

**ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Розиқова Д.К., Хабибова Н.Н., Ширинова Х.Х.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

В данной статье особое внимание уделяется оценке дисфункции эндотелия у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, артериальной гипертензией. Пациенты с артериальной гипертензией и СОПР покрываются страховкой.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, ангиотензин-альдостероновая система, фактор Виллебранта.

**EVALUATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DISEASES OF THE ORAL
MUCOSA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

Rozikova D. K., Khabibova N. N., Shirinova Kh.

Abu Ali Ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, 200100 Republic of Uzbekistan

✓ **Resume**

In this article, special attention is paid to the assessment of endothelial dysfunction in patients with diseases of the oral mucosa, arterial hypertension. Patients with arterial hypertension and COPD are covered by insurance.

Key words: Arterial hypertension, endothelial dysfunction, angiotensin aldosterone system, Villebrant factor.

**ARTERIAL HIPERTANSIYALI BEMORLARDA OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ
QAVATINING KASALLIKLARIDA ENDOTELIAL DISFUNKTSIYANI BAHOLASH**

Розиқова Д.К., Хабибова Н.Н., Ширинова Х.Х.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Mazkur maqolada og'iz bo'shlig'i shilliq qavat kasallilariga chalingan, arterial gipertenziyali bemorlarda endotelial disfunktsiyani baholashga urg'u berilgan. Arterial gipertenziya va OBSHQ kasallilari haqida yoritilgan.

Kalit so'zlar: Arterial gipertenziya, endotelial disfunktsiya, angiotenzin aldosteron sistemasi, Villebrant faktori.

Актуальность

Согласно литературным источникам артериальная гипертензия (АГ), названная «болезнью цивилизации», прочно занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности населения в экономически развитых странах. [1,8,9] Несмотря на то, что артериальная гипертензия довольно легко выявляется среди населения, очень часто коварство гипертензии, и ее осложнений заключается в том, что длительное время протекает малосимптомно, с

неспецифичными жалобами, имеет нестойкий, обратимый характер. Поэтому, проблема раннего выявления факторов риска гипертензии, начальной, доклинической стадии заболевания и его осложнений у лиц разного возраста стоит как нельзя остро. В литературе имеются достаточно доказательств того, что артериальная гипертензия это мультифакторное заболевание с полигенным типом наследования. Но, не смотря на обилие

предложенных теорий патогенеза артериальной гипертензии, в настоящее время одним из основных механизмов ее становления рассматривают эндотелиальную дисфункцию. В основном все многообразие подобных изменений сведено к генетическим, гемодинамическим и нейрогуморальным факторам. [3,9,11] Среди них, центральную роль занимают наблюдаемые изменения в активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Так, основным эффектор ренин-ангиотензиновой системы - ангиотензин II - как показано в экспериментах на сосудистых клетках является стимулятором образования свободных радикалов, которые инактивируют оксид азота (NO), тем самым, запуская механизм эндотелиальной дисфункции. Биохимическими маркерами при нарушении функции эндотелия у больных артериальной гипертензией также являются такие плазменные показатели, как P-селектин, липопротеид-А, ингибитор плазменного активатора фибринолиза, фактора Виллебранда и фибриноген. В многочисленных исследованиях показано, что многие соматические заболевания оказывают непосредственное воздействие на различные системы организма, в частности, изменениям в слизистой оболочке полости рта, которая сопровождается нарушениями местного иммунитета. Поскольку заболевания СОПР существенно снижают качество жизни пациентов, отражаются на их здоровье и социальной адаптации, проблема ранней диагностики заболеваний СОПР у больных артериальной гипертензией превращается из медицинской в социально-экономическую, требующую конкретных путей решения [6,8,12,13]. Одной из важных проблем остается раскрытие механизмов регуляции динамического постоянства внутренней среды полости рта человека при сочетании дисфункцией эндотелия наблюдаемой у больных артериальной гипертензией. Исследования, посвященные изучению защитной системы слюны при заболеваниях СОПР сочетанной артериальной гипертензией малочисленны, полученные результаты противоречивы, что не позволяет их широко использовать на раннем этапе диагностики [9,11]. В этом отношении огромное значение имеет определение искомым метаболических критериев в ротовой жидкости при СОПР сочетанной с артериальной гипертензией.

