

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АБДУЛЛАЕВ ДИЛМУРОД ШАРИФОВИЧ

**ОҒИЗ БЎШЛИҒИДА ДОРИ МОДДАЛАР КЕЛТИРИБ ЧИҚАРАДИГАН
(ИНДУЦИРЛАНГАН) ҲОЛАТЛАРНИ ОЛДИНИ ОЛИШ,
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА КОМПЛЕКС ЁНДАШИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

Самарқанд - 2025

УДК: 616.314-76:616.314-089-843 [-036.8:616.379-008.64

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Абдуллаев Дилмурод Шарифович

Оғиз бўшлиғида дори моддалар келтириб

чиқарадиган (индуцирланган) ҳолатларни олдини олиш,

ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашиш 3

Абдуллаев Дилмурод Шарифович

Комплексный подход к профилактике, диагностике

и лечении лекарственно-индуцированных проявлении

в полости рта у больных с сопутствующими заболеваниями 27

Abdullaev Dilmurod Sharifovich

A comprehensive approach to the prevention,

diagnosis, and treatment of drug-induced manifestations in the oral cavity in

patients with comorbidities 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 56

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АБДУЛЛАЕВ ДИЛМУРОД ШАРИФОВИЧ

**ОҒИЗ БЎШЛИҒИДА ДОРИ МОДДАЛАР КЕЛТИРИБ ЧИҚАРАДИГАН
(ИНДУЦИРЛАНГАН) ҲОЛАТЛАРНИ ОЛДИНИ ОЛИШ,
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА КОМПЛЕКС ЁНДАШИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

Самарқанд - 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.3.DSc/Tib739 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.sammu.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслахатчи:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зойиров Тўлқин Элназарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хожиметов Абдуғаффор Абдуаҳадович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шукпаров Асилбек Баядилович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети (Тожикистон Республикаси)

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ куни соат ____даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, А.Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233–30–34; e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, А.Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233–30–34).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ғ.У. Лутфуллаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси
ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

Ғ.У. Самиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.Т. Насретдинова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
ҳузуридаги Илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Оғиз бўшлиғи ўзининг анатомио-функционал хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда, инсон организмнинг гомеостазини шакллантирувчи функционал тизимлардан бири сифатида қабул қилинган. Афсуски, бугунги кунда стоматологик ёрдам сўраб мурожаат қилган беморларнинг анамнези ўрганилганда 75-80% дан ортик беморларнинг тишлари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, сўлак безлари тўқималарининг патологик ўзгаришлари билан биргаликда бир, баъзан бир нечта у ёки бу соматик патологиялар мавжудлиги аниқланди (А.А. Исмоилов, Г.Г. Амуров., 2012). Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ, 2015) маълумотларига кўра, «...оғиз бўшлиғи саломатлиги инсоннинг умумий саломатлиги ва ҳаёт сифатининг асосий кўрсаткичларидан бири бўлиб, 33-44 ёшдаги аҳоли орасида оғиз бўшлиғи касалликларининг тарқалганлиги 65-98% га тенг...»¹. Замонавий стоматологиянинг долзарб муаммоси бўлиб, соматик касалликлари бўлган беморларда оғиз бўшлиғи касалликларини олдини олиш ва даволаш усуллариини такомиллаштириш ҳисобланади.

Жаҳонда соматик касалликларни даволаш натижасида оғиз бўшлиғида юзага келадиган ўзгаришларнинг ривожланишини ўрганиш бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Соматик касалликларни даволаш, турли таъсир доирасига мансуб бир нечта дори воситаларини қўллашни ўз ичига олади. Ушбу фактга асосланиб, оғиз бўшлиғида аниқланган патологик белгилар даволаш натижасида ёки қабул қилинган дори воситаларининг метаболик маҳсулотлари таъсирида, дорилар таркибидаги турли хил консервантлар ва қўшимча моддаларининг таъсирида ёки ўтказилган даволашга нисбатан маҳаллий жавоб реакциясини келиб чиқиши бўлиши мумкин деган ҳулосага келиш мумкин (Т.П. Вавилова. ва бошқалар, 2018; И.А. Горбачева, Л.А. Шестакова., 2008). Афсуски, бугунги кунда асосий касалликка ёндош бўлган касалликларга чалинган беморларда, айниқса, коморбидлик ҳолатида кўп турдаги тизимли дори воситаларини бир вақтнинг ўзида тавсия этиш туфайли полипрагмазия юзага келмоқда. Ушбу ҳолатдан келиб чиқиб, оғиз бўшлиғи тўқималаридаги ўзгаришларга нима сабаб, ёндош касалликлар ёки турли фармокологик гуруҳларга кирувчи дори воситаларини таъсирими, деган масалани аниқлаш долзарб бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини халқаро стандартларга мослаштириш бўйича мақсадли амалий чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллариини жорий этиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар асосий соматик касалликка ёндош бўлган касалликлари бўлган беморларда, шу жумладан, коморбидлик ҳолатида беморларни стоматологик ташхислаш ва даволаш бўйича замонавий тиббий

¹ WHO. World health statistics, 2015

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармони

хизматлар даражасини оширишга ва сифатли тиббий ёрдам кўрсатишда замонавий технологиялардан фойдаланишни такомиллаштириш орқали этиопатогенетик даволаш частотасини камайтиришга ёрдам беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022 – 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-йил 16-мартдаги ПҚ-4985-сон “Шошилиш тиббий ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. Бугунги кунга қадар янги инновацион даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш билан тизимли патологияларни ўрганиш бўйича кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан: Harvard Medical School (АҚШ), Стенфорд университети (АҚШ), Окленд университети Миллий маркази (Янги Зеландия), Сан-Рафаэл илмий институтининг тизимли патология кафедраси (Италия), Империял клиникаси (Лондон), Калифорния институти Дэвид Геффен номидаги тиббиёт мактаби (Лос-Анжелес), Лондон гигиена ва тропик тиббиёт мактаби (Буюк Британия), Ройал Бромптон и Хэрфилд NHS Траст фонди (Буюк Британия), Бутун Ҳиндистон тиббиёт фанлари институти (АИМС), Сингапур Миллий университети, Сеченов номидаги Россия университети (Россия Федерацияси), С.Д. Асфендияров номидаги ҚазНМУ (Қозғистон), Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тиббиёт ходимларининг малакасини ошириш маркази, Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт Кардиология маркази, Тошкент давлат стоматология институти, Самарқанд давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон) ва бошқалар.

Бутун дунёда соматик касалликларнинг оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватига таъсири, диагностика хусусиятлари, даволаш усуллари ўрганиш бўйича кенг қўламли тадқиқот ишлари олиб борилмоқда, жумладан: ошқозон ичак касалликларининг оғиз бўшлиғига таъсири ўрганилган (Широз тиббиёт Университети, Эрон); оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг дори-моддалар таъсирида шикастланиши тадқиқотлари (Санкт-Петербург давлат педиатрия тиббиёт университети, Россия Федерацияси); Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватига юрак қон

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.pku.edu.cn, www.qdu.edu.cn, www.cgu.edu.tw, www.usj.edu.lb, www.umed.wroc.pl, www.ku.dk, www.snu.ac.kr, www.yonsei.ac.kr, www.ngt.ndu.ac.jp, www.unife.it, www.univaq.it, www.unibs.it, www.udea.edu.co, www.otago.ac.nz, www.iau.ac.ir, www.manchester.ac.uk, www.sydney.edu.au, www.cu.edu.eg, www.ufrj.br, www.uva.nl, www.portal.estacio.br, www.uwa.edu.au, www.unesp.br, www.khu.ac.kr, www.tmu.edu.tw, www.tsdi.uz ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

томир касалликлари дори-моддаларининг таъсирини ўрганиш (Оғиз бўшлиғи биологияси ассоциацияси, Америка қўшма штатлари); Бир нечта касалликлар системасида сўлак таркиби диагностикаси (Колумбия Университети, Америка қўшма штатлари); Фармокологик терапиядан сўнг стоматологик ўзгаришлар (Москва давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси); пародонт тўқималарига коморбид ва соматик касалликларини боғлиқликларини ўрганиш (Самара давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси), Инсон ички органларининг бузилишлари билан бирга юзага келадиган касалликларнинг оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги ўзгаришларга таъсири (Тошкент давлат стоматология институти, Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон).

Муамммонинг ўрганилганлик даражаси. Стоматологик касалликларни фақат оғиз бўшлиғига хос бўлган касалликлар сифатида кўриб чиқиш нотўғридир ва яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, оғиз бўшлиғи ва умуман тананинг ҳолати ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд. M. Farrell, Merkley V.F., Nafiza I. (2023) ўз тадқиқотларида 35-40 ёшгача бўлган беморларда ўртача коморбидлик 50-56% ташкил этса, 50-55 ёшдан ошган беморлар гуруҳида қўшимча касаллик билан касалланиш даражаси 90% га ва 75 ёшдан ошган деярли барча беморлар (98-99%) поликоморбид касалликлар билан касалланади, деган хулосага келишди.

С.И. Гажва (2013), Г.В. Губанова (2015) ва бошқалар томонидан олинган маълумотлар жуда қизиқ: 35 ёшдан ошган беморларнинг ўртача 92,5% соматик патология борлиги аниқланган ва беморларнинг 1/3 қисмида патологиянинг коморбидлик белгилари аниқланган. Bhateja (2012), A. Maryam ad al. (2015) маълумотларига кўра, 1300 реципиентдан иборат катта популяция гуруҳида тадқиқот ўтказилган, бунда стоматологик беморларнинг деярли ярми ёндош касалликларга эга эканлигини ва беморнинг ёши қанчалик катта бўлса, ушбу патологиянинг белгилари шунчалик аниқ бўлиб, ўрганилган беморларнинг 25%да поликоморбидлик ҳолати аниқланган. Бундан ташқари, муаллифлар таъкидлаганидек, касалликлар сони ёшларда 2,8 дан 75 ёшдан ошган одамларда 6-7 та касалликгача ўзгариб туради.

Мамлакатимизда бир қатор олимлар экспериментал ва клиник тадқиқотларда ёндош касалликлар, ҳамда бошқа патологиялар даволаниш жараёнлари билан боғлиқ бўлган оғиз бўшлиғидаги ўзгаришларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб бордилар. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг зарарланиши диагностикаси ва даволаш бўйича бир қатор ишлар амалга оширилди (Камилов Х.П., Рахимова М.А., 2023; Ибрагимова М.Х., Камилова А.З., 2022); COVID-19 да оғиз бўшлиғининг микробиологик ҳолати ўрганилди (Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., 2020; Акбаров А. Н. Мадаминова Н.С., 2021; Шарипов С.С., 2023), аммо оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларининг тарқалиши ва дори моддалар келтириб чиқарадиган ҳолатлар батафсил ўрганилмаган.

Эришилган муваффақиятларга қарамай, мамлакатимизда оғиз бўшлиғи касалликларини эрта ташхислаш ва касаллик патогенезига йўналтирилган даволаш усуллари бўйича қатор долзарб муаммолар мавжуд. Шунингдек, ҳолатнинг коморбидлигини ва бир қатор дори воситаларини қўллашни ҳисобга олган ҳолда ушбу гуруҳдаги беморларни комплекс стоматологик даволашни

амалга ошириш баҳсли масала бўлиб қолмоқда. Стоматолог-шифокор олдида ёндош ички аъзолар патологияси мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи касалликларини эрта ва дифференциал ташхислаш, даволаш ва натижаларни мониторинг қилиш усулларини ишлаб чиқиш вазифаси туради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг 011900258 сонли “Юз-жағ соҳасининг шикастланиши, нуқсонлари, деформациялари ва яллиғланиш касалликлари бўлган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилишнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш” илмий тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган (2019-2023 йй).

Тадқиқотнинг мақсади: ёндош касалликларда дорилар келтириб чиқарадиган оғиз бўшлиғидаги патологик ўзгаришларни ташхислаш усулларини такомиллаштириш орқали уларни олдини олиш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ошқозон-ичак ва юрак-қон томир патологиялари бўлган беморларда сўлак кўрсаткичлари асосида оғиз бўшлиғи касалликларининг намоён бўлиш хусусиятларини ўрганиш;

ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимида поликоморбид патологияси бўлган беморларда, қабул қилинган дориларнинг қон плазмаси ва аралаш сўлакнинг, биокимёвий ва иммунологик параметрларига таъсир даражасини баҳолаш;

стоматологик ҳолат ва фармокологик даволаш натижалари, ҳамда аралаш сўлак ва қон плазмаси кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқларни хроматомасс-спектрометрия таҳлилларда ўрганиш;

хроматомасс-спектрометрия усулидан фойдаланиб, аралаш сўлак ва қонда дори воситалари ёки уларнинг метаболитлари концентрациясини аниқлаш имкониятини ўрганиш;

видеогастроскопия ва аралаш сўлак суюқлиги кўрсаткич натижаларини ўрганиш ёрдамида, оғиз бўшлиғи тўқималарида қўшимча касалликлар ва шикастланишларни аниқлашнинг объектив усулларини ишлаб чиқиш;

дори моддаларни қабул қилишда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида содир бўладиган метаболитик жараёнлар тўғрисидаги маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, оғиз бўшлиғида дори моддалар қабулидан кейин келиб чиқадиган ҳолатларни эрта ташхислаш ва даволаш- профилактика дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида, 2020-2023-йилларда Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси терапия ва кардиология бўлими, Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси ва Тошкент давлат стоматология институти клиникасига стоматологик ёрдам билан мурожаат қилган 311 нафар (ошқозон-ичак тракти касалликлари бўлган 140 нафар, юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган 138 нафар ва ёндош соматик касалликлари бўлмаган 33 нафар) бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг стоматологик ҳолати, шунингдек, беморларнинг қон ва оғиз суюқлигининг иммуно-биокимёвий

кўрсаткичлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида клиник, лаборатор (спектрофотометрик, суюқ хромато-масс-спектрометрия, фермент иммунофермент таҳлили), микробиологик ва статистик статистик тадқиқот усуллари қўлланган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор, бир ёки бир нечта соматик касалликларга чалинган беморларда турли фармакологик гуруҳлар дори воситаларининг таъсирида оғиз бўшлиғи юмшоқ ва қаттиқ тўқималарида индуцирланган патологик ўзгаришларининг қиёсий таҳлили асосланган;

коморбид патология мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғи юмшоқ ва қаттиқ тўқималари клиник кўриниши, уларнинг қон ва оғиз суюқлигининг биокимёвий кўрсаткичлари, шунингдек сўлакнинг элементар таркиби ва сўлак ажралиши билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги исботланган;

илк бор, ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимининг соматик касалликлари билан оғриган беморларда сўлакдаги турли таъсир гуруҳидаги дорилар концентрациясининг ўзгариш динамикаси, дориларнинг миқдори тўғридан-тўғри кунлик қабул қилишига тугри боғлиқлиги ҳамда қон оқсиллари қўшилиш натижасида пайдо бўлган гаптенлар миқдори ошишига боғлиқлиги исботланган;

ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимининг соматик касалликлари билан оғриган ва ҳар хил гуруҳ дори воситаларини истемол қиладиган беморлар оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида атрофик ва гиперпластик ўзгаришлар, колаверсатилнинг шиллиқ қавати юзасида ёриқлар, бурмалар, унинг юзасида қарашлар борлиги, шунингдек, макроглоссия белгилари аниқланган;

илк бор, турли даражадаги соматик ва коморбид патологияси бўлган беморларда қиёсий рентгенофлюоресцент таҳлил усули ёрдамида аралаш сўлак биоптатларнинг кимёвий таркиби, қон ва сўлакдаги цитокинлар миқдори, айниқса биринчи навбатида ИЛ-6 ва Д-димер кўрсаткичлари ошиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

соматик ва поликоморбид патологиялари бўлган беморларда оғиз бўшлиғи тўқималарининг тузилмаларида дори-дармонлар таъсирида патологик ўзгаришларнинг шаклланиши, касалликларни тасдиқловчи кўрсаткичларни аниқлаб борилиши, асоратларни олдини олишда ҳамда патогенетик даво буюрилишида алоҳида аҳамият касб этиши исботланган;

ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимининг бирга кечадиган соматик патологияси фонида, пародонт ҳамда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг стоматологик касалликларини патогенетик асосланган даволаш схемаларининг самарадорлиги кўрсатилган;

оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва пародонт комплекс тузилмалари касалликларининг оғирлигини баҳолашда суюқ ҳамда газ хроматографияси кўринишидаги замонавий диагностика усулларида фойдаланиш самарадорлиги исботланган;

профилактика усули ишлаб чиқилган ва оғиз бўшлиғи касалликларини даволаш самарадорлиги сўлак диагностикаси усулларида фойдаланган ҳолда

исботланган;

масс-спектрометр ёрдамида суюқ хроматография усулининг самарадорлиги фармакологик терапия ўтказилаётган беморларнинг тиш ҳолатини баҳолашда исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги беморларнинг етарли миқдори, тадқиқотда замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланиш, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мувофиқлиги, текширувларнинг услубий аниқлиги, объектив клиник, функционал, стоматологик, лаборатория ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва пародонт шиллиқ қаватидаги ўзгаришларни ташхислаш ва даволаш натижаларининг ўзига хос хусусиятлари халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, ҳулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, соматик касалликларни даволаниш негизида кечувчи оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларини текшириш натижалари, маълумотлари нафақат ушбу тоифа беморларда оғиз бўшлиғи юмшоқ ва қаттиқ тўқималарнинг шикастланиш механизмларини тушунишга имкон яратилганига, ҳамда аниқланган ўзгаришларни коррекциялашнинг мақсадга мувофиқлигини исботланишидан иборат.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимининг ёндош касалликларида оғиз бўшлиғи касалликларида видеогастроскопия ва аралаш сўлак суюқлиги кўрсаткич натижаларини қўллаш орқали эрта ташхислаш, оғиз бўшлиғидаги патологик ўзгаришларни ўз вақтида даволаш, патогенетик йўналтирилган терапиянинг тавсия этилган схемалари самарали натижаларга эришиш имконини беради. Бу ўз навбатида, аҳолининг ҳаёт сифатини яхшилаш, ногиронлик даражасини камайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича 2025 йил 10 июндаги 19/29-сон ҳулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: бир ёки бир нечта соматик касалликларга чалинган беморларда турли фармакологик гуруҳлар дори воситаларининг таъсирида оғиз бўшлиғи юмшоқ ва қаттиқ тўқималарида индуцирланган патологик ўзгаришларининг қиёсий таҳлил келтирилган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти.* турли фармакологик гуруҳлар дори воситаларининг таъсирида патологик асоратларнинг эрта дагностикаси ва прогнозлаш. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар, хусусан, Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифоҳонаси бўйича буйруқ (25.12.2024 й.; №180), Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (26.12.2024 й.; №175) билан клиник амалиётга тадбиқ этилди. *Ижтимоий самарадорлиги* фармакологик гуруҳлар дори воситаларининг

таъсирида оғиз бўшлиғи патологик ўзгаришлар асосаратларни олдинни олиш. *Иқтисодий самарадорлиги:* оғиз бўшлиғидаги ўзгаришларни эрта ва аниқ ташхислаш орқали оғиз бўшлиғида дори моддалар келтириб чиқарадиган ҳолатларни профилактикаси самарадорлигини оширади.

