает положительный эффект на течение заболевания. Не было зафиксировано осложнений, побочных эффектов или нежелательных явлений, как при общем, так и при комбинированном с инфузионной терапией лечении. Озонотерапия приводит к улучшению общего состояния, значительно уменьшает болезненные проявления, активизирует репаративные процессы на СОПР.

Таблица 4

Отдаленные результаты озонотерапии

Показатели	Группы		
	1 сравнения	2 основная	3 основная
Частота рецидивов (в % от числа больных в группе)	77,78±8,0	69,25±0,05	13,57±9,42***^^^
Количество рецидивов на 1 больного	1,70±0,10	1,38±0,14	0,96±0,05***^^
Продолжительность рецидивов	5,86±0,15	4,85±0,20***	3,92±0,10***^^^
Длительность ремиссии (месяцы)	3,85±0,16	5,08±0,25***	6,15±0,17***^^^
Тяжесть рецидивов (ИТЗ)	1,56±0,10	1,38±0,10	0,92±0,05***^^^

Примечание: * - различия относительно данных 1 группы значимы (*** - $P<0,001$), ^ - различия относительно данных 2 группы значимы (^ - $P<0,01$, ^^ - $P<0,001$)

Применение озона полностью заменяет использование антибактериальных препаратов, значительно уменьшает потребность в интенсивности, дозах и сроках использования антисептических и ускоряющих эпителизацию и регенерацию препаратов.

В четвертой главе диссертации **«Процессы липопероксидации, состояние микробиоценоза полости рта и кишечника, показатели неспецифической резистентности в динамике лечения»** представлена процессы липопероксидации в динамике лечения РАС. Результаты исследований показали, что применение озонотерапии оказывает выраженное антиоксидантное действие, что свидетельствует об эффективности этого метода и целесообразности его использования у больных с РАС, особенно устойчивых к традиционным методам лечения. Характер и степень нормализации процессов липопероксидации определялись видом проведенной терапии.

Изучение показателей процессов ПОЛ-АОС в ротовой жидкости показало, что в 1 группе сравнения уровень МДА понизился относительно величины до лечения на 21,21% ($P<0,01$). СОД возросла на 11,74% ($P<0,05$), коэффициент МДА/СОД•1000 понизился на 48,05% ($P<0,01$), а АПА понизилась на 28,72% ($P<0,01$); во 2 группе соответственно на 32,31% ($P<0,01$), 20,29% ($P<0,05$), 56,58% ($P<0,01$), 37,58% ($P<0,01$); а в 3 ой группе на 64,20% ($P<0,01$), 35,12% ($P<0,01$), 70,70% ($P<0,01$) и 48,30% ($P<0,01$).