Исходя из вышеизложенного, **целью настоящего исследования** явилось, изучить

особенности функциональных нарушений эндотелиальных клеток у больных СОПР сочетанной артериальной гипертензией.

Материал и методы

Для решения поставленных задач нами проведено обследование 58 человек в возрасте (40-65 лет). Все обследованные были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу (36 человек) составили больные с воспалением СОПР на фоне сочетанной артериальной гипертензии в стадии компенсации и (22 человек) больные с воспалением СОПР без сочетанной патологии. Группу контроля составили 12 здоровых лиц. Верификация диагноза АГ осуществлялась на основании подробного опроса, анализа клинических данных, данных инструментальных исследований, включающих суточное мониторирование артериального давления (СМ АД), электрокардиографию (ЭКГ) в 12-ти отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ). В работе с обследуемыми соблюдались этические принципы, отражающие в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964). Поскольку все пациенты с АГ получали одинаковую терапию, влиянием лекарственных препаратов на дисфункцию эндотелия (ДЭ) можно пренебречь. У всех обследованных больных имелся хроническое воспаление СОПР. Исследования проводились на научно-практический стоматологический центр при Бухарского медицинского института, областной стоматологической поликлиники г. Бухары. Основная и контрольная группы были обследованы с использованием медицинской карты стоматологического больного и истории болезни стационарного больного по разработанной нами карте. В неё входила паспортная часть, данные о наличии и характере соматической патологии, вредных привычках, полный развернутый диагноз, результаты проведенных лабораторных исследований в зависимости от стадии заболевания (глюкоза и липиды крови), а также данные стоматологического статуса: уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона, состояние зубов по интенсивности кариеса с помощью коэффициента КПУ, состояние тканей пародонта с учётом клинических признаков отдельных нозологий, индексной оценки выраженности воспалительной реакции с использованием папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА), наличие

различных ортопедических конструкций. Осмотр полости рта проводили по общепринятой методике с использованием стандартного набора стоматологических инструментов. Состояние тканей СОПР оценивали по клиническим методикам, в рамках которых выясняли жалобы больных, анамнез основного заболевания, сопутствующие заболевания. Осмотр слизистой полости рта проводили с помощью светового стоматоскопа. Оценивали рельеф слизистой, степень её ороговения и характер сосудистой архитектоники по методике М.Д. Филюрина. Для определения морфофункционального индекса (МФИ) определяли 6 морфологических и функциональных показателей состояния СОПР: скорость слюноотделения, фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов в ротовой жидкости и микробиоценоз. У пациентов проводили забор слюны, соскоб эпителия и микробиологический мазок. При цитологическом исследовании соскобов эпителия СОПР оценивали степень деструкции эпителиальных клеток (Матвеева Л.А., 1977), состав цитогрaмм с подсчётом индекса дифференцировки эпителиоцитов (Банченко Г.В., 1987) и индекса кератинизации (Данилевский Н.Ф., 2001).

Для оценки состояния эндотелия сосудов у больных СОПР сочетанной с АГ производился забор крови в утренние часы, натощак, самотеком в пластиковую пробирку. Кровь для исследования забиралась из локтевой вены дважды: в количестве 10 мл до манжеточной пробы (3-5 минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки от сфигмомонометра) и 5 мл после манжеточной пробы. 5 мл крови, полученные до манжеточной пробы подвергали центрифугированию (3000 об/мин) в течение 10 минут с целью получения сыворотки для исследования содержания гомоцистеина и эндотелина -1. Образцы сыворотки быстро замораживали и хранили при температуре минус 20°C в хорошо закрытых пробирках. 5 мл крови полученные до манжеточной пробы и 5 мл крови полученной после манжеточной пробы стабилизировали 3,8%-ным раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Исследования проводились на бедной тромбоцитами плазме, которую получали двойным центрифугированием: сначала при 1000 об/мин (7 минут), затем при 3000 об/мин (15 минут). Центрифугирование производилось сразу после забора крови,