иккинчи илмий янгилик: коморбид патология мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғи юмшоқ ва қаттиқ тўқималари клиник кўриниши, уларнинг қон ва оғиз суюқлигининг биокимёвий кўрсаткичлари, шунингдек сўлакнинг элементар таркиби ва сўлак ажралиши билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* коморбид патологияси мавжуд беморларнинг даволанишдан кейинги асоратларни эрта олдини олиш, клиник ёндашувни ўзгартириш. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар, хусусан, Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифоҳонаси бўйича буйруқ (25.12.2024 й.; №180), Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (26.12.2024 й.; №175) билан клиник амалиётга тадбиқ этилди. *Ижтимоий самарадорлиги* сўлак диагностикаси усулларида фойдаланган ҳолда оғиз бўшлиғи касалликларини олдинни олиш. *Иқтисодий самарадорлиги:* оғиз бўшлиғидаги ўзгаришларни ўз вақтида санація қилиш ва манзилли профилактика тадбирларини тайинлаш имконини беради, бу эса асоратларни қимматбаҳо даволаш эҳтиёжни сезиларли даражада камайтиради.

учинчи илмий янгилик: ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимининг соматик патологиялари билан оғриган беморларда суюқли ва газли хроматомасс-спектрометрия усули орқали аралаш сўлакдаги турли таъсир синфидаги дорилар концентрациясининг ўзгариш динамикаси, ҳамда қон оқсиллари қўшилиш натижасида пайдо бўлган гаптенлар миқдори ошганлиги аниқлаган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* масс-спектрометр ёрдамида суюқ хроматография усулининг самарадорлиги фармакологик терапия ўтказилаётган беморларнинг тиш ҳолатини баҳолашда зарурлигини таъкидлайди. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар, хусусан, Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифоҳонаси бўйича буйруқ (25.12.2024 й.; №180), Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (26.12.2024 й.; №175) билан клиник амалиётга тадбиқ этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизимининг соматик патологиялари бўлган беморларда суюқли ва газли хроматомасс-спектрометрия усули орқали аралаш сўлакдаги турли таъсир синфидаги дорилар концентрациясининг ўзгариш динамикаси, ҳамда қон оқсиллари қўшилиш натижасида пайдо бўлган гаптенлар миқдори ошганлиги аниқлашга ёрдам беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* оғиз бўшлиғидаги ўзгаришларни эрта ва аниқ ташхислаш орқали оғиз бўшлиғида дори моддалар келтириб чиқарадиган ҳолатларни профилактикаси самарадорлигини оширади.

тўртинчи илмий янгилик: оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида дори моддалар келтириб чиқарадиган патологик ҳолатларни даволанишида ва асоратларни ривожланиш хавфини олдини олиш учун илк бор таркибида бензидамин гидрохлорид мавжуд “Тантум®Верде” препарати самаралиги аниқланган; *Илмий*

янгиликнинг аҳамияти: “Тантум®Верде” препаратини қўллаш сўлак суюқлигининг таркибига, айниқса коморбид патологияси бўлган, дори воситалари келтириб чиқарадиган касалликлари бўлган беморларда ферментларга сезиларли таъсир кўрсатди. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар, хусусан, Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси бўйича буйруқ (25.12.2024 й.; №180), Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (26.12.2024 й.; №175) билан клиник амалиётга тадбиқ этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* «Тантум® Верде» препаратни қабул қилишдан кейин айрим ҳолларда сўлакнинг рН даражаси пасайиши ёки ошиши, ажралиш ҳажмининг сезиларли ўсиши ва кальций, магний, хлор ионлари концентрациясида статистик аҳамиятли ўзгаришлар кузатилган (* $p < 0,05$). Бу ўзгаришлар «Тантум® Верде» препарати сўлак секрецияси ва унинг электролит таркибига таъсир қилишини кўрсатади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* оғиз бўшлиғи касалликлари ривожланишини эрта даволаш, препаратнинг самарадорлиги оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолатини яхшиланиши, патологик ўзгарган соҳалар майдонини камайтиради, соғлом тўқималарнинг ҳолатига таъсир қилмайди.

бешинчи илмий янгилик: илк бор, турли даражадаги соматик ва коморбид патологияси бўлган беморларда қиёсий рентгенофлюоресцент таҳлил усули ёрдамида аралаш сўлак биоптатларнинг кимёвий таркиби, қон ва сўлакдаги цитокинлар миқдори, айниқса биринчи навбатида ИЛ-6 ва D-димер кўрсаткичлари ошиши аниқланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* Юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморларда қонда ИЛ-1 даражасининг 2,3 марта, оғиз суюқлигида 3 марта, қонда ИЛ-6 5,5 марта, оғиз суюқлигида 2,3 бараварга ортиши аниқланган ва оғиз суюқлигидаги лактоферрин даражаси 2 бараварга ва антимикроб дефензин 2,3 бараварга камайган, яъни беморларнинг ушбу гуруҳида микробларга қарши пептидларнинг камайиши фонида яллиғланишга қарши цитокинларнинг устунлиги аниқланган бўлиб, бу оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг маҳаллий иммун тизимидаги номутаносиблик ва аутоиммун ҳамда яллиғланиш касалликларининг ривожланишининг сабабларидан бири бўлиши мумкин. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар, хусусан, Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси бўйича буйруқ (25.12.2024 й.; №180), Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (26.12.2024 й.; №175) билан клиник амалиётга тадбиқ этилди. *Ижтимоий самарадорлиги:* таркибда бензидамин гидрохлорид тутувчи препаратини қабул қилишдан кейин айрим ҳолларда сўлакнинг рН даражаси пасайиши ёки ошиши, ажралиш ҳажмининг сезиларли ўсиши ва кальций, магний, хлор ионлари концентрациясида статистик аҳамиятли ўзгаришлар кузатилган (* $p < 0,05$). Бу ўзгаришлар таркибда бензидамин гидрохлорид тутувчи препарати сўлак секрецияси ва унинг электролит таркибига таъсир қилишини кўрсатади. *Иқтисодий самарадорлиги:* оғиз бўшлиғи касалликлари ривожланишини эрта даволаш, препаратнинг самарадорлиги оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолатини яхшиланиши, патологик ўзгарган соҳалар майдонини камайтиради, соғлом тўқималарнинг ҳолатига таъсир қилмайди.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 15 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, етти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 220 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва муҳимлиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети келтирилган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги, илмий янгилик ва амалий тадқиқот натижалари, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, мавзу бўйича чоп этилган мақолалар маълумотлари ва диссертация тузилмаси тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациясининг **“Оғиз бўшлиғида дори моддалар келтириб чиқарадига ҳолатларни ташхислаш, ҳамда даволаш ҳолатларини амалий ва назарий ёндашув (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида стоматологик беморлар оғиз бўшлиғида соматик патологияни коморбид ҳолатда намоён бўлиши, оғиз бўшлиғи яллиғланиш касалликлари ва юрак-қон томир тизимини патологияси ўртасидаги ўзаро боғлиқлик, ошқозон-ичак касалликларида оғиз бўшлиғининг ҳолати тўғрисидаги илмий-амалий маълумотлар таҳлил қилинган. Сўлақни текшириш усуллари ишлаб чиқишнинг замонавий тамойиллари, ички касалликлари мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғида дори воситалари келтириб чиқарадиган касалликлар муҳокама қилинган. Келгусида ўрганишни талаб этадиган дискуссион масалалар келтирилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари ва умумий клиник тадқиқот усуллари асосий тавсифномаси таърифланган.

Ушбу диссертация тадқиқотининг мақсад ва вазифаларига мувофиқ 311 нафар асосий касаллигига ёндош соматик патологияси бўлган беморлар касаллик тарихи, турли хил дори-дармонларни қабул қилишни ўз ичига олган даволаш схемаси билан текширилди. Тошкент тиббиёт академияси клиникасининг гастроэнтерология ва кардиология бўлимида, шунингдек, Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси ва Тошкент давлат стоматология институти клиникасининг поликлиникасида 2020-2023-йилларда даволанган беморлар қамраб олинди. Беморлар ёш диапазони турлича бўлиб, 34 ёшдан 68 ёшгача, ўртача ёш $50,5 \pm 3,64$ ёшни ташкил этди.

Асосий соматик патологияси бўйича беморларнинг гуруҳларга тақсимланиши

Гуруҳлар	Соматик касалликнинг тури	Беморлар сони	Жинс		Ёш
			Э	А	
I -гуруҳ	Ошқозон-ичак касалликлари патологияси	140	74	66	54,9±4,56
II -гуруҳ	Юрак-қон томир касалликлари	138	78	60	57,3±3,78
Назорат гуруҳи	Ёндош касаллиги бўлмаган шахслар	33	17	16	45,0±3,11
	Жами	311	164	137	50,5±3,64

Шунингдек асосий гуруҳлар мавжуд соматик касаллиги бўлган беморларнинг ташхисига ва ёндош касаллиги мавжудлигига кўра кичик гуруҳларга бўлинди:

I А ва II А кичик гуруҳ - фақат битта асосий соматик касаллиги мавжуд бўлган – уноморбид беморлар;

I Б ва II Б кичик гуруҳи – асосий соматик касалликка қўшимча равишда биттадан ортиқ ёндош касаллиги бўлган – коморбид беморлар.

Тадқиқот гуруҳига қўшиш учун қуйидаги танлов мезонларига риоя қилинди: катта ёшдаги беморлар, жинсидан қатъий назар, шифокор назорати остида стационар ва амбулатория шароитида даволанаётган беморлар. Шунингдек, асосий шарт узоқ вақт давомида турли гуруҳдаги дори воситаларини доимий равишда қабул қилиш бўлди. Тадқиқот протоколлари мезонларига асосан қуйидаги беморлар тадқиқот гуруҳларига киритилмаган: ҳар икки жинсдаги саратон касаллиги, ўткир кечаётган асосий касалликларда, гематологик беморлар, юқумли касалликларда, анамнезида спиртли ичимликлар ёки гиёҳванд моддаларни истеъмол қилган беморлар, ҳомиладор ва эмизикли аёллар. Агар беморларда асосий соматик касалликнинг асоратлари аниқланган бўлса, шунингдек бемор ушбу экспериментал тадқиқотда иштирок этишдан бош тортганда, уларни назорат гуруҳидан чиқариб ташланди. Назорат гуруҳига касаллик тарихида ошқозон-ичак, нафас йўллари, эндокрин тизим ёки буйрак патологияларининг тизимли касалликлари белгилари бўлмаган, энг муҳими, охириги 3 йил давомида дори воситаларини қабул қилмаган беморлар киритилди. Стоматологик кўрик вақтида тишлар қаттиқ тўқималарининг зарарланиш белгилари - кариес, унча кўп бўлмаган тиш қарашлари ва тошларининг мавжудлиги аниқланди.

Оғиз бўшлиғининг стоматологик саломатлиги ҳолатини субъектив таҳлил қилиш учун барча гуруҳларда сўровнома ўтказилди. Сўровнома саволлари хорижий амалиётида синалган сўровнома, ҳамда ўз кузатишларимиз асосида тузилган (Григорович Э.Ш., Евтюхина Н.С., Смирнова Л.Е.2023, Nusa С., 2007).

Текширув қуйидагиларни ўз ичига олади: оғиз бўшлиғининг анатомик тузилмалари, вестибуляр қисми ва оғиз бўшлиғининг ўзи. Оғиз бўшлиғи дахлиз қисмини ҳар томонлама баҳолаш амалга оширилди, шу жумладан вестибуланинг чуқурлигини, узангининг бирикиш ҳолатини, милк шиллик қаватининг ранги ва намлигини, тишлаш турини ва травматик окклюзион мавжудлигини аниқлаш ва суперконтактлар, тишлар қаттиқ тўқималарининг ҳолати, пломба ва

чайновларнинг сифати, уларнинг милк чеккаси билан алоқаси, ортиқча ва субгингивал тиш карашларининг мавжудлиги ва тишлар ҳолати ўрганилди.

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидан суртма соматик патологияси бўлган барча кичик гуруҳлардаги беморлардан, касаллик тарихида у ёки бу соматик патологияси бўлмаган шахслардан алоҳида олинди. Микдорий кўрсаткичлар стандарт схема бўйича колониялар сонини шартли birlikдаги субстрат ҳажми билан КОЕ/мл аниқланди.

Диссертациянинг **“Ёндош касалликлари бўлган беморларни клиник текширув натижалари”** деб номланган учинчи бобида ошқозон ичак тизими ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморлар гуруҳида ўтказилган ижтимоий сўровнома натижалари, беморлар оғиз бўшлиғи ҳолатини стоматологик текшируви натижалари келтирилган.

Оғиз бўшлиғидаги ўзгаришлар ҳам ҳар бир гуруҳда алоҳида ўрганилди, оғизнинг қуруқлиги беморларнинг 35,2% да қайд этилди, 30,3% ҳолларда беморлар тил ва милк шиллиқ қаватининг ранги ўзгаришини кўрсатди. Дисгеузия- таъмини идрок этишининг бузилиши белгиларининг мавжудлиги респондентларнинг тахминан 8,0%, оғизда ёниш ҳисси - 9,8% беморлар томонидан қайд этилди. Беморларнинг 6,3%да гиперсаливация белгилари қайд этилди. 9,7% ва 4,5% беморларда милк “ўсиши” ва ярали нуқсонлар ўчоқлари шаклида патологик ўзгаришлар ўчоқлари аниқланди. Респондентларнинг 28,6 фоизи ёмон одатлари мавжудлигини кўрсатди. Ва энг муҳими, ошқозон ичак касалликлари мавжуд беморларнинг деярли ярми (48,4%) тишлар ҳолатидан норозилигини қайд этди.

Ўтказилган сўровномадан маълум бўлдики, I - гуруҳ респондентларининг аксарияти (41,0%) йилига ўртача бир марта тиш шифокорига ташриф буюриш одатига эга; 2-3 йилда бир марта, тахминан 33,0% ва, афсуски, беморларнинг тахминан 26,0% тиш шифокорига ташриф буюришдан бош тортиши аниқланди. II -гуруҳда эса мутахассисга мурожаат қилиш частотаси ҳақидаги саволларга жавоблар ҳам қизиқиш уйғотди ва натижалар шуни кўрсатдики, беморларнинг ярмидан кўпи – 65,0% йилига ўртача 1 марта стоматологга ташриф буюришади. Бундан ташқари, беморларнинг тахминан 35,0% тиш шифокорига режалаштирилган ташрифларни эътиборсиз қолдиради.

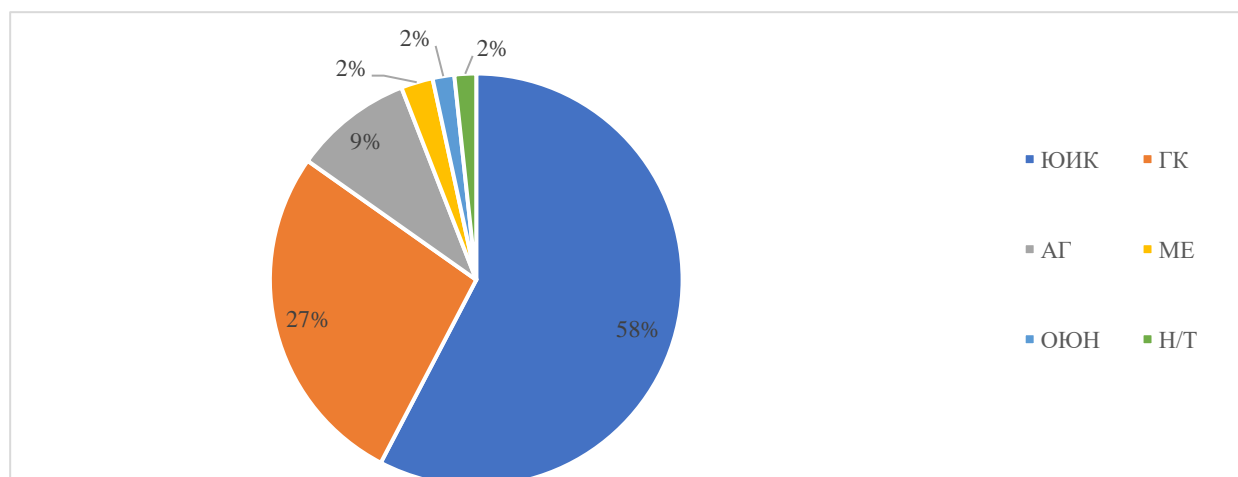
Ошқозон патологияси частотаси беморлар ёши бўйича таҳлил қилганда, ошқозон касалликлари 28-41 ёшдаги беморларда, ичак касалликлари эса катта ёшдаги гуруҳларда қайд этилиши аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Ошқозон ичак патологияси мавжуд беморларнинг касалликлар бўйича тақсимооти

Касалликнинг номи	Беморлар сони
Сурункали гастрит	41
Диафрагманинг қизилўнгач соҳасидаги чурраси	26
Атрофик гастрит	23
Катарал колит	16
Эрозив гастрит	28
Ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакнинг пептик яраси	6

Юрак-қон томир (ЮҚТ) тизими касалликлари бўлган беморларнинг касаллик тарихи ўрганилганда қуйидаги ёндош касалликлар аниқланди (1-расм).



1-расм. – ЮҚТ тизими патологияси мавжуд беморларнинг касалликлар бўйича тақсимоти фоизда: ЮИК - юрак ишемик касаллиги; ГК – гипертония касаллиги; АГ - артериал гипертензия; ME - митрал етишмовчилик; ОЮН - орттирилган юрак нуқсони; Н/Т - номаълум таъхис.