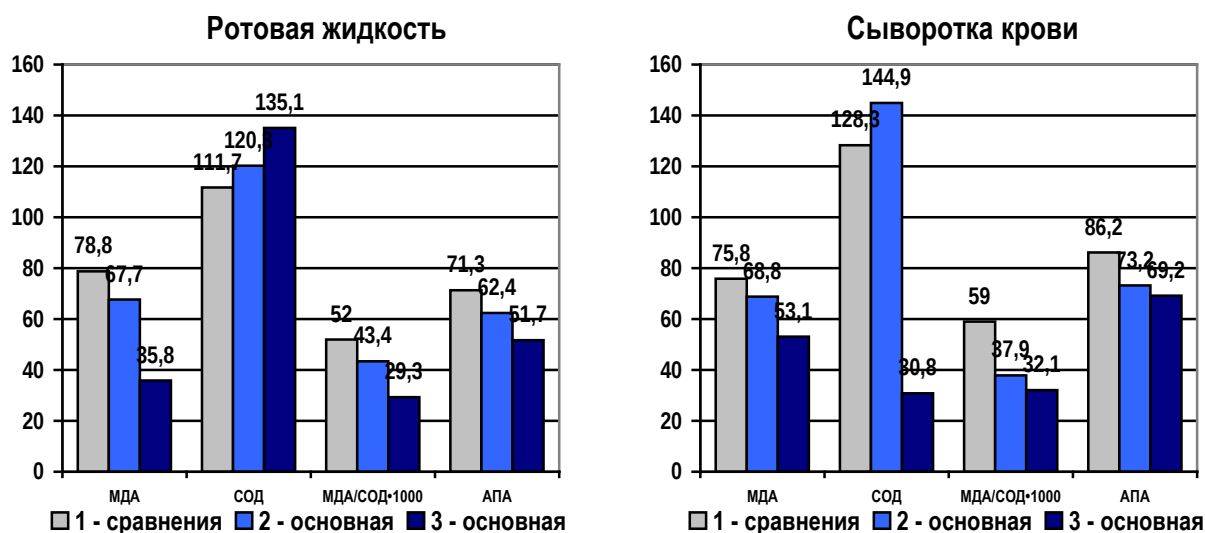


Рис. 3. Динамика процессов ПОЛ-АОС в сравниваемых группах
(в % по отношению к величине до лечения)

В крови уровень МДА после лечения был снижен относительно величины по лечению в 1 группе на 24,2% ($P<0,05$); во 2 – на 33,33% ($P<0,05$) и в третьей – на 46,87% ($P<0,05$); соответствующие снижения коэффициента МДА/СОД составили 40,98% ($P<0,01$); 62,17% ($P<0,01$) и 67,85% ($P<0,01$); АПА соответственно на 13,8% ($P>0,05$); 26,75% ($P<0,05$) и 30,80% ($P<0,05$); а активность СОД напротив увеличилась на 28,62% ($P<0,05$); 47,35% ($P<0,05$) и 53,82% ($P<0,05$) (рис. 3).

Состояние микробиоценоза полости рта и кишечника в динамике лечения. До начала лечения обоих изучаемых биотопах (полость рта и толстый кишечник) регистрировались однотипные нарушения микробиоценоза, заключающиеся в достоверном ($P<0,05$) снижении титров резидентной микрофлоры и повышении - условно- и патогенных микроорганизмов.

Результаты проведенных исследований показали, что при применении озонотерапии наблюдается угнетение условно-патогенной и патогенной микрофлоры с одновременным активированием представителей нормальной микрофлоры.

Клинико-лабораторные проявления дисбиоза полости рта после окончания курса лечения в контрольной группе у 9 ($22,22\pm 8,08\%$) человек могут быть оценены как нормоценоз; у 15 ($40,74\pm 9,64\%$) человек – как дисбиотический сдвиг и у 13 ($37,04\pm 9,47\%$) пациентов как дисбактериоз I-II степеней. В этот период исследований нормоценоз регистрировался у 16 ($42,31\pm 9,69\%$) и 19 ($53,57\pm 9,42\%$) пациентов соответственно 2 и 3 основных групп; у 14 ($38,46\pm 9,54\%$) и 17 ($46,43\pm 6,27\%$) обнаруживался дисбиотический сдвиг и у 9 ($19,23\pm 7,73\%$) больных 2 основной группы выявлен дисбактериоз I-II степеней при отсутствии такового в 3 основной группе.

Соответствующее состояние микробиоценоза кишечника в 1 группе контроля составило: нормоценоз у 8 ($18,52\pm 7,47\%$) пациентов; дисбиотический сдвиг – у 16 ($44,44\pm 9,56\%$) и дисбиоз I-II степеней - у 19

(37,04±9,47%) пациентов; соответствующие соотношения во 2 основной группе были равны – 14 (38,46±9,54%); 16 (42,31±9,69%) и 9 (19,23±7,73%).

Необходимо отметить, что после лечения в 3 основной группе отсутствовали изменения основной микрофлоры, оцениваемые как дисбактериоз, а удельный вес пациентов с нормоценозом составил 20 (57,14±9,38%) и дисбиотическим сдвигом – 16 (42,86±8,08%) пациентов.

Эффективность лечения по динамике показателей неспецифической резистентности. До лечения у больных РАС в ротовой жидкости и сыворотке регистрировалось достоверное ($P<0,05$) снижение активности изучаемых факторов неспецифической резистентности (рис. 4).

Однозначность изменений уровней изучаемых факторов позволила оценить результаты лечения и сделать обоснованные выводы.