отбор плазмы на исследование – сразу же после центрифугирования. Образцы плазмы подвергались анализу не позже чем через 3 часа с момента взятия крови. Для определения антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение уровня активности антитромбина III (АТ III) в крови до и после манжеточной пробы. Соотношение активности АТ III до и после манжеточной пробы характеризует выделение его клетками эндотелия. В норме после манжеточной пробы происходит выброс в кровь антикоагулянтов (увеличивается активность АТ III). Для определения активности АТ III использовался набор фирмы «Human». Для определения фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение скорости Хагеман-зависимого фибринолиза плазмы крови до и после манжеточной пробы (3-5 минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки). Соотношение скорости Хагеман-зависимого фибринолиза после и до манжеточной пробы характеризует выделение клетками эндотелия тканевого активатора плазминогена (t-PA) и ингибитора активатора плазминогена (РАI-1). В норме после манжеточной пробы происходит выброс в кровь t-PA и снижение продукции РАI-1, что приводит к увеличению скорости Хагеман-зависимого фибринолиза. Хагеман-зависимый фибринолиз определяли с использованием набора фирмы «Ренам» (Россия). Определение уровня эндотелина I и гомоцистеина в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «Human». Лабораторные исследования проводились на иммуноферментном анализаторе фирмы «ROSH». Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программы Statistica version 7.0. Различия в сравнении средних величин в парных сравнениях считали достоверными при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Проведённое нами исследование стоматологического статуса выявило удовлетворительное и неудовлетворительное состояние гигиены полости рта у обследованных основной и контрольной групп. Хороший уровень гигиены встречался у 67% пациентов контрольной группы и лишь у 15% в основной группе. Удовлетворительное состояние гигиены

наблюдалось у 27,0% основной группы и у 29,3% группы контроля. Плохое состояние гигиены наблюдалось у 58% основной группы и у 3,7% группы контроля. Наряду с морфофункциональными изменениями отмечалось ухудшение микробиоценоза полости рта. По результатам микробиологического анализа во всех группах преобладающей в численном и видовом отношении была грамположительная факультативно-анаэробная флора. Результаты изучения реакции адсорбции микроорганизмов, которая расценивается большинством авторов как показатель неспецифической резистентности СОПР, свидетельствуют о её значительном ухудшении на фоне метаболических нарушений, что указывает на снижение защитной функции эпителия. Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов в ротовой жидкости в НСТ-тесте увеличилась, что указывало на снижение неспецифической резистентности на всех участках СОПР, за счет ухудшения фагоцитарной активности нейтрофилов ротовой жидкости.

Анализ полученных биохимических результатов исследований показало, что изменения иммунных свойств эпителия слизистой оболочки полости рта приводит к нарушению функционального состояния эндотелиальных клеток сосудов при сочетанной патологии, что является одной из причин его повреждением и нарушением функций. Так, в результате проведенных исследований установлено, что у больных АГ происходит снижение тромборезистентности сосудистой стенки, что проявляется угнетением антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия.

Изменения тромборезистентности эндотелия сосудов зависят от сочетания основного заболевания СОПР с АГ. Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у пациентов основной группы проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелием сосудистой стенки. Известно, что тромбомодулин связывая тромбин, вызывает изменения конформации его активного центра, в результате чего повышается скорость инактивации его антитромбином III. С другой стороны, установлено, что ряд воспалительных цитокинов, в частности, интерлейкин 1, а также фактор некроза опухоли, вызывают снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки СОПР. В этой связи наиболее вероятно, что у больных сочетанной формой заболевания снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки опосредованно действием иммунных механизмов, реализуемых в длительно существующем очаге воспаления. Полученные нами данные представленные в таблице 1 свидетельствует, что у больных СОПР сочетанной с АГ происходит увеличение времени Хагеман-зависимого фибринолиза и снижение фибринолитической активности эндотелия сосудов. Угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-PA. В результате проведенных исследований выявлено, что у больных сочетанной формой заболевания, происходит увеличение содержания в сыворотке крови не только гомоцистеина, но и эндотелина I.