ІА-гурухдаги 5 нафар беморда (12%) шиллиқ қаватнинг рангсизлиги аниқланди, ІБ-гурухдаги беморларда 15 ҳолатда (16,2%) шиллиқ қаватнинг рангсизлиги аниқланди. Бундан фарқли ўлароқ, иккала кичик гуруҳдаги беморларда шиллиқ қаватнинг гиперемияланган соҳалари нисбатан кам - мос равишда 8,9% ва 3,0% учради. ІІ гуруҳдаги беморларнинг аксариятида (54,7%) оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати бутун узунлиги бўйлаб рангсиз ва қуруқ. 11,7% ҳолларда шиллиқ қават юзасида ярали нуқсонлар ва эрозив соҳалар аниқланди; Беморларнинг 8,7%и пародонтал тўқималарнинг гиперплазиясига эга (3-жадвал).

3-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак-қон томир касалликлари касалликлари бўлган беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолати (%).

ОБ ҳолати	ІА -гуруҳ (n=45)	ІБ-гуруҳ (n=95)	ІІ А - гуруҳ (n=64)	ІІ Б - гуруҳ (n=74)	Назорат гуруҳи (n=33)
Гиперемия	8,9	3,0	8,1	13,5	4,4
Рангсизлик	12,0	16,2	33,2	46,1	9,8
Қуруқлик	15,9	44,1	36,7	54,7	25,3
Яралар, эрозиялар мавжудлиги	7,01	3,1	5,8	11,7	0,8
Гиперплазия	7,14	12,8	0	8,7	6,3

Эслатма: назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $p < 0,05$

Ошқозон-ичак касалликларида коморбид патологиялари мавжуд беморларда энг кўп учрайдиган симптом шиллиқ қаватнинг қуруқлиги (44,1%), кейин оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг рангсизлиги (16,2%) ва гиперплазияси (12,8%) бўлди. Органларнинг фақат битта соматик патологияси аниқлан ҳолда, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг қуруқлиги ва гиперплазияси белгилари мос равишда 15,90% ва 7,14% да учради. Соматик ва коморбид патологияси мавжуд беморларда, шиллиқ қават рангидаги ўзгариш, оғиз қуриши белгиларининг

пайдо бўлиши, гиперплазия соҳаларининг мавжудлиги белгиларининг оғирлигига қарамай шиллик қават эрозияси ва яраси битта изоляция қилинган ошқозон-ичак трактининг патологияга эга беморлар гуруҳдан фарқли ўлароқ 7,01% эмас 3,1% га, яъни нисбатан камроқ учради (3-жадвал).

ПА - гуруҳ беморларида тилнинг ён юзаси шиллик қаватини текширганда, тил юзасининг рангсизлиги 33,2% ҳолларда, қараш - 40,2 % ҳолларда, тилнинг ёриқлари - 1,91%, тилдаги бурмалар мавжудлиги - 5,73%, оғиз қуруқлиги 36,7% ҳолларда кузатилди. ПБ - гуруҳда асосан қуйидаги белгилар устунлик қилди: тил юзасининг рангсизлиги 46,1%, тилнинг устки юзасидаги қараш 55,4%, тилнинг катталаниши 1,48%, тилнинг ёриқлари 1,53%, тилдаги бурмалар мавжудлиги 4,28%.

Тадқиқотларга кўра, ошқозон-ичак ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморлар тилининг ҳолатига алоҳида эътибор қаратилди. Улар ошқозон-ичак касалликларига хос ҳолда мавжуд диагностик белгилар - ранги, тил юзасининг ҳолати, тилнинг устки юзасидаги қараш мавжудлиги, ўлчамига кўра баҳоланди (4-жадвал).

4-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак-қон томир патологияси мавжуд беморларда тил шиллик қаватининг ҳолати (%)

Тил шиллик қаватининг ҳолати	IA - гуруҳ (n=45)	IB - гуруҳ (n=95)	II A - гуруҳ (n=64)	II B - гуруҳ (n=74)	Назорат гуруҳи (n=33)
Тилнинг устки юзасидаги қараш	31,7	26,5	40,2	55,4	38,4
Тил шиллик қавати юзасининг гиперемияси	37,2	24,8	39,8	42,4	12,5
Макроглоссия	11,6	19,6	0	1,48	7,6
Шиллик қаватнинг бурмаланиши	14,0	14,4	5,73	4,28	2,8
Тил юзасидаги ёриқлар	11,6	19,6	1,91	1,53	2,3

Эслатма: назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $p < 0,05$

5-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда оғиз бўшлиғи пародонт тўқималари ҳолати (%)

Шиллик қаватнинг ҳолати	IA -гуруҳ (n =45)	IB-гуруҳ (n =95)	II A - гуруҳ (n=64)	II B - гуруҳ (n=74)	Назорат гуруҳи (n=33)
Милк сўрғичларидан қон кетиши	14,7	24,2	18,4	29,6	12,4
Милкнинг шиши	11,9	23,5	22,5	36,8	9,8
Тиш қарашлари	61,0	47,4	61,1	67,7	22,3
Зич жойлашган тишлар	12,1	4,1	1,9	2,4	6,2
Милк гиперемияси	12,4	22,1	11,8	19,7	11,4
Милк сўрғичларининг гиперплазияси	2,6	6,4	2,3	5,9	2,9

Эслатма: назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $p < 0,05$

Стоматологик текширув ўтказишда пародонтал комплекс тўқималарининг таркибий қисмларидаги ўзгаришлар 5-жадвалда келтирилган. IA-гуруҳдаги беморларда ошқозон-ичак касалликлари мавжудлигига қарамай, пародонтнинг

ҳолати IB-гуруҳидаги беморларга нисбатан бир оз яхшироқ. Шундай қилиб, ҳар олтинчи беморда тиш зич жойлашуви белгилари аниқланади, бу IA-гуруҳидаги 28 (61,0%) беморларда тош ва қараш мавжудлиги аниқланади. Бундан фарқли ўлароқ, овқат ҳазм қилиш касалликларининг I Б-гуруҳида пародонт тўқималарида аниқ патоморфологик ўзгаришлар кузатилади.

Тишлар қаттиқ тўқималарида кариес бўлмаган жараёнларнинг тарқалиш даражасини тавсифлаш учун биз ПЭЕ (Понасимон нуқсон, Эмал эрозияси, Патологик емирилиш) индексини ўргандик (6-жадвал). ПЭЕ индекс мос равишда 0,34 ва 0,43 ни ташкил этди. Буларнинг барчаси коморбид патологияси мавжуд беморлар I Б-гуруҳида қаттиқ тўқималарнинг нокариоз патологияси интенсивлиги пастлиги кўрсаткичларини тасдиқлади. Юрак-қон томир касалликларининг II А-гуруҳи бўлса, бу ПЭЕ индекси 0,06 бирликни ташкил этди ва II Б-гуруҳи кўрсаткичи 0,07 бирликка га тенг бўлди, шунга қарамай, бу кўрсаткичларнинг барчаси қаттиқ тиш тўқималарининг нокариоз зарарланиши ривожланишининг паст интенсивлигини кўрсатди

6-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморлар тишларининг нокариоз шикастланишларини тарқалиши

Гуруҳлар	Сони (n)	Зарарланган тишлар сони, ўртача ($M \pm t$)			ПЭЕ индекси, балл
		Понасимон нуқсон	Эмал эрозияси	Патологик емирилиш	
IA - гуруҳ	45	$3,77 \pm 0,81$	0	$5,74 \pm 0,21$	0,34
IB - гуруҳ	95	$3,54 \pm 0,43$	$3,0 \pm 0,65^{**}$	$7,86 \pm 0,82^*$	0,43
II А - гуруҳ	64	$0,57 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,33$	0,06
II Б - гуруҳ	74	$0,95 \pm 0,09^*$	$0,15 \pm 0,04^*$	$0,76 \pm 0,05$	0,07

Эслатма: кичик гуруҳлар ўртасидаги фарқлар $^{**} p < 0,001$ да сезиларли; $^* p < 0,05$

Кариесли жараённинг интенсивлик даражасини кўрсатиш учун биз КПО (кариес, пломба, олинган тишлар) индексини натижалари 7-жадвалда келтирдик. Бу тишларни тавсифловчи стандарт кўрсаткич бўлиб, унга кўра IA-гуруҳида КПО индекси $8,13 \pm 1,92$ ни ташкил этди. IB -гуруҳидаги беморлар КПО индекси $10,21 \pm 1,97$. Ушбу кичик гуруҳда КПО таркибий қисмлари орасида олиб ташланган тишлар сони пломбаланган тишларнинг қийматидан ошган.

7-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак қон томир касалликлари бўлган текширилган беморларда КПО индексининг қийматлари

Кичик гуруҳлар	Сони (n)	Индекс компонентлари (n)			КПО индекси ($M \pm m$)
		К	П	О	
IA - гуруҳ	45	49	153	148	$8,13 \pm 1,92$
IB - гуруҳ	95	69	221	693	$10,2 \pm 2,03$
II А- гуруҳ	64	10	150	449	$11,7 \pm 2,34$
II Б- гуруҳ	74	13	216	633	$13,2 \pm 1,48$

Эслатма: назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $p < 0,05$

Юрак қон томир касалликларида беморларда КПО индексининг кўрсаткичлари ҳам 7-жадвалда келтирилган. II А-гуруҳда КПО индекси

11,7±2,34 ни ташкил этди. II Б-гурухда тиш кариеси билан касалланиш 57% ни ташкил этди, бу эса КПО индексининг 13,2±1,48 ни ташкил этди. Юрак-қон томир тизимининг II А-гурухдаги касалликлари бўлган беморларда пломбаланган (П) ва олиб ташланган (О) тишлар сони сезиларли даражада ошади, бу эса ўз навбатида КПО параметрларининг ошишига олиб келади. Шунингдек, пломбаланган тишлар сонининг кўрсаткичлари чекувчи беморларни, энг мухими, мултиморбид патологияли беморлар ҳолатига сезиларли даражада боғлиқлигини кўриш мумкин.

Диссертациянинг **“Соматик ва коморбид патологиялари мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи суюқлигини иммунологик ва биокимёвий текшириш натижалари”** деб номланган тўртинчи бобида соматик ва коморбид касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлак параметрларини, аралаш сўлак суюқлигини йиғиш ва уни секреция тезлигини аниқлаш, ошқозон-ичак касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлакнинг иммунологик хусусиятлари, овқат ҳазм қилиш аъзоларининг касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлакнинг биокимёвий кўрсаткичларидаги ўзгаришларнинг табиати, юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлак параметрларини ўрганиш натижалари тақдим этилган.

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, биз аралаш сўлакни текширдик. Сўлак намуналари барча беморлардан умумий қабул қилинган усулда - сўлак йиғиш усулида, махсус стерил найчаларга олинди, бунда сўлак ҳажми камида 10 мл бўлиши керак. Сўлак оч қоринга 5 минут давомида аниқланади, сўнгра вақт ўтиши билан стимулланмаган аралаш сўлакнинг умумий ҳажми 10 мл да ажратиб олинади. Секреция тезлиги аралаш сўлакнинг ҳосил бўлган ҳажмини (V, мл) уни йиғиш вақтига (t, мин) бўлиш йўли билан аниқланди:

$$S_{сл} = \frac{V \text{ (мл)}}{t \text{ (мин)}}$$

Бу ерда, $S_{сл}$ - сўлак оқиш тезлиги, $V \text{ (мл)}$ - чиқарилган сўлак суюқлиги ҳажми, $t \text{ (мин)}$ - сўлак йиғишнинг умумий вақти.

Бизнинг тадқиқотларимиз, ошқозон-ичак касалликлари билан оғриган беморларда аралаш сўлакда ИЛ-1 α концентрациясининг соғлом беморларга нисбатан ўртача 3,6 баравар ошишини кўрсатди. Ошқозон-ичак касалликлари билан оғриган беморларда қонда ИЛ-1 α нинг юқори даражаси сурункали яллиғланиш жараёнининг ривожланишини кўрсатади(8-жадвал).

Ошқозон-ичак ва юрак қон-томир касалликлари бўлган беморлар гуруҳида ИЛ-8 цитокин кўрсаткичи назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан деярли 3 баравар юқорилиги билан намоён бўлади. Шунингдек, TNF- α нинг ўртача 1,6 баравар кўпайиши кузатилади, яъни, ўсимта некрози омили α , унинг қийматининг ўзгариши гастродуоденал соҳанинг шиллиқ қаватида яллиғланиш жараёнларининг кучайишига олиб келади. Бироқ биз бу кўрсаткичнинг сезиларли даражада ошиши остеобластларнинг остеоформация қилувчи функцияси ва остеокластларнинг остеодеструктив функцияси ўртасидаги

мувозанат бузилишига, яъни гиперактивланишига олиб келади деб ҳисоблаймиз. Интерлейкин-4 даражасининг таққослаш гуруҳига нисбатан 23% га камайганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, текширилган беморларда аралаш сўлакдаги ИЛ-6 даражаси бошланғич даражадан 2,4 марта ошиб кетган. ИЛ-1 концентрациясининг назорат гуруҳига нисбатан 2,4 баробар ошишини кўрсатди. Бу ҳолат яллиғланиш жараёнининг интенсивлигини акс эттиради.

8-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак қон-томир касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлакнинг цитокин ҳолатининг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=33)	Ошқозон-ичак касалликлари (n=140)	Юрак қон-томир касалликлари (n=138)
TNF- α (пг/мл)	12,45 \pm 1,34	19,36 \pm 0,98*	21,23 \pm 0,18*
ИЛ-1P (пг/мл)	13,58 \pm 1,24	48,46 \pm 3,68*	55,52 \pm 2,45*
ИЛ-6 (пг/мл)	23,14 \pm 1,15	55,81 \pm 0,35*	57,39 \pm 0,52*
ИЛ-8 (пг/мл)	816,24 \pm 18,64	2553,14 \pm 190,72	1985,64 \pm 86,02
ИЛ-4 (пг/мл)	10,71 \pm 1,04	8,21 \pm 7,2	6,98 \pm 8,6
ИЛ-10 (пг/мл)	12,21 \pm 0,78	6,03 \pm 0,45*	8,32 \pm 7,2
Алфа- дефензинлар 1-3 (нг/мл)	984,2 \pm 16,71	547,46 \pm 16,53*	621,54 \pm 12,14*

Эслатма: * назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $p < 0,05$

Беморларди оғиз бўшлиғи тўқималарининг клиник текширувидан ташқари, оғиз бўшлиғида содир бўлган ўзгаришларни акс эттирувчи аралаш сўлак текширилди (9-жадвал).

9-жадвал.

Ошқозон-ичак касалликлари ва юрак қон-томир касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлакнинг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=33	ОИК касалликлари (n=140)	ЮҚТ касалликлари (n=138)
Умумий оксил (г/л)	3,48 \pm 0,57	10,87 \pm 0,14*	8,8 \pm 2,13*
Лактат дегидрогеназа (ИУ/л)	111,43 \pm 35,5	245,67 \pm 12,9*	259 \pm 48,55*
Ишқорий фосфатаза (ИУ/л)	21,48 \pm 4,00	39,78 \pm 4,13*	197,5 \pm 75,05*
АСТ (ИУ/л)	31,16 \pm 2,67	64,82 \pm 5,74*	66,15 \pm 5,61*
АЛТ (ИУ/л)	27,24 \pm 5,61	52,48 \pm 4,72*	47,35 \pm 9,72*
Кальций (ммол /л)	0,66 \pm 0,05	0,777 \pm 0,02*	0,78 \pm 0,04*
D- димер (нг/мл)	17,5 \pm 3,60	224 \pm 73,8**	232 \pm 98,7**

Эслатма: * $p < 0,05$ назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан, ** $p < 0,001$ да сезиларли.

Сўлакда АСТ фаоллигининг сезиларли даражада ошиши, шунингдек, ишқорий фосфатаза ва АЛТ фаоллигини ошириш тенденцияси диққатга сазовордир, бу пародонт ҳолатидаги ўзгаришларни акс эттиради. ЛДГ фаоллиги ҳам назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлди. Шу билан бирга, тавсифланган маълумотлар, оғиз бўшлиғи тўқималарининг оғир яллиғланишини кўрсатади, бу ҳам патоген микрофлоранинг кўпайиши, қон таъминоти бузилиши ва оғиз шиллиқ қаватининг ҳимоя тизимларининг заифлашиши билан боғлиқдир.

10-жадвалда келтирилган тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ОИК ва ЮҚТ касалликлар бўлган беморларининг қонида ИЛ-1 концентрациясининг 1,6 барабар ошишини кўрсатади. Оғиз бўшлиғидаги суюқликдаги ИЛ-1 га нисбатан аниқроқ ўзгаришлар қайд этилди, бунда ОИК гуруҳ беморларида унинг концентрацияси бошланғич қийматдан 2,3 барабар ошди, коморбид патология мавжуд бўлганда эса мос равишда 4 барабар юқори (10-жадвал).

10-жадвал.

Ошқозон-ичак ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда, қон ва оғиз суюқлик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар		Назорат гуруҳи (n =33)	ОИК ва ЮҚТ касалликлари (n=278)
Интерлейкин-1	Қон нг/мл	5,31±0,42	12,51±0,78*
	Оғиз суюқлиги нг/мл	114,01±10,69	469,28 ±15,13*
Интерлейкин-6	Қон нг/мл	3,27±0,24	18,07±2,13*
	Оғиз суюқлиги нг/мл	59,45±4,92	148,17±10,32*
Лактоферрин оғиз суюқлиги нг/мл		2,27±0,11	1,13±0,24*
Алфа- дефинзинлар 1-3 нг/мл		972,34±17,34	438,13±14,08*

Эслатма: * - назорат гуруҳи билан солиштирилганда фарқларнинг аҳамияти $P < 0,05$

10-жадвалда назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳнинг оғиз суюқлигида дефинзин секрециясининг 55% га камайганлигини кўриш мумкин. Аниқланган асослар дефинзин инактивациясини кўрсатади, бу оғизда вирусли ва бактериал инфекциялар хавфини ортишига олиб келиши мумкин.