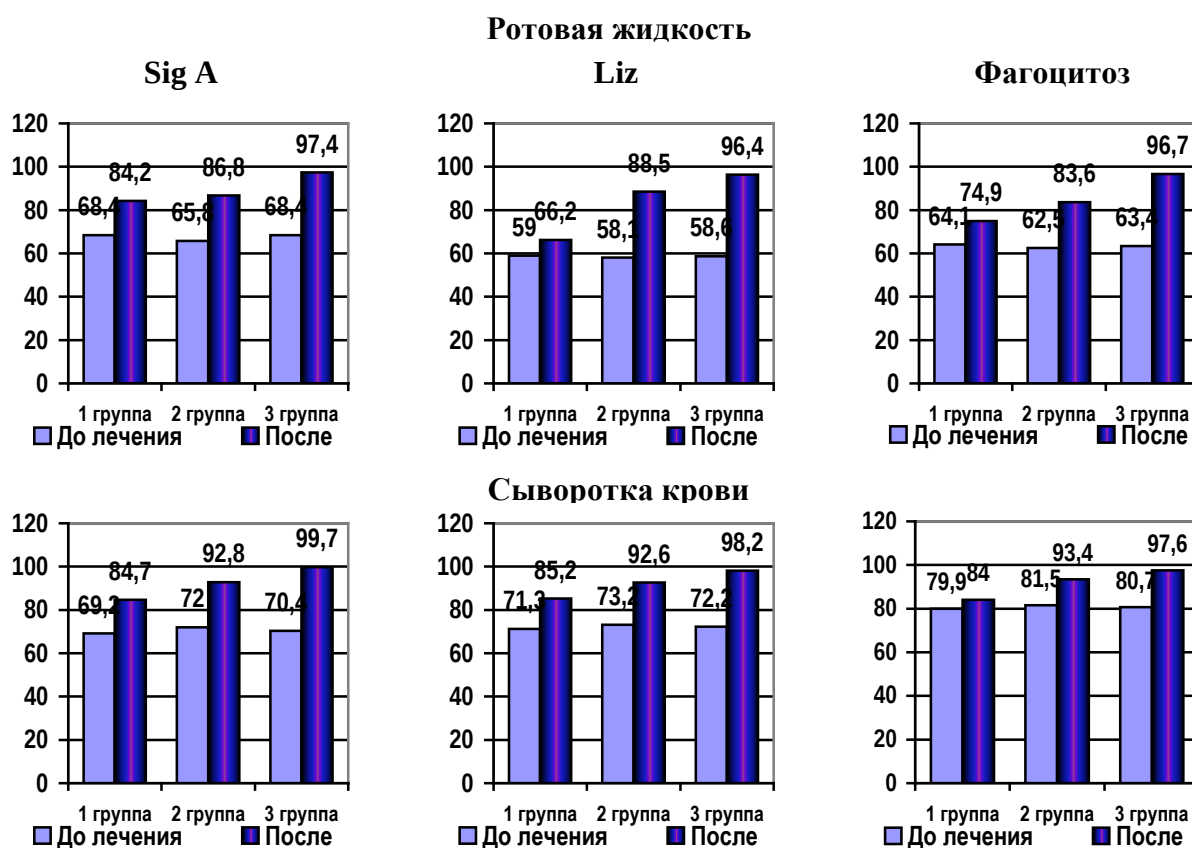


Рис. 4. Показатели неспецифической резистентности сыворотки крови и ротовой жидкости до и после лечения (в % по отношению к норме)

После лечения во всех сравниваемых группах получен положительный эффект, который выражался в достоверном ($P<0,05$) увеличении всех изучаемых показателей по сравнению с величиной до лечения, максимальный положительный эффект обнаруживался в 3 основной группе и минимальный – в 1 группе контроля: концентрация sIgA в ротовой жидкости увеличилась в 1 контрольной группе на 23,08% ($P<0,01$); во 2 ой - на 32,0% ($P<0,01$) и в 3 ой группе – на 42,3% ($P<0,01$); а в сыворотке 22,52% ($P<0,05$), 29,00% ($P<0,05$) и 41,59% ($P<0,05$); активности лизоцима соответственно на 40,95% ($P<0,01$); 52,23% ($P<0,01$) и 64,50% ($P<0,01$); в

сыворотке крови 19,49% ($P<0,05$); 26,47% ($P<0,05$) и 35,97% ($P<0,05$); а фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов в ротовой жидкости составило 16,84% ($P<0,05$); 33,72% ($P<0,01$) и 52,58% ($P<0,01$) соответственно в 1, 2 и 3 группах; в сыворотке крови на 5,26% ($P>0,05$); 14,55% ($P<0,05$) и 20,86% соответственно в 1, 2 и 3 группах (рис. 4).