Таблица 1
Показатели системы гемостаза и гомоцистеина в крови больных СОПР сочетанной с АГ

№	Показатели	Здоровые лица n=12	Больные СОПР n=58	
			без АГ n=22	с АГ n=36
1	Антитромбин –III до манжеточной пробы в %	97,61 ± 8,11	91,43 ± 6,12	74,51 ± 5,32*
2	Антитромбин- III после манжеточной пробы в %	124,32 ± 9,74	112,32 ± 8,13	88,12 ± 6,73*
3	Индекс антикоагулянтной активности эндотелия усл.ед.	1,27 ± 0,11	1,23 ± 0,08	1,18 ± 0,05
4	XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы сек.	605,6 ± 13,7	612,0 ± 13,41	693,7 ± 15,8*

5	ХIIа-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы сек	380,3 ± 11,9	405,7 ± 11,9	503,8 ± 14,7*
6	Индекс фибринолитической активности эндотелия усл.ед.	1,59 ± 0,08	1,51 ± 0,08	1,38 ± 0,06*
7	Концентрация гомоцистеина мкМоль/л	8,81 ± 0,61	9,98 ± 0,13	16,11 ± 0,17*
8	Концентрация эндотелина -I плазмы крови мкМоль/л	1,61 ± 0,13	2,18 ± 0,17	6,54 ± 0,42*

Примечание: * - достоверность различий при сравнении группой контроля $P < 0,05$

Гомоцистеин является цитотоксичной аминокислотой и его высокое содержание приводит к возникновению гипергомоцистеинемии и, следовательно, токсическому воздействию на клетки эндотелия. В крови гомоцистеин может подвергаться процессу окисления, в результате которого освобождаются супероксид анион и другие свободные радикалы, повреждающие эндотелий.

Результатом повреждающего действия гомоцистеина является развитие эндотелиальной дисфункции, что сопровождается изменением продукции целого ряда регуляторных веществ, продуцируемых эндотелием, в частности снижение синтеза оксида азота, и простаглицлина и повышение образования тромбосанов. Известно, что гомоцистеин снижает антикоагулянтную активность эндотелия сосудистой стенки, за счет деградации тромбомодулина, снижения экспрессии комплексов антитромбин III-гепарин на поверхности эндотелиальных клеток и значительно снижает активность системы протеина С. Кроме того, гомоцистеин вызывает снижение активации плазминогена, за счет стимуляции активируемого тромбином ингибитора фибринолиза. Важно отметить, что гомоцистеин увеличивает экспрессию гена ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1), что подавляет фибринолиз. Таким образом, результаты исследования согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов и подтверждают диагностическую и патогенетическую значимость концентрации гомоцистеина в крови при патологии СОПР сочетанной с АГ.

В многочисленных исследованиях показано, что при ряде патологических состояний эндотелин I, являясь мощным вазоконстриктором, вызывает значительные изменения гемодинамики: снижение частоты сердечных сокращений и ударного объема сердца, увеличение сосудистого