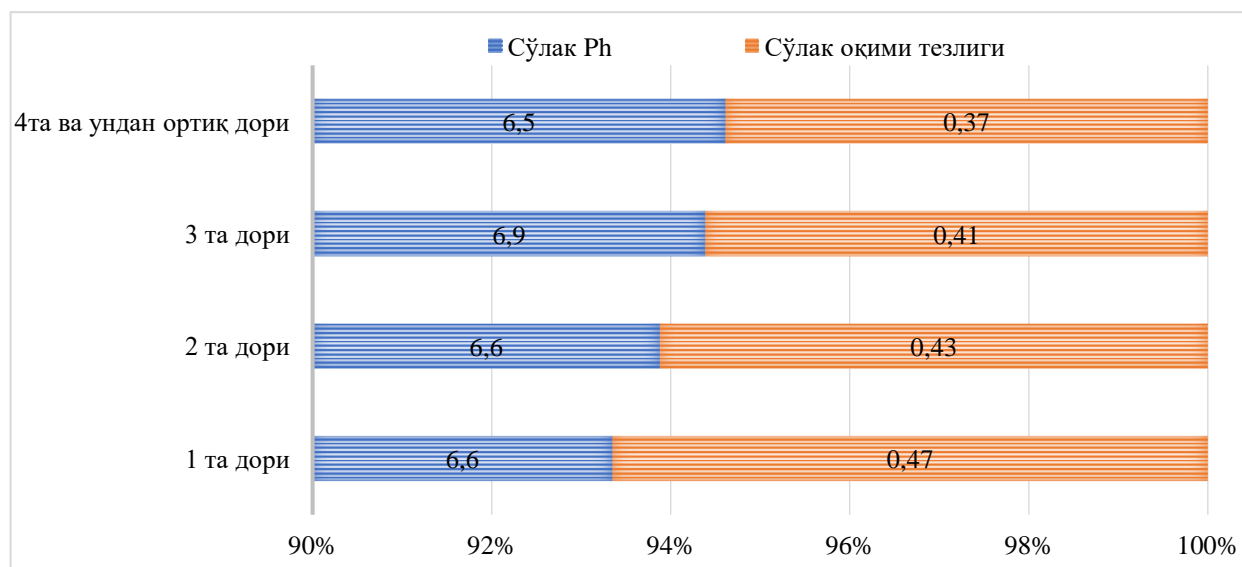
Ошқозон ичак ва юрак-қон томир тизимининг ёндош касалликлари бўлган беморларда аралаш сўлакдаги яллиғланиш цитокинлари ва антимикроб пептидларнинг таркибини ўрганишда микробларга қарши пептидлар таркибининг пасайиши фонида яллиғланиш цитокинларининг устунлиги аниқланди. Бу оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг маҳаллий иммунитет тизимидаги номутаносиблик ва аутоиммун ва яллиғланиш касалликларининг ривожланишининг сабабларидан бири бўлиши мумкин.

Диссертациянинг “**Аралаш сўлакда фармакологик воситаларнинг қолдиқ миқдорларини ўрганиш натижалари**” деб номланган бешинчи бобида ошқозон-ичак тракти ва юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморларга турли хил фармакологик гуруҳлардаги дори воситаларини буюриш частотаси, дори воситаларини сўлак ажралишига таъсири, сўлак намуналарини йиғиш, тадқиқот усуллари, сўлакдан намуна олиш техникаси, сўлак намуналарида дори қолдиқларини аниқлаш ва юрак-қон томир тизими касалликлари билан оғриган беморларда ксеростомиянинг клиник кўринишини дори воситалари фонида баҳолаш натижалари келтирилган.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, дори-дармонларни қабул қилиш атроф-муҳитнинг рН даражасига катта таъсир кўрсатмайди, аммо дори миқдори ошгани сайин, сўлак ажралиш тезлиги сезиларли даражада камаяди (2 расм).

Фармакологик хусусиятларидан келиб чиқиб, биз қабул қилинаётган барча дориларни аниқладик ва уларни гуруҳларга ажратдик. Олинган маълумотларга

кўра, қабул қилинаётган дориларнинг асосий улушини антигипертензив таъсирга эга дорилар, кейин антилипидемик дорилар, антиагрегантлар, антисекретор дорилар ва бошқалар ташкил этиши аниқланди.



2-расм. Бир ёки бир нечта дори-дармонларни қабул қиладиган ёндош касалликларга чалинган беморларда сўлак рН ва сўлак оқими тезлигини ўрганиши.

Диссертациянинг “Ёндош патологияси мавжуд беморларда дори воситаларини оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватига ножўя таъсирини олдини олиш усуллариини ишлаб чиқиш” деб номланган олтинчи бобида таркибида бензидиамин гидрохлорид тутувчи “Тантум ® Верде”препаратини оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати тўқималарига, дори воситаларига боғлиқ ўзгаришларни даволаш натижаларига таъсири тақдим этилган.

11-Жадвал.

Коморбид патологияси бўлган беморларда таркибида бензидиамин гидрохлорид тутувчи «Тантум ® Верде» препаратини қўллашдан олдин ва кейинги сўлак секретор фаоллиги кўрсаткичлари (M±m)

Препаратни қабул қилиш частотаси	Намуна олиш вақти	Кўрсаткичлар				
		pH	Ҳсўлак ажралиши мл/мин	Ca ²⁺ ммоль/л	Mg ²⁺ ммоль/л	Cl ⁻ ммоль/л
Препаратни бир марталик ишлатиш (n=18)	Олдин	7,07±0,08	0,26±0,08	0,62±0,03	1,53±0,09	0,44±0,09
	Чайишдан кейин	7,26±0,07	0,50±0,03*	0,65±0,04	1,57±0,04	0,48±0,10
3-5 марта ишлатиш (n =7)	Олдин	7,28±0,20	0,20±0,08	0,59±0,02	1,47±0,09	0,33±0,08
	Чайишдан кейин	7,60±0,16*	0,36±0,06*	0,51±0,01	1,50±0,02	0,38±0,03
5-6 марта ишлатиш (n =6)	Олдин	6,88±0,08	0,22±0,05	0,55±0,05	1,32±0,10	0,33±0,08
	Чайишдан кейин	7,09±0,16*	0,45±0,05*	0,59±0,10	1,10±0,33	0,62±0,25
Сув билан 3 марта ишлатиш (n =7)	Олдин	7,12±0,25	0,30±0,07	0,40±0,14	1,25±0,17	0,41±0,03
	Чайишдан кейин	7,14±0,33	0,35±0,10	0,34±0,06	1,16±0,12	0,33±0,12

Изоҳ: фарқларнинг аҳамияти * ($p>0,05$) да дастлабки маълумотларга нисбатан

11-жадвалда «Тантум® Верде» препаратини қўллашдан олдин ва кейинги ҳолатда коморбид патологияси бўлган беморлар сўлагигаги секреция фаоллиги ва минерал компонентлар миқдори ўзгариши кўрсатилган. Сўлакнинг рН қиймати, ажралиши ҳажми (мл/мин), Ca^{2+} , Mg^{2+} ва Cl^{-} ионлари концентрацияси (ммоль/л) аниқланган. Препаратни қабул қилишдан кейин айрим ҳолларда сўлакнинг рН даражаси пасайиши ёки ошиши, ажралиш ҳажмининг сезиларли ўсиши ва кальций, магний, хлор ионлари концентрациясида статистик аҳамиятли ўзгаришлар кузатилган (* $p < 0,05$). Бу ўзгаришлар «Тантум® Верде» препарати сўлак секрецияси ва унинг электролит таркибига таъсир қилишини кўрсатади.

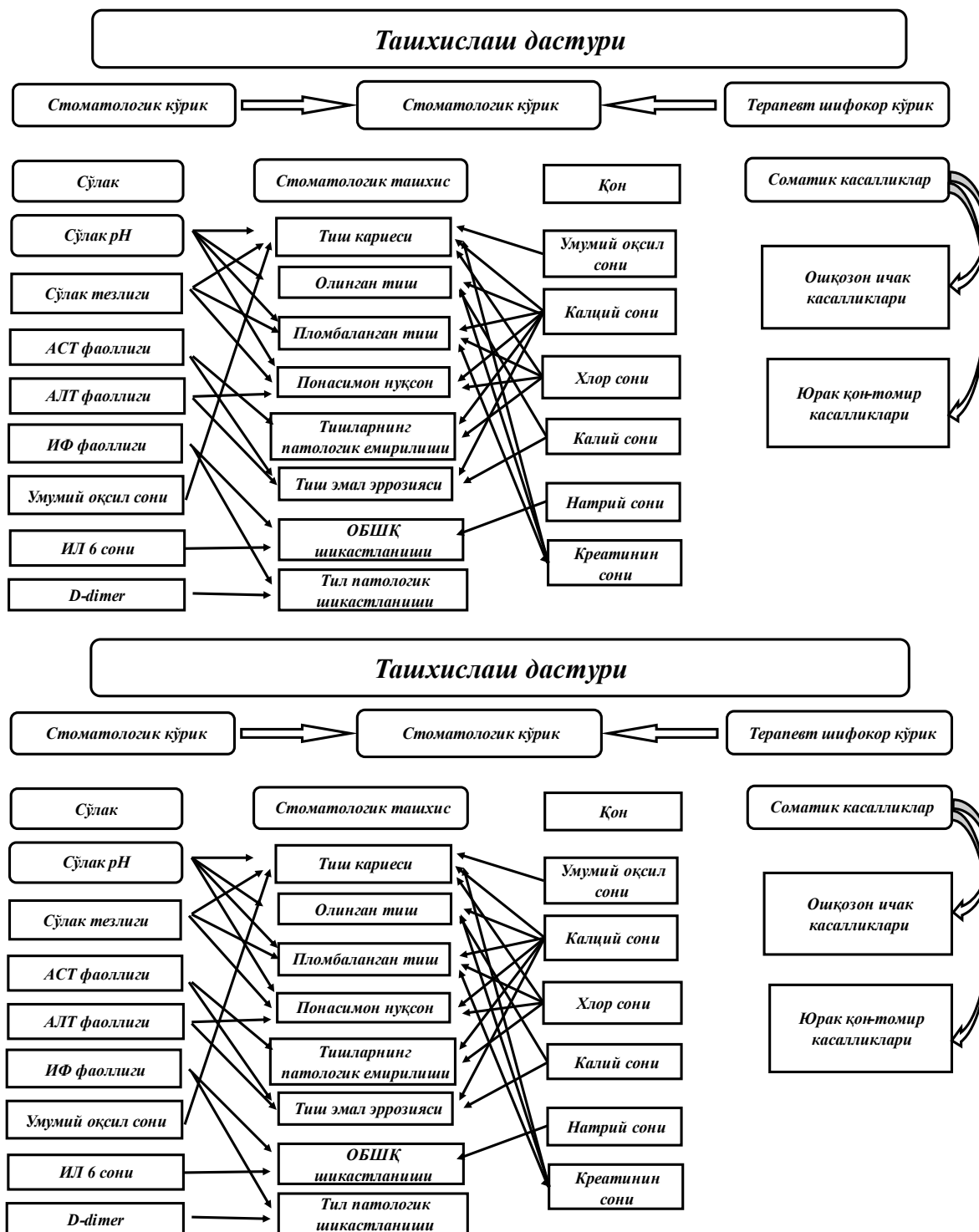
Таркибида бензидиамин гидрохлорид тутувчи препаратни қўллаш сўлак суюқлигининг таркибига, айниқса коморбид патологияси бўлган, дори воситалари келтириб чиқарадиган касалликлари бўлган беморларда ферментларга сезиларли таъсир кўрсатди, бу препаратни қўллаш назорат гуруҳидаги беморларда ҳеч қандай ўзгаришларга олиб келмади. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, препаратни қўллаш сонининг кўпайиши билан фермент қийматлари сезиларли даражада яхшиланди, яъни уларнинг фаоллиги пасайди. Айнан шу факт препаратнинг самарадорлигини кўрсатди, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолатини яхшиланиши, патологик ўзгарган соҳалар майдонини камайиши кузатилди, шунингдек соғлом тўқималарнинг ҳолатига таъсир қилмаслиги қайд этилди.

Диссертациянинг **“Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси”** деб номланган еттинчи бобида тадқиқот натижаларининг муҳокамаси келтирилган.

Ёндош ва поликоморбид соматик патологиялар билан оғриган беморларда оғиз бўшлиғи тўқималаридаги патологик ўзгаришлар кўпинча қўлланилаётган дори воситаларининг ножўя таъсири билан боғлиқлиги илмий асосланди. Бу ҳолатлар клиник кўринишда пародонтал тўқималарнинг яллиғланиши, шиллиқ қаватнинг атрофияси ва сўлак секрециясининг бузилиши билан намоён бўлди. Сўлак ажралиши ҳажми, унинг рН кўрсаткичлари ва электролит таркибидаги ўзгаришлар дори воситаларини қабул қилишдан кейин статистик аҳамиятли фарқлар билан ифодаланди. Айниқса кальций, магний ва хлор ионларининг концентрациясидаги ўзгаришлар ёндош касалликлар фонида дори воситалари таъсирини кўрсатди. Ошқозон-ичак ва юрак-қон томир тизими патологиялари билан оғриган беморларда дори қолдиқларининг аралаш сўлакдаги динамикаси суюқ ва газ хроматомасс-спектрометрия ёрдамида аниқланиб, кунлик қабул қилиш дозасига боғлиқлиги исботланди. Бу фармакокинетик мониторингнинг аҳамиятини тасдиқлайди. Турли фармакологик гуруҳлар препаратлари таъсирида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида индуцирланган патологик ўзгаришлар юзага келиши имконияти, айниқса коморбид беморларда, юқори эканлиги аниқланди. Бу ҳолат полипрагмазия хавфини инкор этмасдан дори терапиясини мақсадли танлаш зарурлигини кўрсатди.

"Тантум® Верде" препаратидан мақсадли фойдаланиш оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги яллиғланиш ва дори индуцирланган ўзгаришларни камайтиришда самарали эканлиги клиник тадқиқотлар ёрдамида исботланди.

Олинган натижалар асосида ёндош касалликлар мавжуд беморларда дори воситалари келтириб чиқарадиган оғиз бўшлиғи касалликларини олдини олиш ва даволаш учун индивидуал ёндашув асосида илмий асосланган дастур ишлаб чиқилди (3-расм).



3-расм. Ёндош касалликлари бўлган беморларда оғиз бўшлиғида дори-дармонларни келтириб чиқарадиган кўринишларнинг таъхислаш ва даволаш дастури.

ХУЛОСА

«Ёндош касалликлари бўлган беморларда оғиз бўшлиғида доридармонлар келтириб чиқарадиган кўринишларнинг олдини олиш, ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашув» мавзусидаги диссертация иши юзасидан фан доктори илмий даражасини олиш учун олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Коморбид патологияси бўлган беморларда текширилганларнинг 85-92 %да ўзига хос симптомокомплекс ривожланиши аниқланди. Сўлакда патогномоник ўзгаришлар кузатилди: рН даражасининг $6,88 \pm 0,11$ дан $6,45 \pm 0,13$ гача пасайиши, секреция тезлигининг $1,02 \pm 0,15$ дан $0,74 \pm 0,13$ мл/мин гача камайиши, кальций концентрациясининг $1,41 \pm 0,05$ дан $1,12 \pm 0,07$ ммол/л гача пасайиши. Бу ўзгаришлар пародонтитнинг 2,3 баравар кўпроқ ривожланишига ва беморларнинг 35,2 %да ксеростомия шаклланишига олиб келади.

2. Икки фазали ўзгаришлар билан дори воситалари таъсирида юзага келган номуносивлик шаклланиши исботланди: қонда - ИЛ-6 микдорининг 2,3 марта $8,4 \pm 1,2$ пг/мл гача, Д-димер микдорининг 1,8 марта 245 ± 38 нг/мл гача ошиши, альбумин микдорининг 15 %га пасайиши; сўлакда - дефензинлар микдорининг 55 %га $28,3 \pm 4,1$ мкг/мл гача пасайиши, секретор IgA концентрациясининг 32 %га 184 ± 25 мг/л гача камайиши, минерал алмашинувининг фосфор 18 % ва кальций 21 % етишмовчилиги билан бузилиши, оғиз бўшлиғининг оппортунистик инфекциялари ривожланиши учун шароит яратади.

3. Хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида фармакологик юклама ва стоматологик бузилишлар даражаси ўртасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди. Сўлакда токсикликнинг чегаравий концентрациялари аниқланди: метопролол >45 нг/мл, лизиноприл >12 нг/мл, аторвастатин $>8,5$ нг/мл. Тўрт ва ундан ортиқ препаратлар қўлланилганда оғир стоматологик асоратлар хавфи 4,2 баравар ортади, КПО индекси корреляция коэффициенти $r=0,86$ бўлганда $8,13 \pm 1,92$ дан $13,2 \pm 1,48$ баллгача кўтарилади.

4. Тандем масс-спектрометрияси билан биргаликда юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида сўлак таркибидаги дори моддаларини микдорий аниқлаш усули ишлаб чиқилди ва тасдиқланди. Референс ораликларни белгилаш билан 17 та фармакологик фаол метаболитлар аниқланди: антигипертензив воситалар умумий спектрнинг 38 %ни, антилипидемик воситалар 24 %ни, антиагрегантлар 18 %ни, антисекретор воситалар 15 %ни, бошқалар 5 %ни ташкил этади. Турли гуруҳ препаратлари учун микдорий аниқлаш чегараси 0,1-2,5 нг/мл бўлганда усулнинг сезгирлиги 94,2 %, ўзига хослиги 89,7 %ни ташкил этади.

5. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги клиник олди ўзгаришларни эрта ташхислаш учун илк бор 136 карра оптик катталаштириш билан юқори аниқликдаги интраорал эндоскопия қўлланилди. Патологик ўзгаришларнинг микдорий шкаласи ишлаб чиқилди: 0 даража - нормал қон томирлари ва тўқима тузилиши, I даража - эпителийнинг дастлабки оқариши ва

юпқалашиши, II даража - десквамация соҳалари билан ўртача атрофия, III даража - яққол эрозив-ярали ва гиперпластик ўзгаришлар. Усул 85 % ҳолларда патологияни клиник кўринишлардан 2-3 ҳафта олдин аниқлашга имкон беради.