В противовес существующим антибактериальным средствам, механизм действия озона заключается в воздействии не только на этиологические, но и патогенетические факторы, играющие важную роль в развитии эрозивно-язвенных поражений СОПР при РАС. В результате озонотерапии увеличивается фагоцитарная активность; возрастает содержание лизоцима, обладающего бактерицидной активностью, стимулируется и увеличивается содержание секреторного иммуноглобулина sigA , препятствующего бактериальной колонизации. Необходимо отметить, что максимальный эффект достигается при комплексном использовании местной озонотерапии и инфузионного введения озонированного физиологического раствора.

В пятой главе **«Оценка эффективности лечения по динамике микроциркуляции СОПР»** представлено оценка, что в очагах эрозивно-язвенного поражения слизистой при обострении РАС регистрируются значительные изменения параметров микроциркуляции характеризующиеся гиперемией очага поражения и венозной гиперемией и венозным застоем интактной слизистой.

Применение озонотерапии у больных РАС способствовало нормализации показателей микроциркуляции. Минимальный уровень нормализации микроциркуляции обнаруживался в 1 группе сравнения, максимальных значений показатели микроциркуляции достигли в 3 основной группе. При этом после лечения подавляющее большинство изучаемых показателей микроциркуляции 3 основной группы были максимально приближены к соответствующим величинам нормы и по части показателей не имели с ней достоверных различий ($P\leq 0,05$) (рис.5).

Озонотерапия способствовала более эффективной нормализации показателей микроциркуляции, восстановлению соотношения активных и пассивных механизмов модуляции кровотока и амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм до уровней, зарегистрированных у здоровых.

Данные ЛДФ – метрии показали, что концу курса лечения уровень ПМ понизился в 1 контрольной группе на 17,50% ($P<0,05$), а во 2 и 3 основных группах – на 27,25% ($P<0,01$) и 30,0% ($P<0,01$) соответственно; уровень флкса – σ – на 27,38% ($P<0,01$); 37,25% ($P<0,01$) и 60,0% ($P<0,001$); а величина K_v увеличивалась на 81,0% ($P<0,01$); 104,1% ($P<0,01$) и 118,6%; ИФМ – на 73,8% ($P<0,01$); 90,6% ($P<0,01$) и 96,7% ($P<0,01$) соответственно.

Максимальная положительная динамика изучаемых показателей обнаруживалась в 3 основной группе, где показатели $A\alpha\text{LF}/\text{ПМ}\cdot 100\%$ и $ALF/\text{ПМ}\cdot 100\%$ повысились соответственно на 115,53% ($P<0,01$) и 88,14% ($P<0,001$); а величины показателей $ANF/\text{ПМ}\cdot 100\%$ и $ACF/\text{ПМ}\cdot 100\%$ понизились соответственно на 40,9% ($P<0,01$) и 48,0% ($P<0,01$).

Таким образом, использование озонотерапии в комплексном лечении РАС оказывает влияние на ключевые звенья патогенеза расстройств микроциркуляции.