сопротивления, способствует ремоделированию сосудистого русла. Именно различия физиологической и патологической ролей эндотелина I, обуславливают его диагностическую значимость, как маркера повреждения и дисфункции эндотелиальных клеток. Основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода, воспалительные цитокины, такие как ИL-1, ИL-6 и ФНО. В наших исследованиях выявлено, что воспалительный процесс при патологии СОПР сочетающиеся АГ способствует развитию оксидативного стресса в сосудистой стенке. Поэтому потенциальным механизмом обнаруженного повышения концентрации эндотелина I, как указано в таблице 1 может являться индукция оксидативного стресса в клетках эпителия СОПР. Вероятно, увеличение концентрации эндотелина I в сыворотке крови у больных сочетанной формой заболевания, следует рассматривать как реакцию на системные проявления воспалительного процесса. Таким образом, результаты исследований позволяют заключить, что у больных с патологией СОПР сочетанной с АГ происходит увеличение содержание маркеров эндотелиальной дисфункции, что связано с прямой зависимостью клинических проявлений нарушения микроциркуляции в эпителии слизистой оболочки полости рта, особенно при сочетании с артериальной гипертензией. Общность звеньев этиологии и патогенеза сочетанных поражений полости рта и артериальной гипертензии может послужить обоснованием для разработки комплексных программ диагностики и лечения поражений слизистой оболочки полости рта у больных с АГ, являющихся неотъемлемой частью лечения и профилактики данной взаимообусловленной сочетанной патологии.

Выводы

1. Установлено, что у больных с патологией СОПР сочетанной с АГ происходит снижение тромборезистентности сосудистой стенки, что проявляется угнетением антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия, что видимо связано с изменением тромборезистентности эндотелия сосудов.

2. Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у пациентов основной группы проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелием сосудистой стенки.

3. У больных СОПР сочетанной с АГ происходит увеличение времени, Хагеман-зависимого фибринолиза и снижение фибринолитической активности эндотелия сосудов. Угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-РА.

4. Выявлено, что при сочетанной патологии наблюдается повышение уровня гомоцистеина, которая на наш взгляд, увеличивает экспрессию гена ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1), что подавляет фибринолиз.

5. Потенциальным механизмом обнаруженного повышения концентрации эндотелина I, может являться индукция оксидативного стресса в клетках эпителия СОПР и повышение провоспалительных цитокинов, такие как IL-1, IL-6 и ФНО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Автандилов, А. Г. Прогностическая роль эндотелина-1 и возможности его коррекции у больных с нестабильной стенокардией / А. Г. Автандилов, М. В. Киселев, И. А. Либов // Рос. мед. журн. - 2008. -№ 4. - С. 211-217.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. /М.: Медицина, 2001.С 23-68
3. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / Власова С. П., Ильченко М. Ю., Казакова Е. Б. [и др.]; под ред. П. А. Лебедева.— Самара: ООО «Офорт», 2010.— 192 с.
4. Корякина Л. Б., Пивоваров Ю. И., Курильская Т. Е. [и др.] Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (обзор литературы). //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.— 2013; 90 (2): 165-170.
5. Эндодонтия. Стивен Коэн, Ричард Бернс. Сент-Луис. Вашингтон. Торонто, 1987.
6. Дмитриева Л. А, Селезнева Т.В.Новые тенденции в лечении верхушечного периодонтита //Эндодонтия today.- 2004.- № 1-2.- С. 15-19.
7. Khabibova N.N. The importance of adhesive molecules in the development of aftosis stomatitis//New Day in Medicine 4(28)2019 84-86 <https://cutt.ly/Zby1Pat>
8. Khabibova N.N., Akhmedaliev N.N. Diagnosis and prognosis of chronic recurrent aphthous stomatitis // 4th international eduindex multidisciplinary conference 2019. Special issue European Journal of Business and social Sciences, 2019. June. P. 52.
9. Радышевская, Т.Н. Комплексное лечение деструктивных форм хронического периодонтита / Т.Н. Радышевская, И.В. Линченко // Научный альманах. - 2016. - Т. 1, № 2 (15). - С. 404–406.
10. Федорова, Ф.М. Клинико-лабораторное обоснование повторного лечения хронических периодонтитов с применением метода депофореза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Федорова Ф.М. - Самара, 2006. - 24 с.
11. Taylakova D.I., Kambarova Sh.A. “Analysis of medical anamnesis data and secondary prevention of systemic hypoplasia of dental hard tissues in children» // Central Asian Journal of Medicine Recommended Citation, 2020. P. 81-
12. Ширинова Х.Х., Хабибова Н.Н. Тана вазнининг ортиши пародонт тўкимаси касалликлари ривожланишига таъсир қилувчи омил сифатида // Тиббиётда янги кун, 2020. № 2. Б. 463-465.
13. Taylakova D. I., Khabibova N.N. Determination Of The Immunological Status Of The Oral Cavity Of The Child Population With Congenital Lip And Palate In The Studied Areas //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020, Volume 7, Issue 3. - Pages 3023-3026
14. Камилов Х.П, Тайлакова Д.И.«Evaluation of the influence of harmful substances on the formation of the teeth of the fetus and newborn rats». // SCIENCE, RESEARCH, DEVELOPMENT#17. Belgrade (Serbia). 30-31.05, -2019, -P.123-127
15. Хамраева Д.Ш., Хожиев Х.Х. Оценка способов лечения больных периодонтитов современными методами //Теория и практика современной науки. - 2018. - № 4. С 85-89.