6. Коморбид стоматологик беморни даволашнинг комплекс протоколи яратилди. У олти клиник-лаборатор мезонлар бўйича хавф стратификацияси алгоритми, шахсийлаштирилган динамик кузатув схемаси ва патогенетик асосланган даволаш усулини ўз ичига олади. Дори воситалари таъсирида юзага келган ўзгаришларни бартараф этишда бензидамин гидрохлориднинг самарадорлиги исботланди: яллиғланиш кўрсаткичи 65 %га, эпителизация муддатлари 2,1 мартага, оғриқ синдроми 78 %га камайди. Даволаш муддатини 12-15 %га қисқартириш ва 89 % ҳолатда асоратларнинг олдини олиш ҳисобига, иқтисодий самарадорлик 23,4 %ни ташкил этади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСВОЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АБДУЛЛАЕВ ДИЛМУРОД ШАРИФОВИЧ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДИЦИРОВАННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ В
ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

14.00.21 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

Самарканд - 2025

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2022.3.PhD/Tib739.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.sammu.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Ризаев Жасур Алимжанович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Зойиров Тўлқин Элназарович
доктор медицинских наук, профессор

Хожиметов Абдуғаффор Абдурахмонов
доктор медицинских наук, профессор

Шукпаров Асилбек Баядилович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Таджикский государственный медицинский университет имени Абу Али ибни Сина
(Республика Таджикистан)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Самарканд ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34; e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №_____). Адрес: 140100, Самарканд ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.

(Реестр протокола рассылки №_____ от «_____» _____ 2025 года)

Г.У. Лутфуллаев

Заместитель председателя Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.У. Самиева

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

М.Т. Насретдинова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность темы диссертации. Полость рта, исходя из своих анатомо-функциональных особенностей, рассматривается как одна из функциональных систем, формирующих гомеостаз организма человека. К сожалению, при изучении анамнеза пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, установлено, что более чем у 75–80 % больных наряду с патологическими изменениями зубов, слизистой оболочки полости рта и тканей слюнных желез выявляются одна или несколько сопутствующих соматических патологий (А.А. Исмоилов, Г.Г. Амуров., 2012) . По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2015), «...здоровье полости рта является одним из основных показателей общего здоровья человека и качества жизни, при этом распространенность заболеваний полости рта среди населения в возрасте 33–44 лет составляет 65–98 %...»¹. Актуальной проблемой современной стоматологии является совершенствование методов профилактики и лечения заболеваний полости рта у пациентов с соматической патологией.

В мире проводится множество научных исследований, посвящённых изучению развития изменений в полости рта, возникающих в результате лечения соматических заболеваний. Лечение соматических болезней включает применение нескольких лекарственных средств, относящихся к различным фармакологическим группам. На основании этого можно заключить, что выявленные патологические признаки в полости рта могут быть следствием самого лечения, воздействия метаболитических продуктов применяемых препаратов, различных консервантов и вспомогательных веществ в их составе либо местной ответной реакции на проведённую терапию (Т.П. Вавилова. ва бошқалар, 2018; И.А. Горбачева, Л.А. Шестакова., 2008). К сожалению, в настоящее время у пациентов с сопутствующими заболеваниями, особенно при коморбидных состояниях, нередко возникает полипрагмазия из-за одновременного назначения большого числа системных лекарственных средств. Исходя из этого, остаётся актуальным вопрос: что именно вызывает изменения в тканях полости рта — сопутствующие заболевания или воздействие лекарственных препаратов различных фармакологических групп.

В нашей стране реализуются целенаправленные практические меры по приведению системы здравоохранения в соответствие с международными стандартами. В этом направлении определены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»² Эти задачи способствуют повышению уровня современных стоматологических услуг по диагностике и лечению пациентов с сопутствующими заболеваниями, в том числе при коморбидных состояниях, а также совершенствованию использования современных технологий для обеспечения качественной

¹ WHO. World health statistics, 2015

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

медицинской помощи и снижения частоты этиопатогенетического лечения за счёт более целенаправленного подхода.

Данное диссертационное исследование в определённой степени способствует реализации задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ–60 „О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы“, Указом Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 „О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан“, Постановлением Президента Республики Узбекистан от 16 марта 2017 года № ПП-4985 „О мерах по совершенствованию оказания скорой медицинской помощи“, а также другими нормативно-правовыми актами, относящимися к данной сфере деятельности.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям исследований в Республике Узбекистан. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных исследований по теме диссертации³. До настоящего времени во всём мире проводятся масштабные научные исследования, направленные на изучение системных патологий и разработку новых инновационных алгоритмов лечения, в том числе в таких учреждениях, как Harvard Medical School (США), Стэнфордский университет (США), Национальный центр Оклендского университета (Новая Зеландия), кафедра системной патологии Научного института Сан-Рафаэле (Италия), Imperial Clinic (Лондон), Медицинская школа Калифорнийского университета имени Дэвида Геффена (Лос-Анджелес), Лондонская школа гигиены и тропической медицины (Великобритания), Royal Brompton and Harefield NHS Trust (Великобритания), Всеиндийский институт медицинских наук (AIIMS), Национальный университет Сингапура, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Российская Федерация), Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан), Центр повышения квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Республиканский специализированный научно-практический медицинский кардиологический центр, Ташкентский государственный стоматологический институт, Самаркандский государственный медицинский университет (Узбекистан) и другие.

³ Работа выполнена на основе обзора зарубежных научно-исследовательских работ по теме диссертации и других источников: www.pku.edu.cn, www.qdu.edu.cn, www.cgu.edu.tw, www.usj.edu.lb, www.umed.wroc.pl, www.ku.dk, www.snu.ac.kr, www.yonsei.ac.kr, www.ngt.ndu.ac.jp, www.unife.it, www.univaq.it, www.unibs.it, www.udea.edu.co, www.otago.ac.nz, www.iau.ac.ir, www.manchester.ac.uk, www.sydney.edu.au, www.cu.edu.eg; www.ufrj.br; www.uva.nl; www.portal.estacio.br; www.uwa.edu.au; www.unesp.br; www.khu.ac.kr, www.tmu.edu.tw; www.tsdi.uz ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

Во всём мире также проводятся широкомасштабные исследования, изучающие влияние соматических заболеваний на слизистую оболочку полости рта, особенности диагностики и методы лечения. В частности, исследовано влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на состояние полости рта (Ширазский медицинский университет, Иран); повреждения слизистой оболочки полости рта под действием лекарственных препаратов (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Российская Федерация); влияние лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний на слизистую оболочку полости рта (Ассоциация биологии полости рта, США); диагностика состава слюны при различных системных заболеваниях (Колумбийский университет, США); стоматологические изменения после фармакотерапии (Московский государственный медико-стоматологический университет, Российская Федерация); взаимосвязь коморбидных и соматических заболеваний с патологией пародонта (Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация); влияние заболеваний внутренних органов на изменения слизистой оболочки полости рта (Ташкентский государственный стоматологический институт, Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан).

Отдельно следует отметить, что в настоящее время среди стоматологов существует множество вопросов о механизмах воздействия лекарственных препаратов при их введении через секрецию слюнных желёз или непосредственно через кровоток — через сосуды слизистой оболочки или пародонта. Актуальность данного исследования заключается в необходимости выявления причинно-следственных механизмов между лечением соматических заболеваний и развитием патологических изменений тканей полости рта. Изучение особенностей воздействия различных лекарственных средств на тканевые структуры полости рта позволит сформировать индивидуальный подход к диагностике и разработке методов лечения медикаментозно индуцированных изменений в полости рта.

Степень изученности проблемы. Рассматривать стоматологические заболевания исключительно как патологии, присущие только полости рта, неправильно. Недавние исследования показывают наличие прямой взаимосвязи между состоянием полости рта и общим состоянием организма. Так, по данным M. Farrell, Merkley V.F., Nafiza I. (2023), средний уровень коморбидности среди пациентов до 35–40 лет составляет 50–56 %, тогда как в группе старше 50–55 лет заболеваемость сопутствующими патологиями достигает 90 %, а среди пациентов старше 75 лет почти все (98–99 %) страдают поликоморбидными заболеваниями.

Согласно данным С.И. Гажвы (2013), Г.В. Губановой (2015) и других исследователей, у пациентов старше 35 лет в среднем у 92,5 % выявлена соматическая патология, причём у трети из них обнаружены признаки коморбидности. По данным Bhateja (2012), A. Maryam et al. (2015), в крупной популяционной группе из 1300 респондентов практически половина стоматологических пациентов имела сопутствующие заболевания, при этом с

возрастом выраженность таких патологий возрастала, и у 25 % обследованных была выявлена поликоморбидность. Кроме того, авторы подчёркивают, что количество заболеваний в среднем возрастает с 2,8 у более молодых пациентов до 6–7 у людей старше 75 лет.

В нашей стране ряд исследователей проводил как экспериментальные, так и клинические исследования, посвящённые изучению изменений в полости рта, связанных с наличием сопутствующих заболеваний и процессом их лечения. Были выполнены работы по диагностике и лечению поражений слизистой оболочки полости рта (Камилов Х.П., Рахимова М.А., 2023; Ибрагимова М.Х., Камилова А.З., 2022); изучено микробиологическое состояние полости рта при COVID-19 (Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., 2020; Акбаров А.Н., Мадаминова Н.С., 2021; Шарипов С.С., 2023). Однако вопросы распространённости поражений слизистой оболочки полости рта, вызванных действием лекарственных средств, до сих пор детально не изучены.

Несмотря на достигнутые успехи, в нашей стране остаются актуальными проблемы ранней диагностики заболеваний полости рта и разработки терапевтических методов, направленных на их патогенез. Кроме того, с учётом коморбидности состояния пациентов и необходимости применения различных лекарственных препаратов остаётся дискуссионным вопрос осуществления комплексного стоматологического лечения данной группы пациентов. Перед стоматологом стоит задача разработки методов ранней и дифференциальной диагностики, лечения и мониторинга результатов у пациентов с сопутствующей патологией внутренних органов.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами научноисследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета № 011900258 по теме «Разработка современных методов диагностики, лечения и реабилитации 24 больных с травмами, дефектами, деформациями и воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области» (2019-2023 гг.).

Цель исследования заключается в разработке методов профилактики патологических изменений в полости рта, вызываемых лекарственными средствами при сопутствующих заболеваниях, посредством совершенствования методов их диагностики.

Задачи исследования:

изучение особенностей проявления заболеваний полости рта по показателям слюны у пациентов с патологиями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы;

оценка степени влияния принимаемых лекарственных средств на биохимические и иммунологические параметры плазмы крови и смешанной слюны у пациентов с поликоморбидной патологией желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой систем;

изучение взаимосвязей между стоматологическим статусом, результатами фармакологической терапии, а также показателями смешанной слюны и плазмы крови с использованием различных методов анализа;

изучение возможностей определения концентрации лекарственных средств или их метаболитов в смешанной слюне и крови с применением метода хромато-масс-спектрометрии;

разработка объективных методов выявления сопутствующих заболеваний и поражений тканей полости рта с использованием данных видеогастроскопии и показателей анализа смешанной слюны;

разработка алгоритма диагностики и лечебно-профилактических мероприятий при выявлении изменений в полости рта, возникающих при приёме лекарственных средств, с учётом данных о метаболических процессах в слизистой оболочке полости рта при приёме медикаментов.

Объектом исследования были выбраны 311 пациентов (140 с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 138 с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и 33 без сопутствующей соматической патологии), обратившихся за стоматологической помощью в клинику Ташкентского государственного стоматологического института и проходивших лечение в терапевтическом и кардиологическом отделениях 3-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2020–2023 годах

Предметом исследования рассматривались стоматологический статус пациентов, а также иммунно-биохимические показатели крови и ротовой жидкости пациентов.

Методы исследования. Для выполнения поставленных задач были использованы клинические, лабораторные (спектрофотометрия, жидкостная хромато-масс-спектрометрия, иммуноферментный анализ), микробиологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые обоснован сравнительный анализ индуцированных патологических изменений мягких и твердых тканей полости рта у пациентов, страдающих одной или несколькими соматическими заболеваниями, под воздействием лекарственных средств различных фармакологических групп;

доказана корреляционная взаимосвязь между клиническими проявлениями состояния мягких и твердых тканей полости рта у пациентов с коморбидной патологией, биохимическими показателями крови и ротовой жидкости, а также элементарным составом и интенсивностью слюноотделения;

впервые установлено, что у пациентов, страдающих соматическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, динамика изменения концентрации лекарственных средств различных фармакологических групп в слюне напрямую зависит от суточной дозы препаратов и сопровождается повышением количества гаптенных, возникающих вследствие связывания лекарственных веществ с белками крови;

у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, принимающих лекарственные препараты различных групп, в слизистой оболочке полости рта выявлены атрофические и

гиперпластические изменения, трещины и складки на поверхности языка, наличие налета, а также признаки макроглоссии;

впервые при помощи сравнительного рентгенофлуоресцентного анализа у пациентов с различной степенью выраженности соматической и коморбидной патологии определён химический состав биоптатов смешанной слюны, установлено повышение уровня цитокинов в крови и слюне, в частности интерлейкина-6 (IL-6) и D-димера.

Практическая значимость исследования заключается в следующем:

доказано, что выявление показателей, подтверждающих формирование патологических изменений в тканевых структурах полости рта под действием лекарственных средств у пациентов с соматической и поликоморбидной патологией, имеет особое значение для профилактики осложнений и назначения патогенетической терапии;

показана эффективность патогенетически обоснованных схем лечения стоматологических заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта на фоне сопутствующей соматической патологии желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы;

доказана эффективность использования современных диагностических методов в виде жидкостной и газовой хроматографии для оценки тяжести заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонтального комплекса;

разработан профилактический метод и доказана эффективность лечения заболеваний полости рта с использованием методов диагностики по слюне;

доказана эффективность метода жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией для оценки состояния зубов у пациентов, проходящих фармакологическую терапию.

Достоверность результатов исследования обоснована достаточным количеством обследованных пациентов, использованием современных методов и подходов в исследовании, соответствием полученных данных теоретическим положениям, методической точностью проведённых обследований, применением объективных клинических, функциональных, стоматологических, лабораторных и статистических методов анализа. Кроме того, подтверждением служат особенности диагностики и лечения выявленных изменений слизистой оболочки полости рта и пародонта, сопоставление полученных результатов с международным и отечественным опытом, а также утверждение выводов и результатов исследования компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные данные по изучению заболеваний слизистой оболочки полости рта, возникающих на фоне лечения соматических заболеваний, позволили не только лучше понять механизмы поражения мягких и твёрдых тканей полости рта у данной категории пациентов, но и доказали целесообразность коррекции выявленных изменений.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы применение видеогастроскопии и показателей анализа

смешанной слюны позволяет проводить раннюю диагностику заболеваний полости рта, своевременное лечение патологических изменений и эффективно использовать рекомендованные схемы патогенетически ориентированной терапии. Это, в свою очередь, способствует повышению качества жизни населения и снижению уровня инвалидности.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению № 19/29 от 10 июня 2025 года о внедрении результатов научно-исследовательских работ научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

первая научная новизна: у пациентов с одной или несколькими соматическими болезнями приведён сравнительный анализ индуцированных патологических изменений в мягких и твёрдых тканях полости рта под воздействием различных фармакологических групп лекарственных средств. *Значение научной новизны* заключается в ранней диагностике и прогнозировании патологических последствий, вызванных воздействием различных фармакологических групп лекарственных средств. *Внедрение научной новизны* в практику осуществлено на основе приказов Ташкентской городской клинической станции скорой медицинской помощи (25.12.2024 г.; №180) и многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (26.12.2024 г.; №175). *Социальная эффективность* проявляется в предупреждении патологических изменений полости рта, вызванных фармакологическими группами лекарственных средств. *Экономическая эффективность* выражается в повышении результативности профилактики лекарственно-индуцированных состояний полости рта за счёт ранней и точной диагностики.

вторая научная новизна: доказана корреляционная связь между клиническими проявлениями мягких и твёрдых тканей полости рта, биохимическими показателями крови и слюны, а также элементным составом и выделением слюны у пациентов с коморбидной патологией. *Значение научной новизны* состоит в раннем предупреждении осложнений у таких пациентов после лечения и корректировке клинического подхода. *Внедрение научной новизны* в практику осуществлено на основе приказов Ташкентской городской клинической станции скорой медицинской помощи (25.12.2024 г.; №180) и многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (26.12.2024 г.; №175). *Социальная эффективность* — предупреждение заболеваний полости рта с использованием методов диагностики слюны. *Экономическая эффективность* заключается в возможности своевременной санации и назначении целенаправленных профилактических мер, что снижает потребность в дорогостоящем лечении осложнений.

третья научная новизна: у пациентов с соматическими патологиями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы выявлена динамика изменений концентраций лекарственных средств разных классов в смешанной слюне методом жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии, а также увеличено количество гаптенов, образовавшихся при присоединении к белкам крови. *Значение научной новизны:* эффективность жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией подчеркивает

необходимость использования данного метода при оценке состояния зубов у пациентов, проходящих фармакотерапию. *Внедрение научной новизны в практику:* данные внедрены в клиническую практику на основании приказов Ташкентской городской клинической станции скорой медицинской помощи (25.12.2024 г.; №180) и многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (26.12.2024 г.; №175). *Социальная эффективность:* метод хроматомасс-спектрометрии помогает выявлять динамику концентраций лекарственных препаратов в слюне и количество гаптенов у пациентов с соматическими патологиями ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. *Экономическая эффективность:* ранняя и точная диагностика изменений в полости рта повышает эффективность профилактики состояний, вызванных лекарственными средствами.

четвёртая научная новизна: впервые подтверждена эффективность препарата «Тантум® Верде» с бензидамином гидрохлоридом в составе для лечения лекарственно-индуцированных патологических состояний слизистой оболочки полости рта и предупреждения риска развития осложнений. *Значение научной новизны:* применение препарата «Тантум® Верде» значительно влияет на состав слюны, особенно у пациентов с коморбидной патологией, вызывающей лекарственно-индуцированные заболевания, воздействуя на ферменты. *Внедрение научной новизны в практику:* данные внедрены в клиническую практику на основании приказов Ташкентской городской клинической станции скорой медицинской помощи (25.12.2024 г.; №180) и многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (26.12.2024 г.; №175). *Социальная эффективность:* после приёма «Тантум® Верде» наблюдаются изменения рН слюны, увеличение объёма выделяемой слюны, статистически значимые изменения концентраций ионов кальция, магния и хлора ($p < 0,05$), что указывает на влияние препарата на секрецию слюны и её электролитный состав. *Экономическая эффективность:* раннее лечение заболеваний полости рта, улучшение состояния слизистой оболочки, сокращение площади патологически изменённых участков без негативного влияния на здоровые ткани.