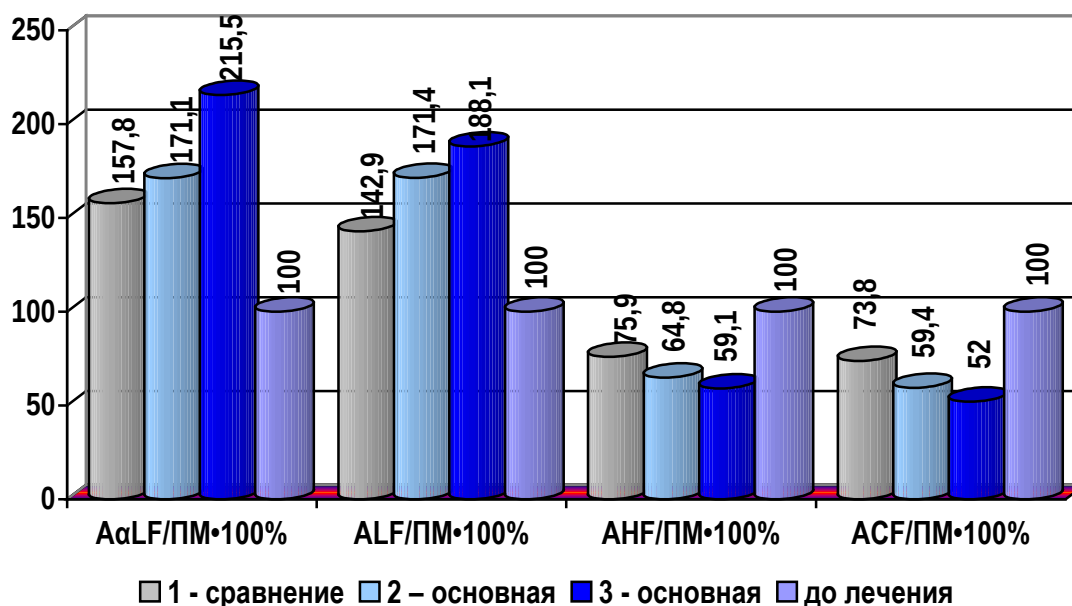


Рис. 5. Нормированные показатели микроциркуляции в сравниваемых группах после лечения (в % по отношению к величине до лечения).

Как видно из выше приведенных данных в минимальный эффект лечения обнаруживался при применении базисной терапии (1 группа сравнения); включение в комплексное лечение озонотерапии значительно повышало эффективность лечения, при этом максимальный эффект регистрировался во 3 основной группе, где одновременно с местной озонотерапией осуществлялась инфузионная озонотерапия.

Таким образом, применение озона в комбинированной терапии РАС оказывает положительный эффект на течение заболевания. Озонотерапия приводит к улучшению общего состояния, значительно уменьшает болезненные проявления, активизирует репаративные процессы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита с применением озона» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Комплексное лечение РАС с применением озонотерапии способствует нормализации дисбаланса в системе ПОЛ - АОС ротовой жидкости и крови: снижению концентрации МДА, повышению активности СОД, увеличению коэффициента МДА/СОД-1000 и АПА. Средняя суммарная эффективность нормализации баланса в системе ПОЛ - АОС превосходит стандартную терапию в ротовой жидкости: при применении локальной озонотерапии на

$\geq 21,71\%$; при применении инфузионной озонотерапии $\geq 36,18\%$: соответствующая динамика в крови составила $\geq 22,55\%$ и $\geq 33,89\%$.

2. При воздействии озонотерапии происходит нормализация микробиоценоза полости рта и кишечника, которая проявляется изменениями видового состава микрофлоры в сторону нормофлоры, на фоне снижения степени выраженности воспалительных явлений на СОПР. Средняя суммарная эффективность нормализации микробиоценозов изученных биотопов выше при использовании локальной озонотерапии и превосходит стандартное лечение в полости рта на $\geq 41,36\%$; при инфузионной озонотерапии на $\geq 51,11\%$; соответствующая динамика микробиоценоза кишечника составила $\geq 31,13\%$ и $\geq 34,99\%$.

3. Высокая терапевтическая эффективность озонотерапии ассоциируется со стимулированием неспецифической резистентности полости рта и крови (повышением концентрации sIgA, фагоцитоза и активности лизоцима). Эффективность локальной озонотерапии превосходит стандартное лечение в ротовой жидкости на $\geq 37,34\%$ крови на $\geq 24,89\%$; соответствующая динамика инфузионной озонотерапии составила $\geq 49,28\%$; и $\geq 33,06\%$.

4. Высокий клинический и регенерирующий эффект озонотерапии обусловлен нормализацией нарушений микроциркуляции в зоне локального эрозивно-язвенного поражения. Средняя суммарная эффективность улучшения микроциркуляции при локальной озонотерапии превосходит стандартную на $\geq 22,16\%$; а инфузионной озонотерапии на $\geq 34,23\%$.