16. D. Sh. Hamroeva. Factors affecting the dental status of the population.// Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science (JIDPTS). Volume: 4, Issue:3, Mar:2021 - P. 38-42.
17. Хожиев Х.Х. Способы лечения периодонтитов современными методами. // Новый день в медицине. - 2020. - 2 (30/2) – С. 300-303.
18. Хабибова Н.Н., Хожиев Х.Х. Improving endodontic treatment of chronic apical periodontitis with the use of depo of ipress and physiotherapy method fluctuorization International journal on integrated education. - 2020. September. - Vol.3-9. – P. 68-72.
19. Хабибова Н.Н., Хожиев Х.Х. Microbiological evaluation of the effectiveness of depot, apex fluctuorization and electrophoresis in complex treatment of chronic apical periodontitis // Middle European Scientific Bulletin. – 2020.
20. Хабибова Н.Н., Хожиев Х.Х. Methods for treating periodontitis modern methods //World Journal of Pharmaceutical Research. - 2020. April 12. – С. 50-54
21. Taylakova D.I, Kamilov Kh.P, Kasymov M.M. The prevalence of systemic hypoplasia in children depending on the adverse environmental conditions and their prevention / INTERNATIONAL JOURNAL FOR SOCIAL STUDIES. – 2019. - Vol 5 (4) - P. 25-33.
22. Taylakova D.I, Kamilov Kh.P. The influence of some environmental pollutants on the histogenesis of teeth in experimental rats EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND MEDICAL RESEARCH. – 2018. - Vol. 5 (11). - P. 255-258.
23. Taylakova D.I, Kamilov Kh.P. Hypoplasia In Children Of The Bukhara Region And Measures For Their Prevention / 4TH INTERNATIONAL EDUINDEX MULTIDISCIPLINARY CONFERENCE. – 2019. - P. 39-43.
24. Тайлакова Д.И., Тухтаев К.Р. Особенности эмбрионального и постнатального гистогенеза зубов в условиях загрязнения окружающей среды // Врач-аспирант. -2011. - Москва, № 6.2, С. 313-318.
25. Тайлакова Д.И. Определение эффективности метода анкетирования при выявлении характера влияния неблагоприятных экологических факторов на зубочелюстную систему у детей // Медицина и здравоохранение. - 2017. – С. 16-19.
26. Taylakova D.I., Kamilov Kh.P., Kasymov M.M. The prevalence of systemic hypoplasia in children depending on the adverse environmental conditions and their prevention // International journal for social studies. - 2019. - Vol 5. No 4 - P. 25-33. [18].
27. Taylakova D.I., Kamilov Kh.P. Evaluation of the influence of harmful substances on the formation of the teeth of the fetus and newborn rats //Science, research, development - 2019. - №17. 30.05-31.05. - P. 123-127. [19].
28. Taylakova D.I., Kamilov Kh.P. The influence of some environmental pollutants on the histogenesis of teeth in experimental rats //European journal of pharmaceutical and medical research. - 2018. 5 (11). – P. 255-258.
29. Khabibova N.N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis //European journal of pharmaceutical and medical research. – 2018. – (5) 11. – P. 143-145.
30. Khabibova N.N., Khadjimetov A.A. Some occurrence aspects of chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity //Global Journal of Medical, Physical and Health Education. – 2019. - Vol. 7 (3). - P. 284-286.
31. Shirinova H.H., Khabibova N.N. Comparative analysis of the clinical efficacy of various methods of complex treatment of chronic generalized periodontitis in overweight patients. //Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science.- Volume:4, Issue:3, Mar:2021.- P. 43-46.
32. Shirinova H.H., Xabibova N.N., Rajabova D.B. Over body weight as a factor influencing the development of periodontal diseases //Materialien der xvii internationalen wissenschaftlichen und praktischen konferenz Spitzenforschung - 2020| Volume 13. P 56.
33. Taylakova D. I. secondary prevention of systemic hypoplasia of tooth enamel in children of the bukhara region //International scientific conference on challenging problems of children's dental. – May 2020. - P.1-3.
34. Dildora I. Tailakova, Nazira N. Khabibova. Determination of the immunological status of theoral cavity of