пятая научная новизна: впервые у пациентов с различной степенью соматической и коморбидной патологии методом сравнительного рентгенофлуоресцентного анализа установлено изменение химического состава смешанной слюны, а также повышение уровней цитокинов в крови и слюне, в частности показателей IL-6 и D-димера. *Значение научной новизны:* У больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы выявлено повышение уровня IL-1 в крови в 2,3 раза, в ротовой жидкости — в 3 раза; уровня IL-6 — в крови в 5,5 раза, в ротовой жидкости — в 2,3 раза. Одновременно отмечено двукратное снижение уровня лактоферрина и уменьшение содержания антимикробного дефензина в 2,3 раза. Таким образом, у пациентов данной группы на фоне снижения антимикробных пептидов выявлено преобладание противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о дисбалансе локальной иммунной системы слизистой оболочки полости рта и может рассматриваться как один из факторов развития аутоиммунных и воспалительных заболеваний. *Внедрение научной новизны в практику:*

полученные научно-практические данные внедрены в клиническую практику согласно приказу Ташкентской городской клинической больницы скорой медицинской помощи (от 25.12.2024 г., № 180) и приказу многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (от 26.12.2024 г., № 175). *Социальная эффективность*: после приёма препарата, содержащего бензидамин гидрохлорид, в отдельных случаях наблюдалось снижение или повышение уровня pH слюны, значительное увеличение объёма её секреции, а также статистически достоверные изменения концентрации ионов кальция, магния и хлора ($*p < 0,05$). Эти изменения указывают на влияние препарата, содержащего бензидамин гидрохлорид, на секрецию слюны и её электролитный состав. *Экономическая эффективность*: раннее лечение заболеваний полости рта и применение данного препарата способствуют улучшению состояния слизистой оболочки рта, уменьшению площади патологически изменённых участков, не оказывая при этом отрицательного воздействия на состояние здоровых тканей.

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

Публикации результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 23 научных работ, из них 15 статей — в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, включая 9 публикации в республиканских и 6 в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 220 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** диссертации представлены актуальность и значимость проведённых исследований, цель и задачи исследования, объект и предмет исследования, соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, научная новизна и практические результаты исследования, их научное и практическое значение, внедрение результатов исследования в практику, сведения о публикациях по теме диссертации и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием “**Диагностика и лечение состояний, вызываемых лекарственными средствами в полости рта: практический и теоретический подход (обзор литературы)**” проанализированы научно-практические данные о проявлениях соматической патологии в полости рта стоматологических пациентов при коморбидных состояниях, взаимосвязь воспалительных заболеваний полости рта с патологиями сердечно-сосудистой системы, а также состояние полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Рассмотрены современные принципы разработки методов исследования слюны и обсуждены заболевания

полости рта, индуцированные лекарственными средствами у пациентов с внутренними заболеваниями. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейшего изучения.

Во второй главе диссертации под названием “**Материалы и методы исследования**” описаны общие характеристики обследованных пациентов и основные характеристики применённых клинических методов исследования. В соответствии с целями и задачами данного диссертационного исследования были обследованы 311 пациентов с основным заболеванием и сопутствующей соматической патологией, в том числе с историей болезни и схемами лечения, включавшими приём различных лекарственных препаратов. Обследование охватывало пациентов, проходивших лечение в гастроэнтерологическом и кардиологическом отделениях клиники Ташкентской медицинской академии, а также в поликлинике сложного протезирования клиники Ташкентского государственного стоматологического института в 2019–2023 годах. Возраст пациентов варьировал от 34 до 68 лет, средний возраст составил $50,5 \pm 3,64$ года.

Таблица 1.

Распределение пациентов по группам в зависимости от основной соматической патологии

Группа	Вид соматического заболевания	Число пациенты	Пол		Возраст
			М	Ж	
I - гр	Патология желудочно-кишечного тракта	140	74	66	$54,9 \pm 4,56$
II - гр	Заболевания сердечно-сосудистой системы	138	78	60	$57,3 \pm 3,78$
Кт.гр	Лица без сопутствующей патологии	33	17	16	$45,0 \pm 3,11$
	Жами	311	164	137	$50,5 \pm 3,64$

Кроме того, основная группа пациентов с имеющейся соматической патологией была разделена на подгруппы в зависимости от диагноза и наличия сопутствующих заболеваний:

I А и II А подгруппа — пациенты с только одним основным соматическим заболеванием (уноморбидные пациенты);

II Б и III Б подгруппа — пациенты с основным соматическим заболеванием и одним или несколькими сопутствующими заболеваниями (коморбидные пациенты).

Для включения в исследовательскую группу соблюдались следующие критерии отбора: пациенты старшего возраста, независимо от пола, проходящие лечение под наблюдением врача в стационарных и амбулаторных условиях. Кроме того, основным условием было регулярное и длительное применение лекарственных средств различных фармакологических групп. Согласно критериям протоколов исследования из групп исследования исключались следующие пациенты: онкологические больные обоего пола, больные с острыми фоновыми заболеваниями, гематологические больные, инфекционные больные, больные с алкогольной или наркотической зависимостью в анамнезе, беременные и кормящие женщины. При выявлении у пациентов осложнений основного соматического заболевания, а также в случае отказа пациента от участия в данном экспериментальном исследовании они исключались из контрольной группы. В контрольную группу были включены лица без признаков

системных заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, эндокринной системы или почек в анамнезе и, что особенно важно, не принимавшие лекарственные препараты в течение последних 3 лет.

При стоматологическом осмотре выявлялись признаки поражения твёрдых тканей зубов — кариес, наличие незначительных зубных отложений и камня. Для субъективной оценки состояния стоматологического здоровья полости рта во всех группах проводилось анкетирование. Вопросы анкеты были составлены на основе собственных наблюдений и данных научной литературы (Григорович Э.Ш., Евтюхина Н.С., Смирнова Л.Е.2023, ОНП-14,1994).

Оғиз бўшлиғининг стоматологик саломатлиги ҳолатини субъектив таҳлил қилиш учун барча гуруҳларда сўровнома ўтказилди. Анкета разработана на основе опробованных в зарубежной практике опросников и собственных клинических наблюдений (Григорович Э.Ш., Евтюхина Н.С., Смирнова Л.Е.2023, Nusa С., 2007).

Обследование включало осмотр анатомических структур полости рта, её вестибулярной части и самой полости рта снаружи. Проводилась всесторонняя оценка преддверия полости рта, включая глубину преддверия, состояние уздечек, цвет и влажность слизистой оболочки дёсен, тип прикуса и наличие травматической окклюзии, суперконтактов, состояние твёрдых тканей зубов, качество пломб и коронок, их контакт с краем дёсен, наличие над- и поддесневых зубных отложений, определялась зубная формула.

В третьей главе диссертации под названием „**Результаты клинического обследования пациентов с сопутствующими заболеваниями**“ представлены результаты проведённого социологического анкетирования и стоматологического обследования состояния полости рта у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Изменения в полости рта также изучались отдельно в каждой группе. Сухость во рту была зарегистрирована у 35,2 % пациентов, изменение цвета слизистой оболочки языка и дёсен — у 30,3 %. Признаки дисгевзии (нарушения восприятия вкуса) отметили около 8,0 % респондентов, чувство жжения в полости рта — 9,8 %, признаки гиперсаливации — у 6,3 %. Патологические изменения в виде разрастаний дёсен и язвенных дефектов выявлены у 9,7 % и 4,5 % пациентов соответственно. При этом 28,6 % опрошенных указали на наличие вредных привычек. Наиболее важно, что почти половина пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (48,4 %) выразила недовольство состоянием своих зубов.

Из опроса также стало ясно, что большинство респондентов группы I (32 %) посещают стоматолога в среднем один раз в год; примерно 24,0 % — один раз в 2–3 года, а около 1,0 % полностью отказываются от визитов к стоматологу. В группе II ответы на вопрос о частоте посещения специалиста также представляют интерес: более половины пациентов (65 %) посещают стоматолога в среднем один раз в год, при этом примерно 2,1 % игнорируют плановые визиты к врачу.

При анализе частоты заболеваний желудка по возрастным группам было установлено, что патология желудка чаще выявляется у пациентов в возрасте

28–41 года, тогда как заболевания кишечника регистрировались преимущественно в старших возрастных группах (таблица 2).

Таблица 2

Распределение пациентов с патологияей желудочно-кишечного тракта по видам заболеваний.

Заболевания	Количество пациентов
Хронический гастрит	41
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	26
Атрофический гастрит	23
Катаральный колит	16
Эрозивный гастрит	28
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	6

При изучении анамнеза пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы были выявлены следующие сопутствующие заболевания, представленные в таблице (рисунок 1).

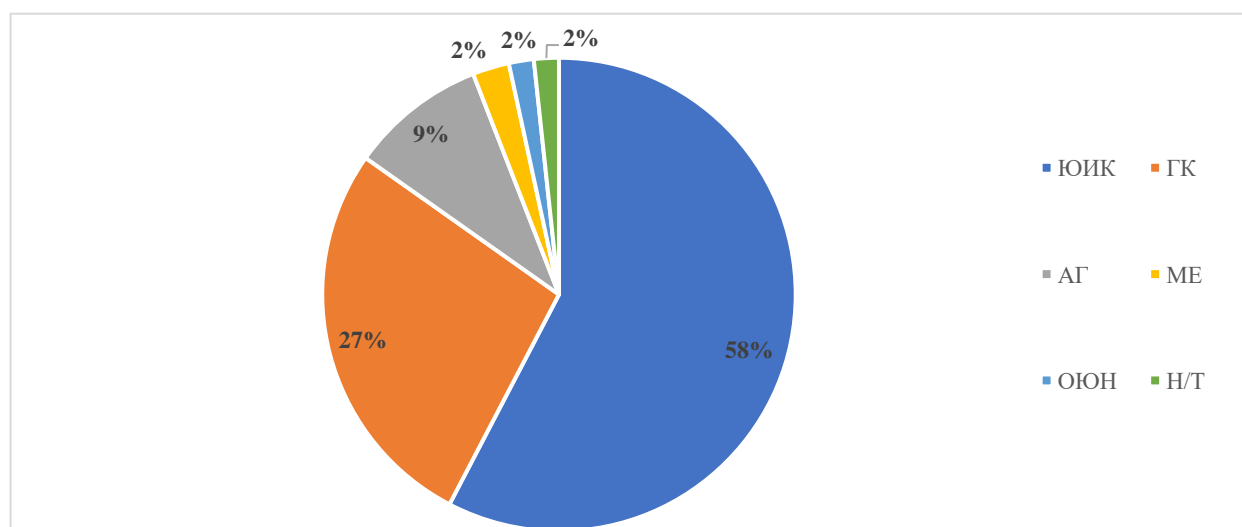


Рисунок 1. – Распределение пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы по заболеваниям (в процентах): ИБС — ишемическая болезнь сердца; ГБ — гипертоническая болезнь; АГ — артериальная гипертензия; МН — митральная недостаточность; ППС — приобретённый порок сердца; Н/У — неуточнённый диагноз.

У 5 пациентов из подгруппы IA (12 %) выявлена обесцвеченность слизистой оболочки, а в подгруппе IB у 15 пациентов (16,2 %) отмечена бледность слизистой оболочки. В отличие от этого, гиперемизированные участки слизистой встречались в обеих подгруппах реже — соответственно у 8,9 % и 3,0 % пациентов. У большинства пациентов II группы (54,7 %) слизистая оболочка полости рта по всей протяжённости была обесцвеченной и сухой. В 11,7 % случаев выявлены язвенные дефекты и эрозивные участки на поверхности слизистой оболочки; у 8,47 % пациентов отмечена гиперплазия пародонтальных тканей (таблица 3).

У пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта с наличием коморбидной патологии наиболее часто встречающимся симптомом была сухость слизистой оболочки полости рта (44,1 %), затем обесцвеченность слизистой оболочки (16,2 %) и гиперплазия (12,8 %). При изолированной

соматической патологии органов полости рта признаки сухости слизистой и гиперплазии отмечались соответственно у 15,90 % и 7,14 % пациентов. Несмотря на выраженность таких признаков, как изменение цвета слизистой оболочки, появление признаков сухости полости рта и наличие участков гиперплазии у пациентов с соматической и коморбидной патологией, эрозии и язвы слизистой оболочки встречались реже — 3,1 % по сравнению с 7,01 % в группе пациентов только с изолированной патологией желудочно-кишечного тракта (таблица 3).

Таблица 3.

Состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (%).

Состояние СОПР	IA -группа (n=45)	IB-группа (n=95)	IIA-группа (n=64)	IIБ- группа (n=74)	Контрольная группа (n=33)
Гиперемия	8,9	3,0	8,1	13,5	4,4
Бледность	12,0	16,2	33,2	46,1	9,8
Сухость	15,9	44,1	36,7	54,7	25,3
Эрозия	7,01	3,1	5,8	11,7	0,8
Гиперплазия	7,14	12,8	0	8,7	6,3

Примечание: по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$

При осмотре слизистой оболочки боковой поверхности языка у пациентов группы IIA обесцвеченность поверхности языка отмечалась в 33,2 % случаев, налёт — в 40,2 %, трещины языка — в 1,91 %, наличие складок — в 5,73 %, сухость во рту наблюдалась у 36,7 % пациентов. В группе IIБ преобладали следующие признаки: обесцвеченность поверхности языка — 46,1 %, налёт на верхней поверхности языка — 55,4 %, увеличение языка — 1,48 %, трещины языка — 1,53 %, наличие складок — 4,28 %.

Согласно проведенным исследованиям особое внимание уделялось состоянию языка у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Их оценивали по имеющимся диагностическим признакам, характерным для заболеваний желудочно-кишечного тракта - цвет, состояние поверхности языка, наличие очага поражения на поверхности языка, его размер (таблица-4).

Таблица 4.

Состояние слизистой оболочки языка у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы (%)

Состояние слизистой оболочки языка	IA -группа (n=45)	IB -группа (n=95)	IIA-группа (n=64)	IIБ- группа (n=74)	Контрольная группа (n=33)
Налет на спинке языка	31,7	26,5	40,2	55,4	38,4
Гиперемия поверхности слизистой языка	37,2	24,8	39,8	42,4	12,5
Макроглоссия	11,6	19,6	0	1,48	7,6
Складчатость слизистой	14,0	14,4	5,73	4,28	2,8
Трещины на поверхности	11,6	19,6	1,91	1,53	2,3

Примечание: по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$

Изменения в составных частях пародонтального комплекса при стоматологическом осмотре представлены в таблице 5. У пациентов группы

IA, несмотря на наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, состояние пародонта было несколько лучше по сравнению с пациентами группы IB. Так, примерно у каждого шестого пациента выявлялись признаки скученного расположения зубов, а у 28 пациентов из группы IA (61,0 %) обнаружено наличие зубного камня и налёта. В отличие от этого, в группе IB с заболеваниями органов пищеварения наблюдались выраженные патоморфологические изменения тканей пародонта.

Таблица 5.

Состояние пародонтальных тканей полости рта у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы (%)

Состояние СО	IA - группа (n=45)	IB - группа (n=95)	IIA- группа (n=64)	IIБ- группа (n=74)	Контрольная группа (n=33)
Кровоточивость десневых сосочков	14,7	24,2	18,4	29,6	12,4
Отек десны	11,9	23,5	22,5	36,8	9,8
Поверхностные образования	61,0	47,4	61,1	67,7	22,3
Скученность зубов	12,1	4,1	1,9	2,4	6,2
Гиперемия десны	12,4	22,1	11,8	19,7	11,4
Гиперплазия десневых сосочков	2,6	6,4	2,3	5,9	2,9

Примечание: по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$

Для характеристики распространённости некариозных процессов в твёрдых тканях зубов мы использовали индекс КЭС (клиновидные дефекты, Эрозия эмали, Патологическое стирание), результаты которого представлены в таблице-6. Значения индекса составили соответственно 0,34 и 0,43. Все эти данные подтверждают более низкую интенсивность некариозной патологии твёрдых тканей зубов у пациентов с коморбидной патологией в группе IB. Значения индекса КЭС для группы IIA с заболеваниями сердечно-сосудистой системы составили 0,06 единицы, а для группы IIБ — 0,07 единицы. Тем не менее, все эти показатели указывают на низкую интенсивность развития не кариозного поражения твёрдых тканей зубов.

Таблица-6.

Распространённость некариозных поражений зубов у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы

Подгруппы	Кол -во (n)	Число пораженных зубов в среднем на человека ($M \pm m$)			Индекс КЭС, баллы
		Клиновидный дефект	Эрозия эмали	Патологическая стираемость	
IA -группа	45	3,77±0,81	0	5,74±0,21	0,34
IB -группа	95	3,54±0,43	3,0±0,65**	7,86±0,82*	0,43
IIA-группа	64	0,57±0,02	0,57±0,01	0,42±0,33	0,06
IIБ- группа	74	0,95±0,09*	0,15±0,04*	0,76±0,05	0,07

*Примечание: различия между подгруппами значимы при ** $p < 0,001$; * $p < 0,05$*

Для оценки степени интенсивности кариозного процесса мы использовали индекс КПУ (кариес, пломбы, удалённые зубы), результаты которого представлены в таблице-7. Этот показатель является стандартной

характеристикой состояния зубов. В группе IA индекс КПУ составил $8,13 \pm 1,92$. У пациентов группы IB индекс КПУ был равен $10,21 \pm 1,97$. В данной подгруппе количество удалённых зубов превышало показатель пломбированных зубов.

Таблица-7.

Значения индекса КПУ у обследованных пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы

Подгруппы	Кол -во (n)	Компоненты индекса (n)			Индекс КПУ (M±m)
		К	П	У	
IA - группа	45	49	153	148	$8,13 \pm 1,92$
IB - группа	95	69	221	693	$10,2 \pm 2,03$
IIA-группа	64	10	150	449	$11,7 \pm 2,34$
IIБ- группа	74	13	216	633	$13,2 \pm 1,48$

Примечание: по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$

Показатели индекса КПО у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы приведены в таблице 15. В группе IIA индекс КПО составил $11,7 \pm 2,34$. В группе IIВ заболеваемость кариесом составила 57 %, что соответствует значению индекса КПО $13,2 \pm 1,48$. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в группе IIA количество пломбированных (П) и удалённых (О) зубов заметно увеличено, что, в свою очередь, приводит к росту показателя КПО. Также можно отметить, что количество пломбированных зубов существенно связано с курением пациентов и, что особенно важно, с наличием мультиморбидной патологии.