5. Суммарная клиническая эффективность инфузионной озонотерапии превосходит стандартное лечение РАС более чем $\geq 31,76\%$; сокращает длительность лечения на 2-3 дня; количества рецидивов на 0,74 случая и увеличивает длительность ремиссии на 2,26 месяца.

6. Разработка и внедрение алгоритма консервативного лечения РАС с применением комплексного метода инфузионной и локальной озонотерапии повышает качество и эффективность стандартного лечения, сокращает сроки лечения и продлевает период ремиссии.

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

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

ALIMOVA DONO MIRJAMALOVNA

**INCREASING EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF RECURRENT
APHTHOUS STOMATITIS WITH THE USE OF OZONE**

14.00.21 – Stomatology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral dissertation is registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with number B.2017.2.PhD/Tib217

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

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

Scientific leader:	Kamilov Khaydar Pozilovich Doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	Min Suk Heo (South Korea) Doctor of medical sciences, professor Boymuradov Shuhrat Abdujalilovich Doctor of medical sciences, professor
Leading organization:	University of Oregon (USA)

Defense will take place «___» _____ 2018 at _____ at the meeting of Scientific Council 28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute, at adress: (Address: 100047, Tashkent city, Yashnobod district, Mahtumkuli street, 103. Tel./Fax: (99871) 230-20-65, 230-47-99, e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Dissertation (PhD) is registered in Informational-resource center 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, Tashkent city, Yashnobod district, Mahtumkuli street, 103. Tel./Fax: (99871) 230-20-65, 230-47-99.

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

J.A. Rizaev

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

L.E. KHasanova

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

H.I. Irsaliyev

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The urgency and relevance of the theme of dissertation topic. In the world, modern epidemiological data of recurrent aphthous stomatitis (RAS) indicate widespread of the disease, and its frequency rate established from 35.0 to 60.0%. According to WHO, causes of multiple etiologic recurrent aphthous stomatitis, particularly, depends on various factors such as microclimate changes, food system failure of human body, and other issues, which lead to growth of disease, considerable difficulties in its treatment and its low efficiency and create the problems of setting a timely diagnosis.

The aim of the research work:

Improvement of tactics for the treatment of recurrent aphthous stomatitis with the use of ozone therapy.

The object of the research work were 116 patients with recurrent aphthous stomatitis, mucous membrane of the oral cavity and elements of the oral cavity, oral fluid, blood serum and feces.

The scientific novelty of the research work is as follow:

with different severity of RAS in the oral fluid and blood serum, positive effect regarding therapy sequence during complex multifactorial analysis of relationship between lipid peroxidation and antioxidant system components was demonstrated;

it is evident that the inclusion of systemic and local ozone therapy in complex therapy of RAS leads to an increase in active and decrease passive mechanisms of modulation of blood flow in the sites of erosive and ulcerative lesions in RAS, normalization of microcirculation and acceleration of reparative processes on the mucous membranes of the oral cavity;

complex ozone therapy in RAS based on the normalization of microbiocoenosis of the oral cavity and intestines, prolonging the period of remission and improving the efficacy of long-term treatment outcomes;

it was proved that stimulation of factors of non-specific resistance of the oral cavity with ozone therapy is manifested by increase in the phagocytic activity of neutrophilic leukocytes, an increase in the activity of lysozyme, and concentration of sIgA;

The practical results of the work.

A scheme for the treatment of RAS, including local use of ozonized saline, application of ozonized pumpkin oil, injection of the ozone-oxygen mixture into the base of erosive-ulcerative elements of the lesion, as well as infusion of the ozonized physiological solution in accordance with the severity of the clinical changes;

The cause of development and diagnosis of recurrent aphthous stomatitis confirmed by the data of biochemical, immunological studies, the state of the microbiocoenosis of oral cavity and intestines and microcirculation indices of the oral cavity mucous layer.

The use of ozone therapy is able to reduce utilizing of antibacterial drugs, improve quality and efficacy of therapy of RAS, shorten treatment and extend the period of remission.

Implementation of the research results.