- the child population with congenital lip and palate in the studied areas. //European Journal of Molecular & Clinical Medicine Volume 07, Issue 03,2020.-S.3023-3026
35. Тайлакова Д.И., Копецкий И.С. Secondary preventive main tenance system hypoplasia enamel sof teeth at children of Bukhara region //New Day in Medicine.-2020.2(30/2).-P.135-138.
 36. Sobirov Sh. S. The specifics of the course of lichen planus in the oral mucosa// Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science (JIDPTS). Volume:4, Issue:3, Mar:2021 - P. 22-27
 37. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. Prevalence and Prevention of Fluorosis in Children Living in the Districts of the Bukhara Region // Annals of the Romanian Society for Cell Biology.-2021. –P. 6982 – 6989.
 38. Khabibova N.N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis // European journal of pharmaceutical and medical research, 2018. (5) 11. P. 143-145.
 39. Khabibova N.N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis // European Science Review, 2018. P. 191-193.
 40. Khabibova N.N. Characteristic features of the biochemical indicators of mixed saliva in patients with chronic recurrent aphtosis stomatitis // Global Science Research Journals, 2019. Vol. 7 (8). P. 521-526.
 41. Qurbonova N.I., Khabibova N.N. & Ikhtiyarova G. A. (2020). Hygienic condition of the oral cavity and the level of hygienic knowledge of silk motor workers. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(3), 3027-3033. Retrieved from www.scopus.com
 42. Хабибова Н.Н. Аралашган сўлакнинг биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларини кўллаш йўли билан сурункали рецидив афтоз стоматитни эрта ташхислаш учун дастур // Гувохнома, 2019. 25.05. № DGU 06506.
 43. Хабибова Н.Н. Включение пробиотиков в комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Методические рекомендации. Бухара, 2019. С. 29.
 44. Хабибова Н.Н. Динамическая оценка стоматологического статуса пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом //Медицинские новости, 2019. № 11. С. 65-67.
 45. Хабибова Н.Н. Клинико-биохимические особенности течения псевдоаллергических вариантов хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Проблемы биологии и медицины, 2018. № 4 (104). С. 220-222.
 46. Хабибова Н.Н. Комплексное лечение хронического рецедивирующего афтозного стоматита у взрослых //Актуальные проблемы стоматологии, 2019. С. 12.
 47. Хабибова Н.Н. Новый подход к диагностике, прогнозированию исхода лечения хронического рецидивирующим афтозном стоматитом //Методические рекомендации. Бухара, 2019. С. 28.

Поступила 09.04.2021