В четвёртой главе диссертации под названием **“Результаты иммунологических и биохимических исследований ротовой жидкости у пациентов с соматической и коморбидной патологией”** представлены данные по параметрам смешанной слюны у пациентов с соматической и коморбидной патологией, сбору смешанной слюны и определению скорости её секреции, иммунологическим характеристикам смешанной слюны у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, характеру изменений биохимических показателей смешанной слюны у пациентов с заболеваниями органов пищеварения, а также результаты изучения параметров смешанной слюны у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Исходя из целей и задач исследования, мы провели анализ смешанной слюны. Пробы слюны были собраны у всех пациентов стандартным методом сбора — в специальные стерильные пробирки, при этом объём слюны должен был составлять не менее 10 мл. Сбор слюны проводился натошак в течение 5 минут, после чего определялся общий объём неспровоцированной смешанной слюны в миллилитрах. Скорость секреции рассчитывалась делением полученного объёма смешанной слюны (V, мл) на время сбора (t, мин):

$$S_{\text{сл}} = \frac{V \text{ (мл)}}{t \text{ (мин)}}$$

Здесь $S_{\text{сл}}$ — скорость слюноотделения, V (мл) — объём выделенной слюны, t (мин) — общее время сбора слюны.

Наши исследования показали, что у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта концентрация ИЛ-1 α в смешанной слюне в среднем в 3,6 раза выше по сравнению со здоровыми пациентами. Повышенный уровень ИЛ-1 α в крови у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта свидетельствует о развитии хронического воспалительного процесса (таблица-8).

Таблица-8.

Показатели цитокинового состояния смешанной слюны у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Показатели	Контрольная группа (n=33)	Пациенты с патологией ЖКТ (n=140)	Пациенты с патологией ССС (n=138)
TNF- α (пг/мл)	12,45 \pm 1,34	19,36 \pm 0,98*	21,23 \pm 0,18*
ИЛ-1P (пг/мл)	13,58 \pm 1,24	48,46 \pm 3,68*	55,52 \pm 2,45*
ИЛ-6 (пг/мл)	23,14 \pm 1,15	55,81 \pm 0,35*	57,39 \pm 0,52*
ИЛ-8 (пг/мл)	816,24 \pm 18,64	2553,14 \pm 190,72	1985,64 \pm 86,02
ИЛ-4 (пг/мл)	10,71 \pm 1,04	8,21 \pm 0,72	6,98 \pm 8,6
ИЛ-10 (пг/мл)	12,21 \pm 0,78	6,03 \pm 0,45*	8,32 \pm 7,2
Алфа - дефензины 1-3 (нг/мл)	984,2 \pm 16,71	547,46 \pm 16,53*	621,54 \pm 12,14*

*Примечание: * по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$*

В группе пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта показатель цитокина ИЛ-8 был почти в 3 раза выше, чем в контрольной группе. Также наблюдалось среднее повышение уровня TNF- α в 1,6 раза, то есть фактор некроза опухоли α при изменении своих значений способствует усилению воспалительных процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Однако мы предполагаем, что значительное повышение этого показателя может приводить к разбалансировке между остеоформирующей функцией остеобластов и остеодеструктивной функцией остеокластов в зубочелюстной системе.

Уровень интерлейкина-4 был на 23 % ниже по сравнению с контрольной группой. При этом у обследованных пациентов уровень ИЛ-6 в смешанной слюне оказался выше исходного в 2,4 раза. Концентрация ИЛ-1 была выше контрольной группы в 2,4 раза. Эти данные отражают интенсивность воспалительного процесса.

Кроме клинического осмотра тканей полости рта у пациентов, была проведена оценка изменений, происходящих в полости рта, с помощью анализа смешанной слюны (таблица-9).

Заслуживает внимания значительное повышение активности АСТ в слюне, а также тенденция к увеличению активности щелочной фосфатазы и АЛТ, что отражает изменения состояния пародонта. Активность ЛДГ также была выше по сравнению с контрольной группой. При этом полученные данные указывают на выраженное воспаление тканей полости рта, связанное с ростом патогенной микрофлоры, нарушением кровоснабжения и ослаблением защитных механизмов слизистой оболочки полости рта.

Таблица-9.

Показатели смешанной слюны у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы

Показатели	Контрольная группа (n=33)	Пациенты с патологией ЖКТ (n=140)	Пациенты с патологией ССС (n=138)
Общий белок (г/л)	3,48±0,57	10,87±0,14*	8,8±2,13*
Лактат дегидрогеназа (ИУ/л)	111,43±35,5	245,67±12,9*	259±48,55*
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	21,48±4,00	39,78±4,13*	197,5±75,05*
АСТ (МЕ/л)	31,16±2,67	64,82±5,74*	66,15±5,61*
АЛТ (МЕ/л)	27,24±5,61	52,48±4,72*	47,35±9,72*
Кальций (ммол/л)	0,66±0,05	0,777±0,02*	0,78±0,04*
D- димер (нг/мл)	17,5±3,60	224±73,8**	232±98,7**

Примечание: * по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$, **значительно при $p < 0,001$.

Анализ результатов исследования, представленных в таблице-10, показывает, что концентрация ИЛ-1 в крови пациентов с заболеваниями ЖКТ и сердечно-сосудистой системы была в 1,6 раза выше по сравнению с контрольной группой. Более выраженные изменения отмечались в содержании ИЛ-1 в ротовой жидкости: у пациентов группы ЖКТ его концентрация была выше исходного уровня в 2,3 раза, а при наличии коморбидной патологии — в 4 раза (таблица 10).

Таблица-10.

Показатели крови и ротовой жидкости у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы

Показатели		Контрольная группа (n=33)	Пациенты с патологией ЖКТ и ССС (n=278)
Интерлейкин-1	Кровь нг/мл	5,31±0,42	12,51±0,78*
	Ротовая жидкость нг/мл	114,01±10,69	469,28 ±15,13*
Интерлейкин-6	Кровь нг/мл	3,27±0,24	18,07±2,13*
	Ротовая жидкость нг/мл	59,45±4,92	148,17±10,32*
Лактоферрин ротовая жидкость нг/мл		2,27±0,11	1,13±0,24*
Алфа- дефинзинлар 1-3 нг/мл		972,34±17,34	438,13±14,08*

Примечание: * по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,05$

В таблице-10 показано, что секреция дефензина в ротовой жидкости основной группы была снижена на 55 % по сравнению с контрольной группой. Выявленные данные указывают на инактивацию дефензина, что может привести к повышенному риску вирусных и бактериальных инфекций в полости рта.

При изучении состава воспалительных цитокинов и антимикробных пептидов в смешанной слюне у пациентов с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы было установлено преобладание воспалительных цитокинов на фоне снижения содержания антимикробных пептидов. Это может свидетельствовать о дисбалансе местной иммунной системы слизистой оболочки полости рта и

быть одной из причин развития аутоиммунных и воспалительных заболеваний.

В пятой главе диссертации под названием **“Результаты исследования остаточного количества фармакологических средств в смешанной слюне”** представлены данные о частоте назначения препаратов различных фармакологических групп пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, влиянии лекарственных средств на секрецию слюны, методах сбора слюнных проб, технике отбора образцов слюны, выявлении остатков лекарственных средств в образцах слюны, а также результаты оценки клинических проявлений ксеростомии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне приёма лекарственных препаратов.

Полученные результаты показали, что приём лекарственных препаратов не оказывает значительного влияния на уровень pH окружающей среды, однако по мере увеличения дозы препаратов скорость секреции слюны заметно снижается (рисунок 2).

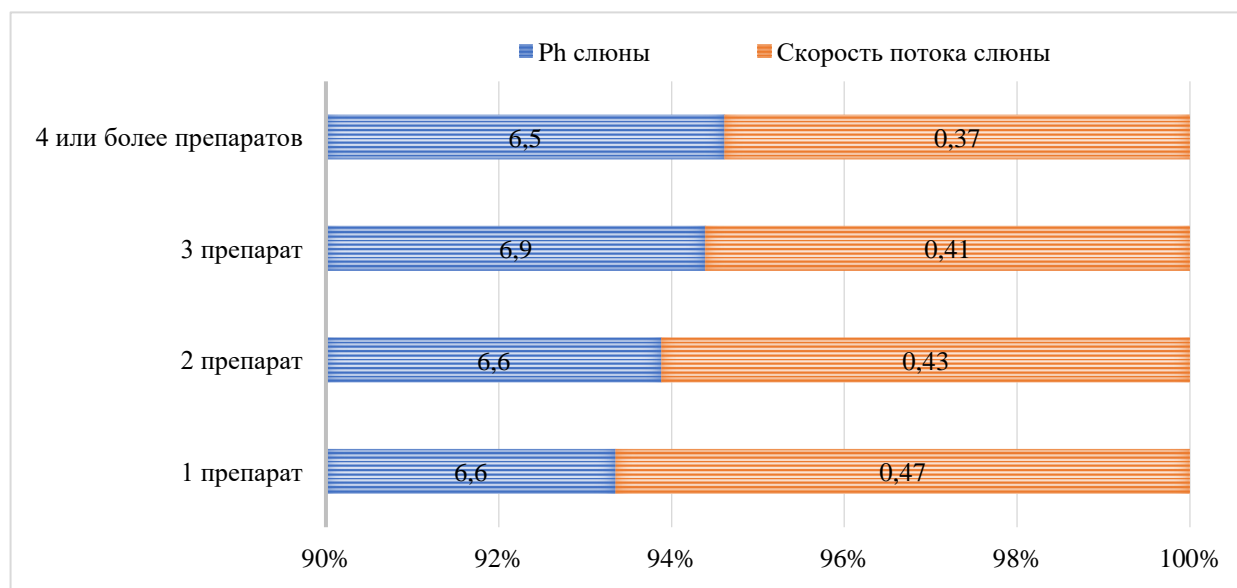


Рисунок-2. Изучение pH слюны и скорости слюноотделения у пациентов с сопутствующими заболеваниями, принимающих одно или несколько лекарственных средств.

На основе фармакологических свойств мы идентифицировали все принимаемые препараты и разделили их на группы. Согласно полученным данным, основную долю принимаемых лекарств составляют препараты с антигипертензивным действием, затем идут антилипидемические препараты, антиагреганты, антисекреторные средства и другие.

В шестой главе диссертации под названием **„Разработка методов профилактики нежелательного воздействия лекарственных средств на слизистую оболочку полости рта у пациентов с сопутствующей патологией“** представлены результаты применения препарата „Тантум® Верде“ для лечения изменений слизистой оболочки полости рта, связанных с приёмом лекарственных средств.

Таблица-11.

Показатели секреторной активности слюны у пациентов с коморбидной патологией до и после применения препарата «Тантум® Верде» ($M \pm m$)

Частота приема препарата	Время отбора проб	Показатели				
		pH	слюно-отделение V мл/мин	Ca ²⁺ ммоль/л	Mg ²⁺ ммоль/л	Cl ⁻ ммоль/л
Однократное применение препарата (n=18)	До	7,07±0,08	0,26±0,08	0,62±0,03	1,53±0,09	0,44±0,09
	После полоскания	7,26±0,07	0,50±0,03*	0,65±0,04	1,57±0,04	0,48±0,10
Использовать 3-5 раз (n=7)	До	7,28±0,20	0,20±0,08	0,59±0,02	1,47±0,09	0,33±0,08
	После полоскания	7,60±0,16*	0,36±0,06*	0,51±0,01	1,50±0,02	0,38±0,03
Использовать 5-6 раз (n=6)	До	6,88±0,08	0,22±0,05	0,55±0,05	1,32±0,10	0,33±0,08
	После полоскания	7,09±0,16*	0,45±0,05*	0,59±0,10	1,10±0,33	0,62±0,25
Использовать 3 раза с водой (n=7)	До	7,12±0,25	0,30±0,07	0,40±0,14	1,25±0,17	0,41±0,03
	После полоскания	7,14±0,33	0,35±0,10	0,34±0,06	1,16±0,12	0,33±0,12

Примечание: значимость различий * ($p > 0,05$) по сравнению с исходными данными

В таблице-11 показаны изменения секреторной активности слюны и содержания минеральных компонентов у пациентов с коморбидной патологией до и после применения препарата „Тантум® Верде“. Были определены значения pH слюны, объём секрета (мл/мин), концентрации ионов Ca²⁺, Mg²⁺ и Cl⁻ (ммоль/л). После применения препарата в ряде случаев наблюдалось снижение или повышение pH слюны, значительное увеличение объёма секрета и статистически значимые изменения концентраций кальция, магния и хлора (* $p < 0,05$). Эти изменения демонстрируют влияние препарата «Тантум® Верде» на секрецию слюны и её электролитный состав.

Применение «Тантум® Верде» оказывало заметное влияние на состав слюнной жидкости, особенно у пациентов с коморбидной патологией и заболеваниями, вызванными лекарственными средствами, тогда как в контрольной группе препарат не приводил к изменениям. Следует отметить, что при увеличении кратности применения препарата показатели ферментов значительно улучшались, то есть их активность снижалась. Этот факт подтверждает эффективность препарата, улучшая состояние слизистой оболочки полости рта, сокращая площадь патологически изменённых участков, не влияя при этом на состояние здоровых тканей.

В седьмой главе диссертации под названием «Обсуждение результатов исследования» представлено обсуждение полученных данных.

Установлено, что патологические изменения тканей полости рта у пациентов с сопутствующей и поликоморбидной соматической патологией часто связаны с побочным действием применяемых лекарственных средств. Эти состояния клинически проявлялись воспалением пародонтальных тканей, атрофией слизистой оболочки и нарушением секреции слюны. Объём слюноотделения, её pH и изменения в электролитном составе после приёма лекарств демонстрировали статистически значимые различия. Особенно значимыми были изменения концентраций ионов кальция, магния и хлора на фоне сопутствующих заболеваний, что отражает влияние лекарственной терапии.

У пациентов с патологиями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы динамика содержания остатков лекарственных средств в смешанной слюне определялась с помощью жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии и зависела от суточной дозы приёма, что подтверждает значимость фармакокинетического мониторинга.

Было выявлено, что риск возникновения индуцированных патологических изменений слизистой оболочки полости рта под воздействием различных фармакологических групп препаратов особенно высок у коморбидных пациентов. Это подчёркивает необходимость целенаправленного выбора лекарственной терапии без исключения риска полипрагмазии.

Клинические исследования подтвердили, что целенаправленное применение препарата „Тантум® Верде“ эффективно снижает воспалительные и лекарственно-индуцированные изменения слизистой оболочки полости рта. Полученные результаты подчёркивают необходимость разработки научно обоснованных алгоритмов для индивидуального подхода к профилактике и лечению заболеваний полости рта, вызванных лекарственными средствами, у пациентов с сопутствующими патологиями (3-рисунок).

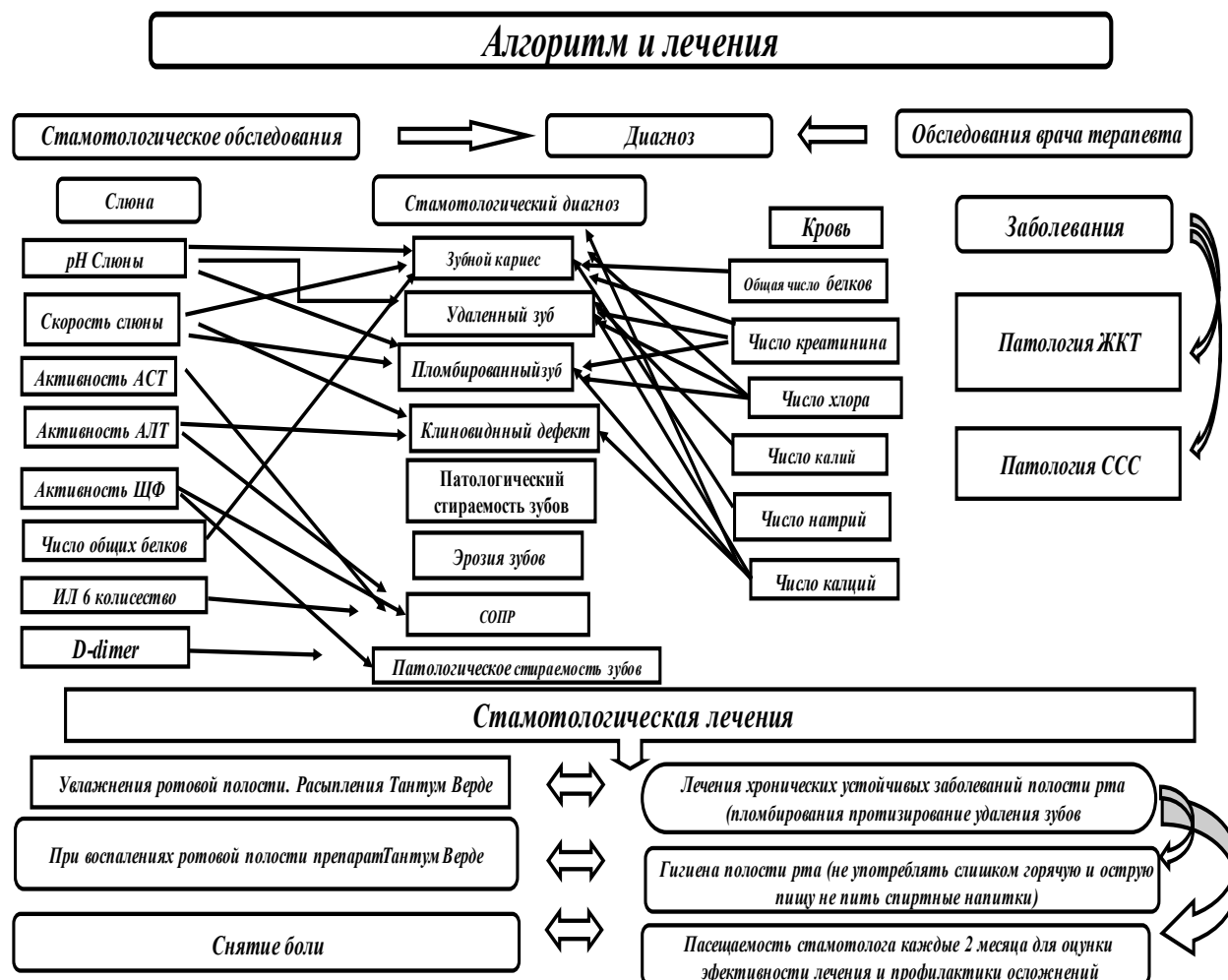


Рисунок-3. Алгоритм диагностики и лечения проявлений лекарственного воздействия в полости рта у больных с сопутствующими заболеваниями.