Based on the scientific results obtained to improve the effectiveness of treatment, recurrent aphthous stomatitis with ozone application:

Methodical recommendations «Comprehensive treatment of relapse-virulent aphthous stomatitis with the use of ozone» have been created, which have been introduced into practical health care (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-d/79 January 22, 2016). This methodological recommendation allows you to identify the causes of the disease, carry out early diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis with the use of ozone and also reduce the recurring symptom of the disease;

the results of studies on increasing effectiveness of treatment, recurrent aphthous stomatitis with the use of ozone were introduced into practical public health, in particular, in the clinical activities of therapeutic department at the Tashkent State Dental Institute, Tashkent Medical Academy's 3rd clinic, Tashkent dentistry polyclinic (conclusion of the Ministry of Health 8n-z / 52 of 11 December 2017). The introduction of the main results of the study contributes to the environment of different population groups of treatment, recurrent aphthous stomatitis reduced by 2-3 days and recurrence of the disease by 0.74 cases, the duration of remission is increased by 2 months and 26 days.

The outline of the thesis. Material for analysis and conclusions based on data from the survey oral fluid, blood serum and feces from 116 patients with RAS. As indicators of the standards used the results of survey of 20 people comparably sex and age with no signs of pathology of the oral cavity. To compare the results of treatment were allocated 3 groups of patients: first comparison group (37 patients) received a recognized treatment, antiseptic treatment of the oral cavity was carried out with 0.05% solution of chlorhexidine bigluconate, local application of RAS with metrogyl-denta, immunomodulatory therapy with drug Imudon. Second main group patients (39 patients) received antiseptic treatment of ozonized physiological solution, application of ozonized pumpkin seed oil and injection of ozone-oxygen mixture at the around on base of erosive ulcerous lesions. Third main group (40 patients) received the full regimen of treatment in the second group, and infusion of ozone therapy (IOT). Patients in the comparison groups were randomized by gender, severity and frequency of background pathology and severity of clinical course RAS. For ozonization of the physiological solution was used medical ozone installation "Ozonator 1M". Ozonized oxygen with an ozone concentration of 3 mg/l were recruited into the injection syringe in 1.0 ml volume, injected into the around on base of erosive and ulcerative elements. Infusion ozone therapy was performed in 1.0 mg/l dose for 400.0 ml of saline for one procedure. In the study of microflora, before and after treatment took into account the number and proportion of normal representatives in each biotope, and the presence and the number of conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms, the level of lipid peroxidation and activity of antioxidant system, the number of sIgA, lysozyme activity (Liz) – phagocytic activity of neutrophils, as well as microcirculation. Inclusion in complex therapy of RAS of ozone therapy greatly increases the effectiveness of traditional treatment, with maximum clinical effect

recorded for inclusion in the complex treatment of IFO (3 main group). Ozone therapy leads to improvement in general condition, significantly reduces painful symptoms, activates reparative processes in the oral mucous membrane.

The use of ozone replaces the use of antibacterial drugs significantly reduces the need for intensity, doses and timing of the use of antiseptic and accelerates epithelialization and regeneration of drugs.

A comprehensive treatment of RAS with the use of ozone therapy helps to normalize the imbalance in the system of POL - AOS oral fluid and blood. High clinical and regenerating effect of ozone therapy is due to the normalization of microcirculation disorders in the area of local erosive-ulcerative lesions, as well as microbiocoenosis of the oral cavity and intestine, which is manifested by changes in species composition of microflora in the direction of the normal flora. High therapeutic efficiency of ozone therapy is associated with stimulation of nonspecific resistance of the oral cavity and blood, increasing the concentration of sIgA, lysozyme and activity of phagocytosis. Total clinical effectiveness of infusion therapy is superior to standard treatment of RAS more than $\geq 31,76\%$; reduces the duration of treatment for 2-3 days; the number of recurrences 0.74 event and increases the duration of remission 2.26 months. Development and implementation of conservative treatment algorithm of RAS with the use of complex method for intravenous and local ozone therapy enhances the quality and effectiveness of the standard treatment, reduces treatment time and prolongs the period of remission.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PULISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Алимова Д. М., Камилов Х. П., Шукурова У. А. Клинико-иммунологическое обоснование применения озонотерапии в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2010. – №1. – С.41-43 (14.00.00; №8).