ВЫВОДЫ

На основании проведённых исследований по теме диссертационной работы **«Комплексный подход к профилактике, диагностике и лечению лекарственно-индуцированных изменений в полости рта у пациентов с сопутствующими заболеваниями»** для получения учёной степени доктора наук были сделаны следующие выводы:

1. Установлено, что у пациентов с коморбидной патологией развивается специфический симптомокомплекс с поражением 85-92% обследованных. Выявлены патогномоничные изменения слюны: снижение рН с $6,88 \pm 0,11$ до $6,45 \pm 0,13$, уменьшение скорости секреции с $1,02 \pm 0,15$ до $0,74 \pm 0,13$ мл/мин, снижение концентрации кальция с $1,41 \pm 0,05$ до $1,12 \pm 0,07$ ммоль/л, что приводит к развитию пародонтита в 2,3 раза чаще и формированию ксеростомии у 35,2% больных.

2. Доказано формирование лекарственно-индуцированного дисбаланса с двухфазными изменениями: **в крови** - повышение ИЛ-6 в 2,3 раза до $8,4 \pm 1,2$ пг/мл, D-димера в 1,8 раза до 245 ± 38 нг/мл, снижение альбумина на 15%; **в слюне** - снижение дефензинов на 55% до $28,3 \pm 4,1$ мкг/мл, уменьшение концентрации секреторного IgA на 32% до 184 ± 25 мг/л, нарушение минерального обмена с дефицитом фосфора на 18% и кальция на 21%, что создает условия для развития оппортунистических инфекций полости рта.

3. У поликоморбидных пациентов уровень ИЛ-6 в слюне был повышен в 2,3 раза, а D-димер — в 1,8 раза ($p < 0,05$). В плазме крови эти показатели были значительно выше стандартных значений, что указывало на системный характер воспаления и связь лекарственной терапии с аутоиммунными. Методом хромато-масс-спектрометрии установлена прямая корреляционная зависимость между фармакологической нагрузкой и степенью стоматологических нарушений. Выявлены пороговые концентрации токсичности в слюне: метопролол >45 нг/мл, лизиноприл >12 нг/мл, аторвастатин $>8,5$ нг/мл. При полипрагмазии ≥ 4 препарата риск тяжелых стоматологических осложнений возрастает в 4,2 раза, индекс КПУ увеличивается с $8,13 \pm 1,92$ до $13,2 \pm 1,48$ баллов при коэффициенте корреляции $r=0,86$.

4. Разработан и валидирован метод количественного определения лекарственных веществ в слюне с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. Идентифицировано 17 фармакологически активных метаболитов с установлением референсных интервалов: антигипертензивные средства составляют 38% от общего спектра, антилипидемические 24%, антиагреганты 18%, антисекреторные 15%, прочие 5%. Чувствительность метода составляет 94,2%, специфичность 89,7% при пределе количественного определения 0,1-2,5 нг/мл для различных групп препаратов.

5. Впервые применена интраоральная эндоскопия высокого разрешения с оптическим увеличением $136\times$ для ранней диагностики доклинических изменений слизистой оболочки полости рта. Разработана

количественная шкала патологических изменений: 0 степень - нормальная васкуляризация и архитектоника, I степень - начальная бледность и истончение эпителия, II степень - умеренная атрофия с участками десквамации, III степень - выраженные эрозивно-язвенные и гиперпластические изменения. Метод позволяет выявить патологию на 2-3 недели раньше клинических проявлений в 85% случаев.

6. Создан комплексный протокол ведения коморбидного стоматологического пациента, включающий алгоритм стратификации риска по шести клинико-лабораторным критериям, персонализированную схему динамического наблюдения и патогенетически обоснованную терапию. Доказана эффективность бензидамина гидрохлорида в коррекции лекарственно-индуцированных изменений: уменьшение воспалительного индекса на 65%, сокращение сроков эпителизации в 2,1 раза, снижение болевого синдрома на 78%. Экономическая эффективность составляет 23,4% за счет сокращения сроков лечения на 12-15% и предотвращения осложнений в 89% случаев.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02
AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE SAMARKAND STATE
MEDICAL UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

ABDULLAEV DILMUROD SHARIFOVICH

**A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE PREVENTION, DIAGNOSIS,
AND TREATMENT OF DRUG-INDUCED MANIFESTATIONS IN THE
ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES**

14.00.21 – Dentistry

**DISSERTATION ABSTRACT
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES (DSc)**

Samarkand – 2025

The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2022.3.DSc/Tib739.

The dissertation was completed at Samarkand State Medical University.

The dissertation abstract is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on the website of the Scientific Council (www.sammu.uz) and on the Ziyonet Information and Educational Portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Rizaev Jasur Alimzhanovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Zoirov Tulkin Elnazarovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Hadjimetov Abdugaffor Abduaxadovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Shukparov Asilbek Bayadilovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The lead organization:

Avicenna Tajik State Medical University
(Republic of Tajikistan)

The dissertation defense will take place on “____” _____, 2025 at the meeting of the Scientific Council numbered DSc 04/05.06.2020. Tib.102.02 02 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur str., 18. Tel./Fax: (+99866) 233–30–34; e- mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical University (registered under No. ____). Address: 140100, Samarkand, Amir Temur St., 18. Tel./fax: (+99866) 233–30–34).

The dissertation abstract was sent out on “____” _____, 2025.

(Registered of mailing protocol No. _____ dated “____” _____, 2025).

G.U. Lutfullayev

Deputy Chairman of the Scientific Council for
Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

G.U. Samiyeva

Scientific Secretary of the Scientific Council on the
Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Associate Professor

M.T. Nasretdinova

Chairman of the Scientific Seminar Under Scientific
Council on Awarding of Academic Degrees, Doctor
of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (Abstract of the DSc Dissertation)

The aim of the study is to develop methods for the prevention of pathological changes in the oral cavity caused by medications used for comorbid conditions, through the improvement of their diagnostic methods.

The scientific novelty of the research:

For the first time, a comparative analysis of drug-induced pathological changes in the soft and hard tissues of the oral cavity was presented in patients with one or more somatic diseases under the influence of drugs from various pharmacological groups;

A correlation was proven between the clinical picture of the soft and hard tissues of the oral cavity in patients with comorbid pathology, their biochemical blood and oral fluid indicators, as well as the elemental composition and secretion of saliva;

For the first time, the dynamics of changes in the concentration of drugs of various classes in mixed saliva were identified using liquid and gas chromatograph-mass spectrometry in patients with somatic pathology of the gastrointestinal tract and cardiovascular system, and an increase in the number of haptens formed by binding with blood proteins was established;

One-way analysis of variance showed that the amount of drugs in mixed saliva directly depends on their daily dose;

It was established that the use of video gastroscopy with up to 136x magnification allows the early diagnosis of odontogenic changes in the mucous membrane of the oral cavity, hard tissues of the teeth, and minor salivary glands caused by drugs, proving the possibility of using this method for predicting the development of drug-induced pathological conditions;

For the first time, using comparative X-ray fluorescence analysis, the chemical composition of mixed saliva biopsies was identified in patients with varying degrees of somatic and comorbid pathology, along with an increase in cytokine levels in blood and saliva, primarily IL-6 and D-dimer indicators;

For the first time, the efficacy of the drug "Tantum® Verde" containing benzydamine hydrochloride was proven for the treatment of pathological conditions of the oral mucosa caused by drugs, as well as for reducing the risk of developing complications.

Implementation of the research results. According to conclusion No. 19/29 dated June 10, 2025, on the implementation of the results of scientific research by the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan:

First scientific novelty: A comparative analysis of drug-induced pathological changes in the soft and hard tissues of the oral cavity in patients with one or more somatic diseases under the influence of various pharmacological groups of drugs was presented. The significance of this scientific novelty lies in the early diagnosis and prognosis of pathological consequences caused by the influence of various pharmacological groups of drugs. The implementation of this scientific novelty into practice was carried out based on the orders of the Tashkent City Clinical Emergency

Medical Station (December 25, 2024; No. 180) and the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (December 26, 2024; No. 175). Social effectiveness is manifested in the prevention of pathological changes in the oral cavity caused by pharmacological groups of drugs. Economic effectiveness is expressed in increasing the effectiveness of prevention of drug-induced oral conditions due to early and accurate diagnosis.

Second scientific novelty: A correlation was proven between the clinical manifestations of the soft and hard tissues of the oral cavity, biochemical indicators of blood and saliva, as well as the elemental composition and secretion of saliva in patients with comorbid pathology. The significance of this scientific novelty lies in the early prevention of complications in such patients after treatment and the adjustment of clinical approaches. Implementation of this scientific novelty into practice was carried out based on the orders of the Tashkent City Clinical Emergency Medical Station (December 25, 2024; No. 180) and the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (December 26, 2024; No. 175). Social effectiveness consists in the prevention of oral diseases using saliva diagnostic methods. Economic effectiveness lies in the possibility of timely sanitation and targeted preventive measures, which reduces the need for expensive treatment of complications.

Third scientific novelty: In patients with somatic pathologies of the gastrointestinal tract and cardiovascular system, the dynamics of changes in the concentrations of drugs of different classes in mixed saliva were identified using liquid and gas chromatograph-mass spectrometry, as well as an increase in the number of haptens formed by binding to blood proteins. The significance of this scientific novelty is the effectiveness of liquid chromatography with mass spectrometry, emphasizing the necessity of using this method in assessing the condition of teeth in patients undergoing pharmacotherapy. Implementation of this scientific novelty into practice: the data were introduced into clinical practice based on the orders of the Tashkent City Clinical Emergency Medical Station (December 25, 2024; No. 180) and the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (December 26, 2024; No. 175). Social effectiveness: the chromatograph-mass spectrometry method helps to identify the dynamics of drug concentrations in saliva and the amount of haptens in patients with somatic pathologies of the gastrointestinal tract and cardiovascular system. Economic effectiveness: early and accurate diagnosis of changes in the oral cavity improves the effectiveness of prevention of drug-induced conditions.

Fourth scientific novelty: For the first time, the efficacy of the drug "Tantum® Verde" containing benzydamine hydrochloride for the treatment of drug-induced pathological conditions of the oral mucosa and prevention of the risk of complications was confirmed. The significance of this scientific novelty: the use of "Tantum® Verde" significantly affects the composition of saliva, especially in patients with comorbid pathology causing drug-induced diseases, influencing enzymes. Implementation of this scientific novelty into practice: data were introduced into clinical practice based on the orders of the Tashkent City Clinical Emergency Medical Station (December 25, 2024; No. 180) and the multidisciplinary

clinic of the Tashkent Medical Academy (December 26, 2024; No. 175). Social effectiveness: after taking "Tantum® Verde," changes in saliva pH, increased volume of saliva secretion, statistically significant changes in the concentrations of calcium, magnesium, and chloride ions ($p < 0.05$) were observed, indicating the drug's influence on saliva secretion and its electrolyte composition. Economic effectiveness: early treatment of oral diseases, improvement of the mucous membrane condition, reduction of the area of pathologically altered sites without negative impact on healthy tissues.

Fifth scientific novelty: For the first time, in patients with varying degrees of somatic and comorbid pathology, comparative X-ray fluorescence analysis revealed changes in the chemical composition of mixed saliva, as well as an increase in cytokine levels in both blood and saliva, particularly in IL-6 and D-dimer indicators. *Significance of the Scientific Novelty:* In patients with cardiovascular diseases, the level of IL-1 was found to increase 2.3 times in the blood and 3 times in the oral fluid; IL-6 increased 5.5 times in the blood and 2.3 times in the oral fluid. At the same time, a twofold decrease in lactoferrin levels and a 2.3-fold reduction in antimicrobial defensins were observed. Thus, in this group of patients, a predominance of anti-inflammatory cytokines was identified against the background of a decrease in antimicrobial peptides, indicating an imbalance in the local immune system of the oral mucosa, which may be one of the causes of autoimmune and inflammatory diseases. *Implementation of the Scientific Novelty in Practice:* The obtained scientific and practical data have been introduced into clinical practice according to the order of the Tashkent City Clinical Emergency Medical Care Hospital (dated December 25, 2024, No. 180) and the order of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy (dated December 26, 2024, No. 175). *Social Effectiveness:* After administration of the drug containing benzydamine hydrochloride, in some cases, a decrease or increase in the pH level of saliva, a significant increase in the volume of its secretion, as well as statistically significant changes in the concentration of calcium, magnesium, and chloride ions ($*p < 0.05$) were observed. These changes indicate the effect of the drug containing benzydamine hydrochloride on salivary secretion and its electrolyte composition. *Economic Effectiveness:* Early treatment of oral diseases and the use of this drug contribute to improving the condition of the oral mucosa, reducing the area of pathologically altered tissues, without adversely affecting the condition of healthy tissues.

Structure and volume of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, 7 chapters, a conclusion, a list of references, and appendices. The volume of the dissertation is 217 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I-бўлим (Часть-I; Part-I)

1. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю., Рустамова С.М., (2022). Исследование показателей смешанной слюны у пациентов с патологиями желудочно-кишечного тракта. // Журнал Медицина и инновации. Ташкент – 2022. №4. – С. 191-199.(14.00.00)
2. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Абдуллаев Ш.Ю., (2022). Современные взгляды на иммунологические особенности смешанной слюны у пациентов с заболеванием желудочно-кишечного тракта. // Тиббиётда янги кун журнали. Бухоро – 2022. С. 164-169. (14.00.00.№22).
3. Абдуллаев Д.Ш., (2023). Анализ полученных результатов и некоторые особенности цитокинового профиля в смешанной слюне у пациентов с заболеванием желудочно-кишечного тракта. // Биомедицина ва амалиёт журнали. Тошкент – 2023. 8 жилд, 4 сон. Б - 279-286. (14.00.00.№21).
4. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю., (2023). Role of cytokine status and oral fluid and blood antimicrobial peptides in patients with chronic generalized periodontitis combined with cardiovascular disease. // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Самарканд. Том 4 №1 (2023), Самарканд 2023. С. 68-71. (14.00.00)
5. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Хожиметов А.А., (2023). Исследование показателей смешанной слюны у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. // Журнал Медицина и инновации. Тошкент – 2023. №1 (9). – С. 184-189.(14.00.00)
6. Abdullayev D.Sh, Rizayev J.A., (2023). The role of the immune system and oral fluid and blood antimicrobial peptides in patients with chronic generalized periodontitis. // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. Volume 05 issue 05 2023. P. 64-71. Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Самарканд. Том 5. №1 (2024), С. 96-102. (14.00.00).
7. Абдуллаев Д.Ш., Абдуллаев Ш.Ю. (2024). Повышение эффективности лечения у больных с хроническим генерализованным пародонтитом путем применения различных методов иммуномодулирующей терапии. // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Самарканд. Том 5. №2. 2024. С. 79-84. Самарканд. (14.00.00).
8. Абдуллаев Д.Ш., (2025). Analysis of mixed saliva parameters in patients with gastrointestinal diseases. // International journal of integrative and modern medicine. Volume 3, Issue 6, Germany 2025. Page 178-181. (14.00.00; №14. ResearchBib).
9. Abdullayev D.Sh., (2025). Immune characteristics of the oral fluid in the pathology of the digestive system. // Central Asian Journal of Medicine. № 4,

Ташкент. 2025. Vol. 1. P. 32-35. (14.00.00; №14. ResearchBib).

10. Абдуллаев Д.Ш., Polimorbidlik va uning davolanishining tish-jag' salomatligiga ta'siri. // Журнал гуманитарных и естественных наук. Vol. 1. Ташкент. 2025. (14.00.00).

11. Rizaev J.A., Abdullaev D.Sh., (2022). Peculiarities of the influence of multimorbid pathology and their treatment on the dental status (Literature review). // Scholar express journals. Germany-2022, Volume-9, P. 184-189. (14.00.00; №14. ResearchBib).

12. Abdullayev D.Sh, Rizayev J.A., Khadjimetov A. A., Abdullayev Sh.Y., (2022). Immunological Features of Mixed Saliva in Patients with Gastrointestinal Disease. // International Journal of Health Systems and Medical Science. Volume 1 | No 4 | 2022. P. 365-369. (14.00.00; №14. ResearchBib).

13. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю., Мухаммадиев Р.О., (2023). Коморбидность заболеваний полости рта и внутренних органов. // Вестник современной клинической медицины (issn 2071-0240) Том 16. 2023. С. 68-75. (14.00.00)

II-бўлим (Часть-II; Part-II)

14. Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Лечение заболеваний полости рта у больных с соматической патологией. // Методические рекомендации. - Ташкент 2024.

15. Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Лекарственно-индуцированные проявления в полости рта у больных с сопутствующими заболеваниями. // Методические рекомендации. - Ташкент 2024.

16. Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Методы диагностики лекарственно-индуцированных проявлений в полости рта с сопутствующими заболеваниями. // Методические рекомендации. - Ташкент 2024.

17. Абдуллаев Д.Ш., Ways to diagnose drug-induced oral manifestations in patients with comorbidities. // International Conference on Research Identity, Value and Ethics Hosted from USA, April 30th 2022. Page 198-189.

18. Абдуллаев Д.Ш., Assessment of dental and hygienic status of patients. // Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives III International Scientific and Theoretical Conference. Vilnius, Republic of Lithuania, 6 may, 2022. Page 24-25.

19. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., (2023). Роль иммунной системы и антимикробных пептидов в ротовой жидкости, а также в крови у больных хронической генерализованной пародонтитом. // Central asian journal of medical and natural sciences. Volume: 04 issue: 03. 2023. С. 400-408.

20. Абдуллаев Д.Ш., Влияние заболеваний желудочно кишечного тракта на состояние слизистой полости рта. // Международной научно-практической конференции «перспективы и инновации в челюстно-лицевой хирургии. Решения молодых ученых» 10 февраля 2023 года, Ташкент.

21. Abdullayev D.Sh, Aimmunological features of mixed saliva in patients with gastrointestinal diseases. // Science of XXI century: development, main

theories and achievements. 2024 Helsinki, Republic of Finland. P. 392-393.

22. Abdullayev D.Sh, Role of the immune system and oral fluid and blood antimicrobial peptides in patients with chronic generalized periodontitis. // Science of XXI century: development, main theories and achievements. 2024 Helsinki, Republic of Finland. P. 420-422.

23. Abdullayev D.Sh, Source, toxicity and carcinogenic health risk assessment of heavy metals. // Rev Environ Health 2024 (Volume 39 (2024) Issue 1.

Автореферат (Биология ва тиббиёт муаммолари) журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус, инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 16.10.2025 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,49

Тираж: 60 экз. Заказ № 272/2025

Тел/факс: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com