2. Алимова Д.М., Камилов Х.П. Особенности микроциркуляции слизистой оболочки полости рта при лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2010. – №3. – С.50-53 (14.00.00; №8).

3. Камилов Х.П., Алимова Д.М. Клинико-микробиологическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2010. – №4. – С. 27-30 (14.00.00; №8).

4. Камилов Х. П., Алимова Д. М., Шокирова Ф. Анализ качества лечения рецидивирующего афтозного стоматита // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - Тошкент, 2012. – №6. – С. 6-7 (14.00.00; №8).

5. Камилов Х. П., Алимова Д. М. Системное и локальное состояние перекисного окисления липидов у больных рецидивирующим афтозным стоматитом // Стоматология. – Тошкент, 2013. – №1-2. – С. 30-34 (14.00.00; №12).

6. Алимова Д. М. Kamilov Kh. P. Role of oral microflora in the clinical course of reccurent aphthous stomatitis // World Healthcare Providers USA. - 2014. – P. 32-36 (14.00.00; №13).

7. Камилов Х.П., Алимова Д.М. Характеристика микробиоциноза полости рта при рецидивирующем афтозном стоматите // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2014. – №6. – С.9-11 (14.00.00; №8).

8. Алимова Д.М., Камилов Х.П. Клиническая характеристика рецидивирующего афтозного стоматита в республике Узбекистан // Стоматология. – Тошкент, 2014. – №2. – С. (14.00.00; №12)

II бўлим (II часть; II part)

9. Алимова Д. М., Шукурова У. А. Перекисное окисление и антиоксидантная система слюны у больных рецидивирующим афтозным стоматитом // Врач-аспирант. – Москва, 2010 – №4.2. – С.265-269.

10. Алимова Д. М., Камилов Х. П. Качественное и количественные показатели микрофлоры кишечника у больных РАС различной тяжести // Материалы III Международной научной-практической конференции «Неотложная помощь в медицине. Стоматология». – Алмата, 2014. – С. 18-22.

11. Алимова Д. М. Оценка состояния микроциркуляции у больных рецидивирующим афтозным стоматитом // Сборник V регионарный научно-

практической конференции с международным участием по детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». – Хабаровск, 2015. – С.5-8.

12. Алимова Д. М., Камилов Х. П. Применение медицинского озона в комплексной терапии рецидивирующего афтозного стоматита: Методическая рекомендация. Ташкент 2017. – С

13. Алимова Д. М. Оценка антибактериальной эффективности озонированного раствора при лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Дни молодых ученых. – Ташкент, 2012. – С.75-76.

14. Алимова Д. М., Камилов Х. П. Изучение эффективности озонотерапии у больных афтозным стоматитом // Сборник республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Бухара, 2012. – С.59.

15. Алимова Д. М., Камилов Х. П. Озонотерапия в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы стоматологии». – Ташкент, 2014. – С.

16. Алимова Д. М. Оценка эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита по динамике процессов ПОЛ-АОС // Сборник IV региональной научно-практической конференции с международным участием детской стоматологии «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста». – Хабаровск, 2014. – С.5-8.

17. Алимова Д. М., Камилов Х.П. К вопросу о комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Материалы 4-ой международной конференции по клинической фармакологии и фармакотерапии «Актуальные вопросы» к 40 летию клинической фармакологии Российской Федерации». – Москва, 2014. – С.8-10.

18. Алимова Д.М., Астанакулова М.Р., Асилбекова Н.О. Disbiosis of oral cavity in patients with recurrent aphthous stomatitis // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Ташкент, 2015. – С.19-21.

19. Алимова Д.М. Показатели смешанной слюны у больных хроническом рецидивирующем афтозном стоматитом получающие сеансы озонотерапии // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Ташкент, 2015. – С.120-121.

20. Алимова Д.М., Муратова С, Тахирова К. Features of microcirculatory changes in patients with recurrent aphthous stomatitis // Дни молодых ученых. Сборник 1-ой научно-практической конференции. – Ташкент, 2015. – С.6-7.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди
(02.09.2017 йил).

Босишга рухсат этилди: 04.01.2018 йил
Бичими 60x44 $\frac{1}{16}$, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3,2. Адади: 100. Буюртма: № 440.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди