

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

РИЗАЕВ ЭЛЕР АЛИМДЖОНОВИЧ

**ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИНГ УСТУВОР ПАТОГЕНЕТИК
РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ АСОСИДА УНИ
ПЕРСОНИФИЦИРЛАНГАН ДАВОСИНИ АСОСЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

14.00.33 – Жамият саломатлиги. Соғлиқни сақлашда менежмент

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации
Content of the Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Ризаев Элер Алимджонович

Тарқалган пародонтитнинг устувор патогенетик ривожланиш механизми асосида уни персонифицирланган давосини асослаш..... 3

Ризаев Элер Алимджонович

Обоснование персонифицированной терапии генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития 32

Rizaev Elyor Alimdjonovich

Substantiation of personalized therapy of generalized periodontitis on the basis of priority pathogenetic mechanisms of its development 60

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 64

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

РИЗАЕВ ЭЛЕР АЛИМДЖОНОВИЧ

**ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИНГ УСТУВОР ПАТОГЕНЕТИК
РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ АСОСИДА УНИ
ПЕРСОНИФИЦИРЛАНГАН ДАВОСИНИ АСОСЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

14.00.33 – Жамият саломатлиги. Соғлиқни сақлашда менежмент

**ТИББИЁТ ФАҢЛАРИ БЎЙИЧА
ФАҢ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № B2020.2.DSc/Tib430 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчилар:

Бекжанова Ольга Есеновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Акилов Хабибулла Атауллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шаковец Наталья Вячеславовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Беларус Республикаси)

Искандарова Шахноза Тулкиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Дусмухамедов Махмуд Закирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Н.Н.Бурденко номли Воронеж давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Н.К.Хайдаров

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

Л.Э.Хасанова

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Х.И.Ирсалиев

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Пародонтит – пародонт, уни ўраб турувчи тўқималарининг сурункали яллиғланиш касаллигидир. Касалликнинг жадаллашуви пародонтал боғламнинг йўқолиши ва альвеоляр суякнинг емирилишига олиб келади. Энг кўп учрайдиган стоматологик касалликлар – пародонт касалликларидир. Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, 40 ёшдаги аҳолининг 60%ида милкнинг яллиғланиш-деструктив бузилиш белгилари мавжуд, 40 ёшдан сўнг ушбу белгилар деярли 100% ҳолатда кузатилади. Бу борада “...тиш йўқотилишининг асосий сабаби ва оғиз бўшлиғи саломатлиги учун энг жиддий тахдидлардан биридир”¹ асосланган маълумотлар бор. Пародонт касалликлари саломатлик билан боғлиқ бўлган жиддий муаммолар, жумладан оғиз бўшлиғининг маҳаллий муаммолари, шунингдек умумий саломатлик кўрсаткичларининг ёмонлашуви ва турли ҳил генездаги соматик патологиянинг оғирлик даражасини ортиши билан боғлиқ бўлган муаммоларнинг сабаби бўлиб ҳисобланади. Хозирги вақтда “...касаллик ривожланишида ижтимоий-иқтисодий ҳолатнинг муҳим аҳамияти, бу аҳолининг паст тиббий маданияти ва оғиз бўшлиғит гигиенасига риоя қилмаслик билан боғлиқ”² фикрлар тасдиқланмоқда. Пародонт касалликларини даволаш ва профилактикасига илмий ёндашув патология тарқалувчанлиги ва уни шакллантирувчи омиллар орасидаги жараёнларни ўрганишга асосланган бўлиши керак. Бу борада, аҳолининг маълум популяцияси учун хос бўлган устувор хавф омилларини аниқлаш ва уларни хавф омиллари даражасига кўра тақсимлаш лозим.

Жаҳон адабиётида тарқалган пародонтитни олдини олиш ва даволаш мақсадида бажарилган бир қатор илмий-тадқиқот ишлари келтирилган, уларда белгиланиши бўйича: касаллик келиб чиқишида нафақат тиш караши бактерияларининг этиологик роли, балки пародонтит ривожланишида организмнинг таъсирланиш хусусиятлари, зарарли одатларнинг мавжудлиги, генетик омиллар ва ёндош соматик патологияларни аниқлаш; ревматоид артрит ва сурункали пародонтит жараёнларини оғирлаштирувчи стресс таъсирини асослаш; пародонтитнинг ассоциацияси милк тўқимаси ва биологик суяқликларда, жумладан сўлак ва милк суяқлигида, суякнинг ремоделланиш маҳсулотлари таркибининг пасайиши, суяк резорбциясини ортишига олиб келишини изоҳлаш; тарқалган пародонтитни даволаш уйқу артерияси интимасининг қалинлашиш жараёнини жадаллашишини ҳаққоний

1 Емелина Е.С., Пылайкина В.В., Никонова А.В., Романова Р.О., Суворова М.Н. Заболевания пародонта: эпидемиология и зависимость от гигиенического состояния полости рта среди инвалидов по слуху города пензы // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. Абдулмеджидова Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения // Российский стоматологический журнал. -2017. - Т.21 (2). – С. 72-75

2 Гожая И.Н. Риск развития заболеваний пародонта при наличии хронических социальных стрессов у клинически здоровых лиц // Пародонтология. – 2012. – №1. – С. 21-25. Carvajal P, Vernal R, Reinerо D, Malheiros Z, Stewartx B, Pannuti CM et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section II: Introduction part II // Braz. Oral Res.- 2020. - №34 (suppl). - e023. – P.1 –7.

камайтиради, шунингдек қондаги яллиғланишни ўткир фазаси оксили – С – реактив оксил концентрациясини пасайишини асослаш. Буларнинг барчаси тарқалган пародонтитнинг кенг тарқалганлиги ва касалланишнинг пасайишга тенденцияси йўқлиги сабабли муаммонинг долзарблигидан далолат беради.

Мамлакатимиз аҳолиси орасида турли касалликларни эрта ташхислаш ва башоратлаш ҳамда уларнинг асоратларини аҳоли орасида камайтиришга қаратилган кенг қамровли тадқиқотлар амалга оширилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида мамлакатимизда «... соғлом турмуш тарзини шакллантириш, аҳоли ўртасидаги касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва умр узайишини таъминлаш, тиббий хизмат кўрсатиш ҳаммабплиги ҳамда сифатини ошириш, ихтисослаштирилган ва юқори технологик тиббий хизматни кўрсатиш...»³га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда, стоматологик ёрдам кўрсатишни яхшилашга қаратилган, жумладан сурункали тарқалган пародонтитли беморларни ўз вақтида ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича тадбирлар ва вазифалар белгилаб олинган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июнидаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни келгусида ривожлантириш бўйича чора тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон 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 устивор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устивор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи.⁴

Тарқалган пародонтитни, унинг ривожланишидаги устувор патоген механизмлари асосида персонифицирланган давосини ишлаб чиқиш ва жорий этишга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий

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

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

марказлари ва олий таълим, жумладан: National Institutes of Health, American Association of Public Health Dentistry, University of Texas, University Miami, Harvard School of Dental Medicine (USA), University of São Paulo (Brazil), Medical University of Graz (Austria), University of Helsinki (Finland), Aichi-Gakuin University, Hokkaido University, Yokohama City University (Japan), Mahidol University, National Taiwan University (Thailand), Islamic Azad University, Shiraz University of Medical Sciences (Iran), Sun Yat-sen University (China), University of Sydney, University of Western Australia (Australia), Ukrain Medical Stomatological Academy (Украина) ва Тошкент давлат стоматология институтида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Тарқалган пародонтитни этиопатогенези, ташхислаш усуллари ва патогенетик даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар ўтказилган бўлиб, улар асосида қуйидаги натижалар олинган: жумладан, пародонтопатогенларнинг ДНКси турли ҳил томир тўқималарининг атером бляшкаларида топилиши исботланган, бу эса жараёни ривожланишида атероматоз патологиянинг иштирокини тахмин қилиш имкониятини беради (Medical University of Graz (Австрия)); махсус тадқиқотларда пародонтитни даволашдан сўнг атеросклероз биомаркерлари концентрациясининг пасайиши кўрсатилган (University Miami (АҚШ)); пародонтит давосидан сўнг 6 ой ўтгач, тизимли қон оқимида юрак-қон томир патологияси билан корреляцияланувчи яллиғланиш ва эндотелиал функция маркерларининг пасайган концентрацияси қайд этилади (Karadeniz University (Туркия)); пародонтит ва гипертония касалликлари орасида ўзаро боғлиқлик исботланган, улар бир нечта умумий ҳавф омилларига эга бўлиб, пародонтитли беморларни даволашда эътиборга олиниши лозим (Shiraz University of Medical Sciences (Эрон)); қандли диабет ва микроциркуляцияни бузилишида пародонтитни жадал кечишига, пародонтопатогенлар ва яллиғланиш билан боғлиқ бўлган реакциялар каскадини ошишини рағбатлантирувчи глюкоза концентрациясининг ортиши ва саливациянинг пасайиши муҳим ҳисса қўшади (University Miami (АҚШ)); пародонтал боғлам хужайраларида эстроген рецепторлари орқали остеоген дифференцировка кўллаш учун эстрогенларнинг муҳимлиги исботланган (Hokkaido University (Япония)); суяк ҳажмининг тизимли йўқолиши, пародонт деструкцияси хавфи индикатори ҳисобланган, менопауза даврида аёлларда остеопения ва тишлар аро альвеоляр суякнинг йўқотилиши орасидаги тор боғлиқлик мавжудлиги исботлаган (University of Western Australia (Австралия)); тарқалган пародонтитни, унинг ривожланишидаги устувор патогенетик механизмларга асосланган персонифицирланган давоси такомиллаштирилган (Тошкент давлат стоматология институти (Ўзбекистон)).

Дунёда тарқалган пародонтитни, унинг ривожланишидаги устувор патогенетик механизмларга асосланган персонифицирланган давосини такомиллаштиришда юқори самарадорликка эришиш учун устувор йўналишлар бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда, шу жумладан: аҳолини

тиббий-ижтимоий кўриқдан ўтказиш асосида турли ёш гуруҳларида тарқалган пародонтит ривожланишининг етакчи омилларини аниқлаш; тиббий-ижтимоий детерминантлар таҳлили ва унинг асосида тарқалган пародонтит ривожланиш хавфини баҳолаш моделини яратиш; индивидуал хавфни аниқлаган ҳолда, беморларда микроциркуляция, липопероксикация, цитокин баланси ва минераллар алмашинуви жараёнларини специфик даволаш заруриятини таҳлили; пародонтит ривожланишида етакчи патогенетик механизмларнинг бузилиши кузатилган беморларда тарқалган пародонтит персонифицирланган давоси самарадорлигини баҳолаш.

Муаммонинг ўрганганлик даражаси. Тарқалган пародонтит этиологияси ва патогенези ҳақидаги замонавий тушунчалар аҳамиятли трансформацияга учрамоқда. Касалликнинг этиологик агенти сифатида конкрет анаэроб пародонтопатоген микроорганизмлар эътироф этилади. Патология ривожланишида анаэроб микроорганизмларнинг аниқ этиологик ролига қарамай, инсон организмнинг бош ўрни биринчи қаторга чиқарилмоқда, чунки унинг ҳолати пародонт тўқималари шикастланишларининг даражаси ва кечиш тавсифини белгилаб беради. Ушбу борада, инсон организмнинг яллиғланиш реакцияси даражаси микробларни ривожланишига реакция ҳисобланмай, аксинча уларни ривожланишига сабаб бўлади деган концепция таклиф этилмоқда. Бу концепция пародонтит “инфекцион” (анъанавий нуқтаи назар) ёки “яллиғланиш” касаллиги эканлиги тўғрисидаги бахсларни акс эттиради (Carvajal P., Vernal R. et al. 2020, Masahiro T.O., Masato Matsuo et al. 2020). Маданий ва ижтимоий-иқтисодий тўсиқлар профилактика, эрта ташҳислаш ва даволаш, ҳамда оғиз бўшлиғини парваришлаш маданиятини шакиллантириш учун жиддий тўсиқлик бўлиб ҳисобланади (Блашкова С.Л., Мартъянова М.В. 2016, Кильмухаметова Ю.Х., Батиг В.М., Абрамчук И.И. 2017). Ижтимоий тенгсизлик оғиз бўшлиғи гигиенаси ва профилактиканинг рационал чоралари тўғрисидаги хабардорликни ошириш, соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш ҳамда лозим бўлган профилактик ёрдамни ҳам аҳоли даражасида, ҳам индивидуал даражада кўрсатишда тўсиқ бўлиб ҳисобланади (Валиева Р.М., Негаметзянов Н.Г., Исмаилов Р.М. 2017, Грудянов А.И., Кречина Е.К., Ткачева О.Н., Авраимова Т.В., Хатагов А.Т. 2018).

Пародонтит касалликлари саломатлик билан боғлиқ бўлган, жумладан оғиз бўшлиғининг маҳаллий муаммолари (тишларнинг жадал йўқотилиши ва альвеоляр суякнинг сўрилиши), ҳамда турли ҳил генездаги соматик патология оғирлигининг ортиши ва умумий саломатлик кўрсаткичларининг ёмонлашуви билан боғлиқ бўлган жиддий муаммоларнинг сабабчисидир (Орехова Л.Ю. ва ҳаммуал., 2020, Funaki S, Tokutomi F, Wada-Takahashi S et al. 2016). Пародонтнинг яллиғланиш – деструктив зарарланиши – ҳомиладорликнинг салбий оқибатлари, юрак-қон томир касалликлари, респиратор касалликлар, қандли диабет, буйрақларнинг сурункали касалликлари, ревматоидли артрит, деменция, метаболик синдром, ўсмалар каби кўпгина тизимли касалликлар ва ҳолатлар билан боғлиқдир (Quintero

A.J., Chaparro A., Quirynen M., Ramírez V., Prieto D., Morales H., et al. 2018, Sen S., Chung M., Duda V. et al. 2017).

Персонализацияланган тиббиёт – даволашда стандартизациянинг асосий муқобилидир. Бу, беморнинг индивидуал хусусиятларини инобатга олган ҳолда, даволаш стратегияси ва тактикасини белгилаш учун лозим. Бу ёндашув мавжуд бўлган, ўртача клиник-лаборатор кўрсаткичларига таянган тиббий ёрдам стандартларидан фарқ қилади. Замонавий диагностик имкониятлар ҳар бир конкрет беморни даволашда индивидуализация имкониятини беради. Биринчи навбатда персонифицирланган тиббиёт турли генездаги патологияларга мойиллик генетик маркерларини аниқлашга йўналтирилган (Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Толкачев Б.Е. 2016, Горбачёва И.А., Сичёва Ю.А. Орехова Л.Ю. 2017). Аммо, модификацияланган ва модификацияланмаган хавф омилларининг катта миқдори билан боғлиқ бўлган, мультиомилли касалланиш ҳолатида, клиник-лаборатор тадқиқотлар натижаларининг индивидуал таҳлилинини инобатга олувчи, персонифицирланган даво усулларини қўллаш долзарб ҳисобланади (Сичев Д.А., Шуев Г.Н., Торбенков Е.С., Адриянова М.А. 2017).

Шу сабабли, пародонтит ривожланишининг етакчи патогенетик механизмлари бузилган беморларда тарқалган пародонтитни персонифицирланган давосини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш лозим, бу эса диссертация иши долзарблигини белгилайди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режаси билан мослиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011400196 “Атроф муҳит таъсирларини ҳисобга олган ҳолда юз-жағ соҳасида нуксони, деформацияси, яллиғланиш касалликлари ва жароҳатлар, ҳавфли ўсмалар бўлган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилишга замонавий ёндошувларни ишлаб чиқиш” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: тарқалган пародонтитнинг персонифицирланган давосига услубий ёндашувни такомиллаштириш ва ривожланиш прогнозини асослаш

Тадқиқотнинг вазифалари:

аҳолини тиббий-ижтимоий текшируви асосида популяцияда ва турли ҳил ёш гуруҳларида пародонтит ривожланишининг етакчи омилларини аниқлаш, унинг ривожланиш хавф омилларини аниқловчи моделини ишлаб чиқиш;

тиббий-ижтимоий детерминантларнинг таҳлилинини ўтказиш ва тарқалган пародонтит ривожланиш хавфини баҳолаш моделини ишлаб чиқиш;

солиштирма тадқиқотлар асосида специфик, патогенетик йўналтирилган персонифицирланган давонинг заруриятини асослаш;

персонифицирланган давони танлаш учун тарқалган пародонтит ривожланишининг устувор механизминини аниқлаш моделини ишлаб чиқиш;

тарқалган пародонтитли беморларни персонифицирланган даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш;

тарқалган пародонтитли беморларда, унинг ривожланишидаги етакчи патогенетик механизмлари бузилганида персонифицирланган давонинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 20 ёш ва 60 ёшдан катта бўлган Ўзбекистоннинг катта ёшдаги аҳолиси олинган. Танловнинг умумий сонини 1036 киши ташкил этган бўлиб, шу билан бирга, Тошкент давлат стоматология институти клиникаси терапевтик стоматология поликлиникасида 2018-2021 йиллар оралиғида амбулатор даволанган, 18-60 ёшдаги 143 та тарқалган пародонтитли беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети пародонтал чўнтак, пародонт тўқималари, оғиз суюқлиги, қон зардоби ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда ижтимоий-гигиеник, клиник, иммунологик, генетик, биокимёвий, патоморфологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

математик-статистик моделларни қўллаш йўли билан тарқалган пародонтит ривожланишида юзага келишини башоратлаш ва моделлаштириш самарадорлигини оширишга илмий асосланган ёндашув ишлаб чиқилган;

хавф омилларининг тарқалувчанлиги ва касаллик юзага келишида кўшган ҳиссасини инобатга олувчи, тарқалган пародонтит ривожланиш хавфини интеграцион баҳолаш усули ишлаб чиқилган;

тарқалган пародонтитни устувор ривожланиш механизмларини аниқлаш мақсадида турли хил инструментал, биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларни баҳолашнинг универсал модели ишлаб чиқилган;

беморларда индивидуал хавфни аниқлаган ҳолда, микроциркуляция, липопероксикация, цитокинли баланс ва минерал алмашинуви жараёнларининг специфик давосини ўтказиш лозимлиги исботланган;

аниқ клиник вазият, соматик патологиянинг оғирлиги ва тавсифига ҳамда специфик патоген жараёнларининг силжиш йўналишига мослашган тарқалган пародонтит ривожланишининг муҳим патогенетик механизмларини коррекциясига методик ёндашувлар илмий асосланган.

Тадқиқотларнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тадқиқот натижалари тизимли бузилишларни чуқурлаштирилган изланишларини олиб бориш ва врач-интернистлар кўригидан ўтиш заруриятини инобатга олиб, турли беморларда аниқланган касалликларнинг спектридаги аҳамиятли ўзгарувчанлик, ҳамда маҳаллий устувор механизмлар билан боғлиқ бўлган соматик патология ва пародонт патологияси орасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги асосланган;

пародонт патологияси ривожланишини индивидуал хусусиятлари баҳоланганидан ҳамда юқори ва жуда юқори хавф омиллари аниқланганидан ва касалликни клиник кўриниш хусусиятлари қайд этилгандан сўнг, янада чуқурлаштирилган кўрикларни ўтказиш ва қўшимча патогенетик

йўналтирилган давони тайинлаш учун стоматолог, мутахассисликлараро ҳамкорликни амалга оширилиши исботланган;

ишлаб чиқилган башоратловчи моделни клиник амалиётда жорий этилиши тарқалган пародонтит хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш учун қўлланилиши, даволаш-профилактика тадбирларини ўз вақтида ўтказилиши, ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ортиши исботлаган;

хавф омиллари бўлган ва касаллик ривожланиши билан статистик боғланган индивидуал тиббий-ижтимоий тавсифномалар патология ривожланишини бартараф этиш мақсадида даволаш-ташқилий тадбирларни ўз вақтида ўтказилишининг асоси эканлиги, ўтказилан тадқиқотлар самарали давони тайинлаш мақсадида, тарқалган пародонтитли беморларни кўриқдан ўтказиш режасини шакллантиришни асослаган;

ишлаб чиқилган модель тарқалган пародонтитнинг ривожланишини патогенетик механизмлари бўлган микроциркуляциянинг бузилиши, липопероксикация жараёнларининг устунлиги, цитокинларнинг жадаллигини ортиши ва суяк резорбциясининг кўпайишига қаратилган маҳаллий даво тактикасини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, биокимёвий, иммунологик, математик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, пародонтит ривожланишидаги устувор патогенетик механизмлар асосида тарқалган пародонтитни персонифицирланган давосини такомиллаштирилгани билан асосланади. Олинган маълумотлар халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланган; хулоса, олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, тарқалган пародонтит ривожланишининг муҳим патогенетик механизмларини клиник-инструментал ва иммун-метаболик тадқиқотлар натижаларини визуализация қилиш имкониятини бериши ва персонифицирланган даво тактикасини белгилаши билан изоҳланади, хавф омиллари бўлган ва касаллик ривожланиши билан статистик боғланган индивидуал тиббий-ижтимоий тавсифномалар аҳолининг турли ёш гуруҳларида популяцион даражада патология ривожланишини бартараф этиш мақсадида, даволаш-ташқилий тадбирларни ўз вақтида ўтказилишининг асоси бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, пародонтит ривожланишининг тиббий-ижтимоий хавф омиллари бўйича индивидуал хавфни прогностик моделини клиник амалиётда қўлланилиши, тарқалган пародонтитни юқори хавфи бўлган беморларни аниқлаш имконини бериши, тиббий профилактик тадбирларни ўз вақтида бажарилиши ҳамда даволаш ва профилактика даражасини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши.

Пародонтит ривожланишидаги устувор патогенетик механизмлар асосида тарқалган пародонтитни персонифицирланган давосини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида:

касаллик ривожланишининг устувор механизмларини белгиловчи маркерларни аниқлаш йўли орқали пародонтит давосини ҳажми ва усулини максимал индивидуаллаштиришга қаратилган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Клиник-лаборатор кўрсаткичларни интеграл баҳолаш асосида тарқалган пародонтитнинг персонифицирланган давоси» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 январдаги 8н-р/13-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома клиник-биокимёвий ва инструментал текширувларда олинган ўртача кўрсаткичлари асосида тарқалган пародонтитни даволашнинг анъанавий қўлланиладиган стандартлари ва алгоритмларини ўрнига персонализацияланган давони қўллаш имконини берган;

пародонтит ривожланишини бартараф этиш мақсадида даволаш-ташкилий тадбирларни ўз вақтида ўтказилиши ҳамда ташҳислаш ва даволаш даражасини ошириш мақсадида олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида «Тиббий-ижтимоий омиллар бўйича тарқалган пародонтит ривожланиш хавфини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 январдаги 8н-р/12-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома тиббий-ижтимоий омиллар бўйича тарқалган пародонтит ривожланиш хавфини баҳолаш усули ёрдамида тиббий-профилактика тадбирларини ўз вақтида ўтказиш имконини берган;

аҳолининг алоҳида гуруҳларида специфик профилактикани асослаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида «Пародонтит тарқалувчанлиги эпидемиологик ўрганилганда, унинг ривожланишининг хавф омилларини баҳолашга услубий ёндашув» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 январдаги 8н-р/11-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома пародонтит тарқалувчанлиги эпидемиологик ўрганилганда, унинг ривожланишининг хавф омилларини баҳолаш имконини берган;

Пародонтит ривожланишидаги устувор патогенетик механизмлар асосида тарқалган пародонтитни персонифицирланган давосини такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси ва Тошкент шаҳар 1-сон стоматология поликлиникаси амалий фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 22 январдаги 8н-д/37-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши тарқалган пародонтитни юқори хавфи бўлган беморларни аниқлаш ва шу билан даволаш-ташкилий тадбирларни ўз вақтида ўтказиш ҳамда ташҳислаш ва даволаш даражасини ошириш имконини берган. Ишлаб чиқилган дастурий модуль тарқалган пародонтит ривожланишининг муҳим патогенетик механизмларини клиник-инструментал ва иммун-метаболик

тадқиқотлар натижаларини визуализациялаш имконини беради ва персонифицирланган даво тактикасини белгилайди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 илмий- амалий анжуманларда, жумладан 5та халқаро ва 5та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 23 илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 11та илмий мақола, жумладан, 9 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари аниқ шакллантирилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги белгиланган ва амалий натижалари ажратиб кўрсатилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи “Адабиётлар шарҳи” бобида пародонтит ривожланиши ҳафв омиллари, тарқалган пародонтитнинг этиология ва патогенези тўғрисидаги замонавий тушунчалар батафсил баён қилинган. Турли генездаги тизимли соматик патологиялар билан пародонтит ассоциациясининг ўрни таҳлил қилинган.

Пародонтит ривожланишида оксидловчи стресс каби, иммун яллиғланиш механизмларининг аҳамияти, пародонтит ва остеопарознинг патогенетик ўзаро боғлиқлиги, ҳамда пародонтит патогенезида марказий гемодинамика ва микроциркуляциянинг бузилишдаги ўрни ифодаланган.

Диссертациянинг “Тадқиқот материаллари ва усуллари” деб номланган иккинчи бобида Тошкент давлат стоматология институти терапевтик стоматология кафедрасида олиб борилган тадқиқотларнинг умумий тавсифи келтирилган.

Ишнинг биринчи босқичида, 20 ёшдан 60 ёшгача бўлган Ўзбекистон аҳолиси эпидемиологик кўрикдан ўтказилган. Эпидемиологик тадқиқотлар 2018 йилан 2021 йилгача бўлган давр мобайнида ўтказилган. Кўрикнинг умумий ҳажми 1036 кишини, шу жумладан 555 нафар (53,57%) аёллар ва 481 нафар (46,43%) эркакларни ташкил қилган.

Тадқиқот стоматологияда эпидемиологик тадқиқотлар стандартлари ва Хельсинки декларацияси тамойилларига мувофиқ амалга оширилган. Ҳар бир ёш-жинс гуруҳида пародонт касалликларининг тарқалиши CPITN индексининг қиймати бўйича баҳоланган.

Пародонтит ривожланишида тиббий-ижтимоий хавф омилларини белгиловчи, миқдорий ва сифатий қийматларни тавсифловчи, ўрганиладиган кўрсаткичларнинг рўйхатини тузиш; ҳар бир кўрсаткич учун ўлчов чегараларини белгилаш ва сўровнома матричасини ишлаб чиқиш; омилларни кодлаш, белгиларни миқдорий қийматларини ўрнатиш амалга оширилган.

Тадқиқот баённомасига мувофиқ, ўрганилаётган шахслардан сўровномалар олиш орқали турмуш тарзи ва пародонтит ривожланишининг тиббий-ижтимоий хавф омилларини тавсифловчи кўрсаткичларни мавжудлиги тўғрисида анамнестик маълумотлар олинган. Хавф омилларини ўрганиш икки тоифа бўйича амалга оширилган: 0 – мавжуд эмас ва 1 – белгилари бор.

Регрессия таҳлилида “комбинацияланган натижа” кўрсаткичини кодлаш: 0 - йўқ, 1 - бор; “ТП бирламчи мавжудлиги/мавжуд эмаслиги” кўрсаткичи: 0 - ТП йўқ, 1 - ТП мавжуд; “жинс” кўрсаткичи: 0 – аёллар, 1 – эркеклар. Статистик аҳамиятнинг критик даражаси 0,05 деб қабул қилинган. Пародонтит тарқалувчанлиги хавф омили ҳиссаси кўрсаткичи сифатида, логик регрессив таҳлилда b-коэффициенти қийматлари баҳоланган.

Шунингдек, хавф омилларини ёш-жинс гуруҳларида ва умумий изланувчилар орасида тарқалувчанлиги ҳисоблаб чиқилган. Пародонтит хавф омилларининг юкламаси формулага мувофиқ хавф омилларининг тарқалувчанлигини пародонтит ривожланиш хавфига қўшган ҳиссаси йиғиндисини кўринишида ҳисоблаб чиқилган:

$R = \sum(RC)n$, (1), бунда R – пародонтит хавф омилларининг юкламаси; R – хавф омилининг тарқалувчанлиги, %; C – хавф омилининг ТҚ тарқалувчанлиги қийматларига ҳиссаси.

Сўнгра ёш-жинс гуруҳларида умумий танлов билан солиштирган ҳолда, хавф омиллари юкламасининг фарқи формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$\Delta R = R_{гр.} - R_{в.}$, (2), бунда ΔR – формула бўйича умумий танлов билан таққослаганда, ёш-жинс гуруҳларида хавф омиллари юкламасининг фарқи; $R_{гр.}$ – ёш-жинс гуруҳларидаги хавф омилларининг юкламаси; $R_{в.}$ – умумий танловдаги хавф омилларининг юкламаси.

Статистик аҳамиятликнинг критик даражаси ва R-даражаси учун ўзгарувчини танлашда 0,05 қиймати қабул қилинган.

2-босқичда сўровнома матричасини тўлдириш ва уни эксперт баҳолаш, ахборот белгиларини танлаш ва регрессия тенгламасини олиш амалга оширилган; охириги 3-босқичда тиббий башоратлаш масаласи ҳал қилинган ва беморни маълум бир хавф гуруҳига киритиш тўғрисидаги хулоса чиқарилган.

Пародонтит билан касалланган 522 бемор (асосий гуруҳ) ва ушбу патологияси бўлмаган 500 бемор (назорат гуруҳи) ўртасида сўровнома ўтказилган. Натижада 150 та индивидуал тиббий – ижтимоий

тавсифномаларни ўз ичига олган электрон маълумотлар базаси шакллантирилган.

Тадқиқотни унификациялаш ва сифатли маълумотларни рақамли шаклга ўтказиш учун, эксперт баҳолари асосида омилларнинг ранжировкаси қўлланилган. Алоҳида омиллар аҳамиятини баҳолашда экспертлар фикри мувофиқлигини баҳолаш учун Кендаллнинг конкордация коэффициенти- W дан фойдаланилди, алоҳида омилларнинг статистик аҳамияти эса χ^2 -Пирсон меъзони асосида аниқланган. Омилларни кодлаш ўтказилганидан кейин уларнинг қийматлари (0 дан 4 гача) диапазонда бўлган. Персонифицирланган давони ишлаб чиқиш учун турли оғирлик даражасидаги тарқалган пародонтит билан касалланган 225 та беморлар танлаб олинди, ТП ва ОБШҚ патологияси бўлмаган 40та бемор назорат гуруҳини ташкил қилди. Стандарт микроциркуляцион тавсифномаларни акс эттирувчи пародонт микроциркуляцияси кўрсаткичлари – M ўр.перф.бирл.; δ – сигма; Kv , % вариация коэффициенти; ИФМ – флаксмоция индекси ўрганилган.

Микротомирларнинг трофик бузилишлари даражаси ёки “микроциркуляциянинг актив механизмлари”ни акс эттирувчи кўрсаткичлар (микротомирлар деворидаги эндотелиоцитлар концентрацияси) – $ALF/ПМ \cdot 100\%$ ва микротомирлар силлиқ мушак аппаратининг ҳолати – $ALF/ПМ \cdot 100\%$ хам ўрганилган.

“Пассив” ёки гемодинамик кўрсаткичлар сифатида кардиоритм тўлқинлари - $АСФ/ПМ \cdot 100\%$ ва пульс ритми $АНФ/ПМ \cdot 100\%$ ўрганилган.

Микроциркуляция кўрсаткичи ЛАКК Допплер-02 қурилмаси (Лазма заводида ишлаб чиқарилган, Россия) билан ўлчанган.

Оғиз суюқлиги ва қон зардобиди ЛПО-АОТ ва суяк ремоделяция жараёнларининг стандарт кўрсаткичлари ўрганилган, улар ушбу жараёнлар ҳақида батафсил маълумот беради.

Липидларни перекисли оксидланиш (ЛПО) маҳсулотлари сифатида ЛПО нинг бирламчи маҳсулотларини концентрацияси – ДК диен конюгатлари, ТК – триен конюгатлари оралиқ маҳсулотлари, ТК- триен конюгатлари охириги маҳсулотлари ва малон диальдегидлар – МДА ўрганилди (Камишников В.С., 2004).

Антиоксидант тизими (АОТ) ферментларининг фаоллиги баҳоланди, улардан: каталаза – КТ (М.А. Корюков ва бошқ., 1988); супероксидисмутаза – СОД (П.Г. Сторожук, А.П. Сторожук, 1998) ва глутатионпероксидаза – ГП (И.А. Зборовская ва М.В. Мякишев 2004) фаоллиги ўрганилган.

Минералли метаболизм ва суяк метаболизми ҳолати унифицирланган колориметрик усул билан аниқланган умумий Са концентрацияси бўйича баҳоланган. Прояллиғланиш ФНО-а ва ИЛ-8, ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлар ИЛ-4 ва ИЛ-10 концентрацияси «Вектор Бест» (Россия) стандарт тўплами ёрдамида аниқланган.

Пародонтитнинг персонифицирланган даволаш самарадорлигини баҳолаш учун, клиник тадқиқотларнинг турли қисмларида клиник

изланишлар амалга оширилган. Пародонтитни ривожланишининг устувор хавф омилларига мувофиқ 4та махсус даво йўналиши ажратилган:

- 1 – микроциркуляция бузилиши хавфи устуворлиги билан;
- 2 – ЛПО-АОТ балансининг бузилиши хавфи устуворлиги билан;
- 3 – цитокин балансининг бузилиши хавфи устуворлиги билан;
- 4 – суяк ремоделяцияси бузилишининг хавфи устуворлиги билан.

Ҳар бир сериядаги беморлар 3та таққослаш гуруҳларига бўлинди:

- 1 – назорат гуруҳи, пародонтитда стандарт маҳаллий даво олган.
- 2 – асосий гуруҳ, стандарт давога қўшимча равишда патогенетик йўналтирилган маҳаллий даво олган.

3 – асосий гуруҳ, 2-гуруҳ беморлари олган даво билан бир вақтда, гомеостазнинг аниқданган тизимли бузилишларини коррекциялашга йўналтирилган, интерн-врач томонидан тайинланган тизимли даво олган.

Тарқалган пародонтитни ривожланиш хавфини баҳолаш ва тарқалувчанлигининг тиббий-статистик тадқиқотларида, гуруҳлараро фарқларнинг ишончилиги солиштирма гуруҳларда хавф омиллари имкониятлари (OR) ва 95% ишонч оралиғи (ИО) нисбатилари бўйича ҳисоблаб чиқилган. Категориялик ўзгарувчиларни статистик қайта ишлашда Пирсон χ^2 мезони қўлланилган. Бирламчи мавжуд бўлган/мавжуд бўлмаган тарқалган пародонтитнинг комбинацияланган натижаларга частотасига қўшма таъсирини баҳолаш учун кўп омилли дисперсион таҳлил ўтказилган. Бундан ташқари, кўрсатиб ўтилган омилларнинг қўшма таъсири логистик регрессия таҳлили ёрдамида, ҳолат эҳтимоллиги ва 95% ишончли оралиқ (ИО) ҳисоблаш йўли орқали баҳоланган.

Барча эълон қилинган ҳолатларда статистик аҳамияти фарқнинг минимал даражаси $p < 0,05$ га тенг. Олинган маълумотларнинг статистик таҳлили стандарт дастурий пакетлар (MS Excel XP, Statsoft и Statistica 10.0) ёрдамида амалга оширилган.

Диссертациянинг учинчи “Ўзбекистонда катта ёшдаги аҳоли орасида тарқалган пародонтитни ривожланишини хавф омилларини ўрганиш ва аниқлаш ҳамда касалликни башоратлаш модели, клиник-лаборатор кўрсаткичлар ва уларнинг таҳлили” номли бобида Ўзбекистон Республикасида тарқалган пародонтит ривожланиш хавфининг катта ёшдаги аҳоли орасида популяцион детерминантларининг таҳлили амалга оширилди. Ушбу мақсадда, Ўзбекистоннинг 20 ва 60 ёшдан катта аҳоли популяцияси орасида эпидемиологик кўриклар ўтказилди. Танловнинг умумий ҳажми 1036 кишини ташкил этди, шундан 555 (53,57%) нафари аёллар ва 481 (46,43%) нафари эркеклар. Тадқиқот стоматологияда эпидемиологик тадқиқотлар стандартларига ва Хелсинки Декларацияси тамойилларига мувофиқ амалга оширилди. Тадқиқотга ёзилишдан олдин, барча иштирокчилардан тадқиқотда қатнашиши ва пародонт ҳолатини баҳоланиши тўғрисидаги ёзма маълумотли розиликлари олинган.

Маълум бўлишича, катталар популяциясида пародонтитнинг тарқалиши 66,67% ни ташкил қилди ва аста-секин 20-24 ёшдагиларда 18,37%дан 65 ёшдан катталарда 98,35% гача ортади.

Пародонтит юзага келишида муҳим таъсир кўрсатувчи популяцион детерминант таҳлилидан маълумки, ўрганилаётган популяцияда пародонтит ривожланиш сезиларли даражада таъсир этувчи омилларидан бири эркак жинсига таалуклиликдир (OR=1,498; бунда 95% ИО 1,181 – 0,190); шунингдек, тарқалган пародонтитнинг кенг тарқалиши паст ижтимоий статус (OR=1,579; бунда 95% ИО 1,223 – 2,003) ва оғиз бўшлиғи гигиенасига риоя қилмаслик (OR=1,393; бунда 95% ИО 1,084 – 0,790) билан боғлиқ; чекиш одати (OR=2,869; бунда 95% ИО 2,178 – 3,750) ва сурункали соматик патология (OR=1,977; бунда 95% ИО 0,848 – 1,366); ижтимоий-маиший яшаш шароитларининг пастлиги (OR=1,131; при 95% ИО 0,891–1,436); озиқ-овқат таркибида углеводларнинг кўплиги (OR=1,537; бунда 95% ИО 1,178 – 2,005) ва жон бошига ўртача даромадни кунлик яшаш минимумидан пастлиги (OR=1,946; бунда 95% ИО 1,523 – 2,478) ҳам касалликнинг тарқалувчанлигини оғирлаштиради (1-жадвал).

1-жадвал

Ижтимоий хавф омиллари ва тарқалган пародонтит ривожланиш эҳтимоллигининг имкониятлар муносабати катталиклари ва регрессион таҳлил маълумотлари бўйича ўзаро боғлиқлиги

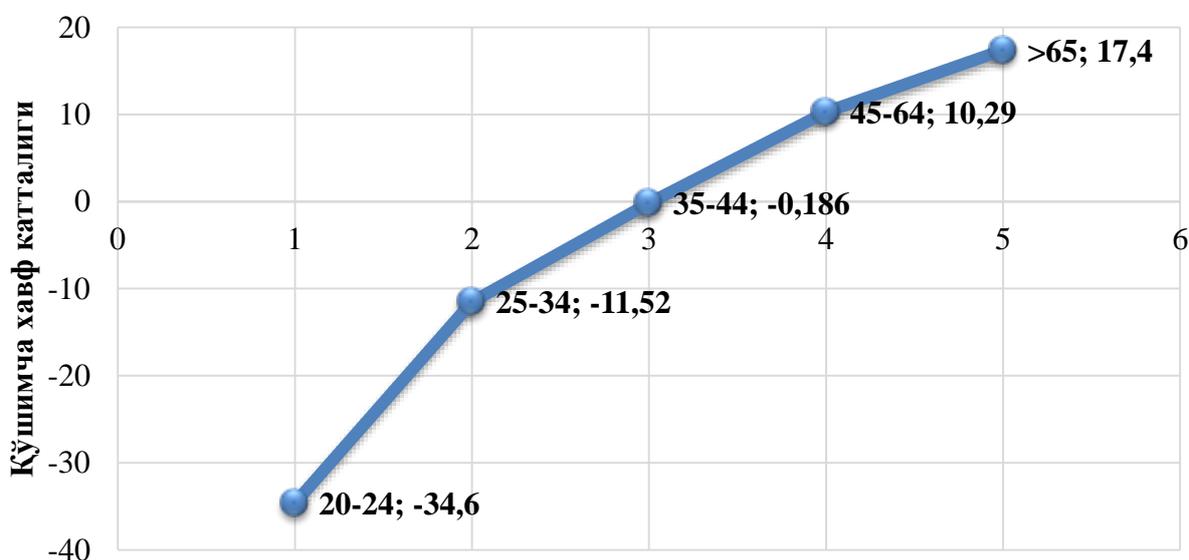
Хавф омилли	OR	S	ДИ(СИ)- ДИ-СТ 5%-95%	Пирсон χ^2	p	b
X1 Эркак жинси	1,498	0,121	1,181- 0,190	14,204	<0,001	0,0185
X2 Ижтимоий статус	1,579	0,122	1,224- 2,003	6,725	<0,01	0,0524
X3 Оғиз бўшлиғи гигиенаси	1,393	0,128	1,084- 1,790	58,246	<0,001	0,300
X4 Чекиш	2,869	0,141	2,178- 3,780	58,628	<0,001	0,103
X5 Сурункали соматик патология	1,976	0,121	0,848- 1,366	52,236	<0,001	0,252
X6 Ижтимоий-маиший шароитлар	1,191	0,122	0,891- 1,436	11,993	<0,001	0,106
X7 Овқатланиш	1,537	0,136	1,178- 2,005	7,867	<0,006	0,25
X8 Жон боши даромади	1,946	0,123	1,523- 2,478	29,508	<0,001	0,130

Пародонтит касаллигининг юзага келишида таъсир кучига кўра, хавф омиллари куйидаги тартибда жойлашади: 1-ўринда оғиз бўшлиғи гигиенасига риоя қилмаслик, омилнинг ҳиссаси 0,301 ўлч.бирл.; 2 – ўринда сурункали соматик касалликларнинг мавжудлиги – 0,252 ўлч.бирл.; 3-чи – ўринда овқат таркибида углеводларнинг кўплиги – 0,252 ўлч.бирл.; 4-чи –

Ўринда кам даромад пародонтит ривожланишини 0,139 ўлч.бирл. оширади; 5-чи ўринда чекиш – 0,106 ўлч.бирл.; 6 – ўринда паст ижтимоий статус пародонтит ривожланиши хавфини популяцияда 0,0524 ўлч.бирл. оширади; 7 – ўринда эркак жинси бўлиб, пародонтит тарқалувчанлигини 0,0185 ўлч.бирл. кўпайишига олиб келади.

Логистик регрессия таҳлили ёрдамида ҳисоблаб чиқилган хавф омиллари юкламаси барча сўров ўтказилган аҳолида 48,97 га тенг. Ёш катталари билан хавф омиллари юкламаси 20-24 ёшли аҳолида 15,38 дан, 65 ёшдан катта ёш гуруҳида 75,12 гача ошади.

Кичик ёш гуруҳларда кўшимча хавф популяция бўйича ўртача қийматдан паст: 20-24 ёш гуруҳида – 34,60; 25 – 34 да – 11,52га; индекс ёш гуруҳи аҳолисида – популяция бўйича ўртача кўрсаткичга максимал яқин - 0,88 га кам ҳамда 45-54ёш гуруҳида 8,99 га; 55 - 64 ёшда – 10,20 ва 65 ёшдан катталарда – 17,40га ошади (1-расм).



1-расм. Катта ёшдаги аҳоли ёш гуруҳларида пародонтитнинг популяцион хавфига кўшимча хавфнинг катталиги

Математик-статистик моделлаштириш асосида тарқалган пародонтитнинг юзага келишини башоратлаш ва ривожланишини моделлаштириш самарадорлигини оширишдаги илмий-асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш мумкин.

Пародонтит юзага келганининг прогнози чизиқли регрессия тенгламаси асосида амалга оширилди, бу ўз навбатида тарқалган пародонтит ривожланиш эҳтимолига турли омиллар таъсир даражасини ўзаро солиштириш ва уларни ўрганилаётган касалликка таъсирини йўналишини белгилаш имконини берди

Ҳисоблар натижасида кўп сонли регрессиянинг тенгламаси олинди:

$$Y = -0.7819 + 0.05239X_1 + 0.5476X_2 - 0.2017X_3 + 0.4475X_4 - 0.06029X_5 + 0.1752X_6 + 0.7049X_7 + 0.04387X_8 - 0.1951X_9.$$

Тенгламанинг статистик аҳамияти детерминация коэффициенти ва Фишер мезони ёрдамида текширилди. Кўп сонли корреляция коэффициенти $R=0,93$; Фишер мезони $F=44.358$, чунки жадвал қиймати $F=1.96$ га тенг. Амалий қиймат $F > F_{кр}$ бўлгани учун, детерминация коэффициенти статистик жиҳатдан муҳим ва регрессия тенгламаси статистик ишончли (яъни, b_i коэффициентлари биргаликда аҳамиятли). Бунда, ўрганилаётган вазиятда Y -умумий ўзгарувчанликнинг 86,75% ва X_j омилларнинг ўзгариши билан изоҳланади.

Пародонтит ривожланишининг прогностик эҳтимолини кўп сонли регрессия тенгламаси бўйича ҳисобланган. Бинар ўзгарувчини ҳисоблаш учун регрессион тенгламаси (логит-ўзгартириш) қўлланилди, муайян бир беморда тарқалган пародонтит ривожланиш хавфи қуйидаги формула бўйича аниқланди:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Y}}$$

бунда,

P – пародонт тарқалган зарарланишинг ривожланиш эҳтимоли;

e – 2,71 натурал логарифмлар асоси;

Y – регрессия тенгламасини ҳисоблаш натижаси.

Агар P 0,30 гача тенг бўлса, у ҳолда касалликни аниқлаш хавфи паст бўлади; P 0,31 дан 0,60 гача - ўртача ва P 0,60дан баланд бўлса – юқори.

Қурилган моделларнинг верификацияси тест танлови асосида ўтказилди, унинг таркибига 158 бемор киритилган бўлиб, уларда 124 ҳолатда тарқалган пародонтит қайд этилган.

Ташхиснинг тасдиқланиши 98,39% беморда қайд этилган, бунда 1,61% беморда тарқалган пародонтитнинг ривожланиш хавфи тасдиқланмади, бу ўз навбатида, ишлаб чиқилган моделнинг юқори башоратлаш хусусиятига эга эканлигини тасдиқлайди. Ишлаб чиқилган моделнинг диагностик аниқлиги 96,34%; сезгирлиги 93,85%, ўзига хослик эса 94,74%ни ташкил қилади.

Олинган прогностик моделни клиник амалиётда қўлланилиши тарқалган пародонтитнинг хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш учун қўлланилиши мумкин, бу даволаш-профилактика чора-тадбирларини ўз вақтида бажариш имконини беради ҳамда ташхислаш ва даволаниш даражасини оширади (2-жадвал).

Хавф омиллари бўлган ва касалликнинг ривожланиши билан статистик боғлиқ индивидуал тиббий-ижтимоий тавсифномалар патология ривожланишини олдини олишга қаратилган тиббий-ташқилий тадбирларни ўз вақтида амалга оширилишида асос бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқотчилар пародонт касалликларини юзага келиши ва жадаллашишида иштирок этувчи янги механизмларни аниқлашни давом эттирмоқдалар. Бу тадқиқотларда яллиғланишни юзага келиши ва жадаллашиши механизмлари соҳасига, зарарланган тўқималар яллиғланиш ҳужайралари ва медиаторларининг тизими сифатида эътибор қаратилган.

**Тарқалган пародонтитнинг ривожланиш моделини апробация
натижалари**

Беморлар гуруҳи	Тарқалган пародонтит ривожланиш хавфини баҳолаш	
	Чин мусбат	Ёлғон манфий
Тарқалган пародонтитли n = 124	$\frac{122}{98,39} +1,13$	$\frac{2}{1,61} +1,13$
Пародонт касалликлари йўқ n = 44	$\frac{36}{81,82} +1,81$	$\frac{8}{18,18} +5,81$
Ташхис аниқлиги %ларда – 96,34%		
Сезгирлик – 93,85%		
Ўзига хослик % – 94,74%		
Мусбат эҳтимоллик – 17,83%		
Касалликни манфий эҳтимоллиги – 0,06%		
Ижобий натижанинг прогностик қиймати – 98,39%		
Салбий натижанинг прогностик қиймати – 81,82%		

Шу билан бирга, микроб инвазиясига қарши яллиғланиш/иммун жавоби, гомеостазни сақлашнинг турли тизимлари учун масъул бўлган турли хил модуллар билан ифодаланади. Чунки, пародонтит ривожланишида яллиғланишга мойил ва яллиғланишга қарши механизмлар мувозанатининг бузилиши кузатилади, бунда ушбу мураккаб тизимдаги молекуляр ва хужайрали ҳодисаларни тўлиқроқ тушуниш муҳим аҳамиятга эга.

Айрим беморларда, хавф омиллари ва уларнинг комбинацияси кўрсаткичларининг силжиш даражаси сезиларли равишда фарқ қилиши мумкин, бу касаллик кечишини турли оғирлик даражаларида ҳар бир кўрсаткич учун “меъёр/патология” чегарасини аниқлаш ва тарқалувчанлигини батафсил ўрганиш заруриятини белгилайди ва шу билан бирга, самарали даво ва профилактика чора-тадбирларининг аосланишини таъминлайди.

Шундай қилиб, муаммонинг батафсил ўрганилишига қарамай, тарқалган пародонтитни даволаш самарадорлиги янаям яхшиланишни талаб этади. Аввало, бу ТП патогенезининг гетерогенлиги ва организмнинг кўпгина аъзо ва тизим касалликларининг (эндокрин патологияси, ошқозон-ичак тракти, нафас олиш органлари касалликлари, юрак-қон томир патологияси ва бошқ.) боғлиқлиги билан асосланади.

Тўртинчи бобда тарқалган пародонтитнинг персонифицирланган даво самарадорлигининг солиштирма натижалари келтирилган. Тарқалган пародонтитни даволашнинг дастлабки босқичида пародонтал чўнтакнинг пародонтопатоген микрофлорасидан тозалаш долзарб ҳисобланади, уни бартараф этгандан сўнг патогенетик йўналтирилган терапия усулини танлаш ва тавсия этиш масаласи биринчи қаторга чиқади. Бу танлов даволаш самарадорлиги ва рецедив давомийлигини белгилаб беради. Одатда,

патогенетик йўналтирилган даво патология шаклланишининг устувор механизмини инобатга олмаган ҳолда тайинланади.

Барча айтиб ўтилганлар, ҳар бир алоҳида беморда тарқалган пародонтит ривожланишининг устувор патогенетик механизмини аниқлаш имкониятини берувчи, дастурий модулни ишлаб чиқиш заруриятини белгилаб берди. Шу сабабли ҳар бир беморда ўз ичига пародонт зарарланиши ривожланишининг патогенетик механизмларини детерминирловчи иммунологик, яллиғланиш, метаболик ва биокимёвий бузилишларни олган, аввало тасдиқланган биокимёвий, иммунологик ва микроциркулятор кўрсаткичлари ўрганилди. Рентгенологик текширув ўз ичига оғиз ичи контакт сурати ва ортопантомографияни олди.

Даволаш режасини тузишда касалликнинг умумий манзарасига, ҳар бир параметр учун аниқланган “меъёр-патология” чегараси ва уни меъёрлаштириш усулини турли даражадаги ҳиссасини ифодаловчи ҳар бир параметрнинг улуши инобатга олинди.

Пародонтит ривожланишининг патогенетик механизмига ҳар бир кўрсаткичнинг ҳиссасини аниқлаш алгоритми 3та босқичдан иборат:

Биринчи босқичда ҳар бир кўрсаткич учун “меъёр-патология” интервали аниқланди.

Иккинчи босқичда ҳар бир кўрсаткич учун хавф тоифалари белгиланди ва ўлчаш шкаласига киритилган хавф кодлари киритилди.

Учинчи босқичда ҳар бир кўрсаткичнинг тарқалган пародонтит клиник кечишининг оғирлигини умумий интеграл баҳолашга ҳиссаси даражаси аниқланди.

Олинган маълумотлар асосида ҳар бир танланган ривожланиш патогенетик механизмларининг хавф тоифаси ва хавф кодини аниқлаш имкониятини берувчи, касаллик модели шаклланади.

Персоналицицирланган даво оптимал алгоритми маълум тоифа ва кодга мос келувчи интервал оралиғига кирган ва ўрганилаётган параметрларнинг миқдорий баҳоланишини қўллаган ҳолда пародонтит ривожланишининг патогенетик механизмларини интеграл баҳолаш орқали белгиланади.

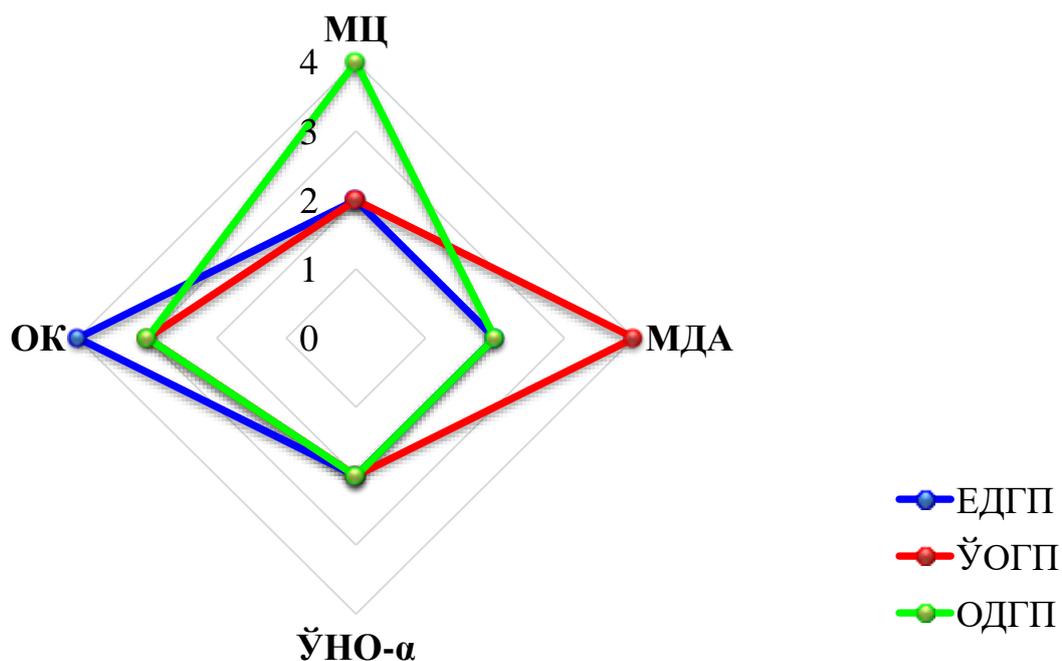
Таклиф этилаётган касалликнинг патогенетик механизмлари кўрсаткичлари ва силжишларини ҳисоблаш алгоритми инструментал, иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичларни минтақавий меъёрдан ўзгариш даражасига асосланган. Касаллик моделини график кўришда ҳар бир беморда пародонтит ривожланиши патогенетик механизмларининг индивидуал хусусиятлари ўрганилган кўрсаткичларнинг графикда белгиланган “меъёр” даражасидан четланишлари яққол ифодаланади. Олинган график материаллар танланган параметрларни шартли ўртача катталиқдан персонал силжишларини аниқ намоён этади, бу ўз навбатида патогенетик йўналтирилган персоналицицирланган даво тактикасини, шунингдек кўшимча текширувларнинг зарурати ва ҳажмини белгилайди.

Ҳар бир белгиланган хавф тоифаси учун касаллик патогенезига кўрсаткич ҳиссасини аниқлаш имкониятини берувчи хавф кодлари

белгиланган, бунда хавф кодларининг кўрсаткич катталиги 1дан 4 гача диапазонда (жараённи патогенезга қўшган ҳиссасини аниқловчи шартли белгиларда) бўлган ягона кўринишга келтирилган.

Бунда, хавф коди кўрсаткичининг катталиги пародонт патологиясининг кечишига жараённинг 0 дан 1 гача –паст, 1 дан 2 гача – ўрта, 2 дан 3 гача – юқори ва 3дан 4 гача жуда юқори таъсири ҳақида далолат беради.

Пародонтопатоген таъсирга организм индивидуал жавобининг йўналиши ва механизмини хар бир конкрет вазиятда белгиловчи устувор маркернинг скрининги ва аниқланиши учун, тарқалган пародонтитни ривожланишини асосий патогенетик механизмларини белгиловчи энг кўп ишлатиладиган ва клиник верифицирланган кўраткичлар танлаб олинган. Ушбу мақсадда микроциркуляция кўрсаткичлари; оғиз суякда эса, тўқималар деградациясининг биокимёвий маркерлари – липопероксикациянинг якуний маҳсулоти малонил диальдегид (МДА); иммуннологик регуляция бузилиш даражаси – яллиғланишга қарши цитокин концентрацияси – ўсма некрози омили – альфа (ЎНО-а) ва суяк резорбцияси кўрсаткичининг фаоллик даражаси – остеокальцин концентрацияси аниқланган (2-расм).



2-расм. Тарқалгани пародонтит ривожланишининг алоҳида патогенетик механизмлар хавф оғирлигини график баҳолаш

Пародонт патологияси ривожланишини индивидуал хусусиятларини баҳолаб ҳамда юқори ва жуда юқори хавф омилларини аниқлаб, шунингдек касалликнинг клиник манзараси хусусиятлари инобатга олинганидан сўнг, янада чуқурроқ текширувларни ўтказиш ва қўшимча патогенетик йўналтирилган терапияни буюриш мақсадида стоматолог мутахассисликлар аро кузатувни амалга оширилади.

Шундай қилиб, пародонт деструкциясининг энг аҳамиятли механизмларини акс этувчи биомаркерларнинг чегараланган арсеналини

кўлланилиши, терапевт-стоматолог шифокори томонидан амалга оширилувчи патогенетик йўналтирилган даवони зарурати ва йўналишини аниқлаш имконини берди.

Стоматологияда персонализацияланган тиббиётни ривожланишининг асосий тўсиғи бўлиб, мутахассисликлар аро ўзаро боғлиқликнинг йўқлиги ва турли йўналиш мутахассисларининг ҳамжиҳатсизлиги, диагностик ва даволаш ресурслари ва имкониятлари орасидаги ҳамда турли соҳа мутахассисларини ўзаро фаолият имкониятининг узилиши ҳисобланади.

Шифокор-интернистларда тизимли хатолар ва текширувларнинг чуқур изланишлари маълумоти бўйича, турли устувор механизмли беморларда аниқланган касалликлар спектри аҳамиятли ўзгарувчанлик билан фарқланади, бунда маҳаллий устувор механизмлар билан боғлиқ бўлган соматик патология ва пародонт патологияси орасида ўзаро боғлиқлик ўрнатилган.

Демак, микроциркуляция бузилиши устунлик қилувчи беморларда йўлдош патология частотаси бўйича биринчи ўринда қандли диабет ($\chi^2=44,132$; $P\leq 0,001$); сўнг метаболик синдром ($\chi^2=16,384$; $P\leq 0,001$) ва атеросклероз ($\chi^2=34,259$; $P\leq 0,001$); гипертония касаллиги ($\chi^2=24,766$; $P\leq 0,001$) бўлган; бу беморларда шунингдек, кўп ҳолларда ошқозон-ичак тракти патологияси: ошқозон ва 12 бармоқли ичак яраси ($\chi^2=10,174$; $P\leq 0,001$); сурункали гепатит ($\chi^2=14,625$; $P\leq 0,001$) ва сурункали гастрит ($\chi^2=16,381$; $P\leq 0,001$) ҳам кузатилган.

Липопероксидакция механизмларининг бузилиши устувор бўлган беморларда коморбид патологиянинг учраш частотасининг аҳамиятли равишда ортиши ҳам қайд этилган. Бу тоифа беморларида ошқозон-ичак патологияси, сурункали гепатит, гепатохолецистит, турли этиологияли сурункали гастрит каби патологиялар кўплаб учраган. Ушбу беморларда қандли диабет, гипертония касаллиги, юрак ишемик касаллиги частотасини ҳаққоний кўпайгани аниқланган.

Суюкли ремоделланишнинг кескин пасайишида коморбид патологиянинг ўзига хос хусусияти бўлиб, тиреотоксикоз, гипотиреоз каби қалқонсимон безининг эндокрин патологиясининг устунлиги ҳисобланади. Бундай беморларда шунингдек, ошқозон-ичак тракти патологияси – сурункали энтероколит, носпецифик ярали колит қайд этилган. Эндокрин ва ошқозон-ичак патологияси билан бир вақтда бу беморларда кўп ҳолларда ўпка-бронх тизими касалликлари (бронхиал астма, сурункали бронхит) учраган. Энг мойил патология сифатида, ревматоид артрит ва ревматизм каби аутоиммун касаликларни кўп учраши кузатилади. Шунингдек, тизимли остеопороз ҳам кўплаб учраган.

Тарқалган пародонтит кечишининг оғирлик даражаси ва устувор равишда липопероксидаця механизмлари ортган беморларда каморбид патологиясининг учраш частотаси статистик аҳамиятли равишда ошгани белгиланган.

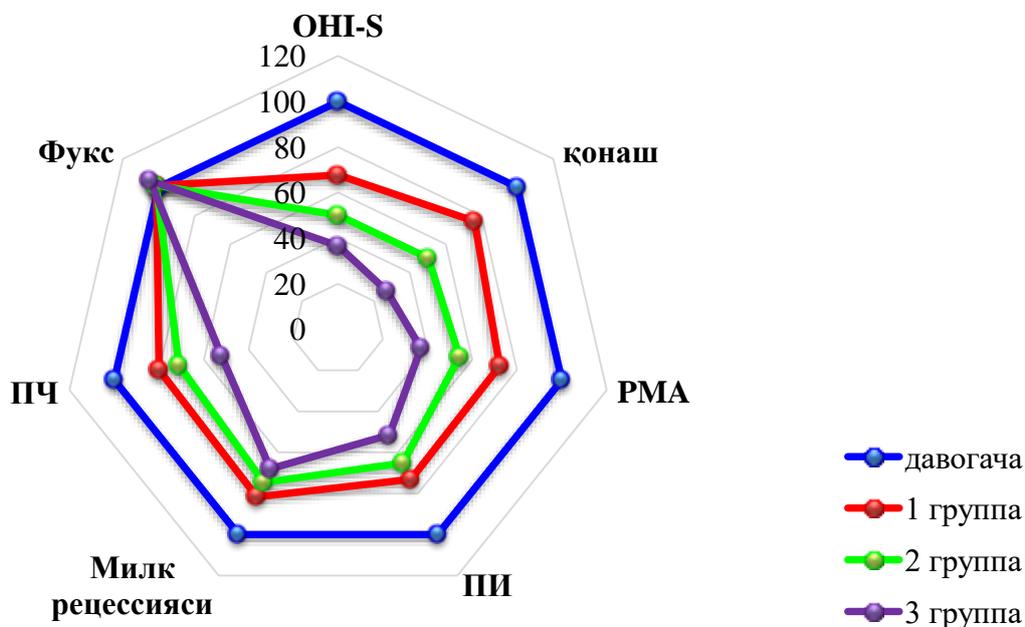
Пародонт касаллиги ривожланиш патогенезида яллиғланишга қарши ЎНО-α цитокин концентрациясининг ортиши кузатилган беморларда назорат гуруҳи билан ҳаққоний фарқ ошқозон-ичак тракти, жигар патологияси, қандли диабет ва қалқонсимон без патологияси тарқалганлиги бўйича кузатилган.

Иммуно-метаболик жараёнларида маҳаллий ва тизимли бузилишлар орасидаги алоқани ўрнатиш учун маҳаллий ва тизимли даражаларда гомеостаз турли механизмларини бузилишларини баҳоловчи бир қатор тадқиқотлар ўтказилди.

Бу мақсадда, тадқиқотларнинг алоҳида қисмида микроциркуляция, липопероксикация жараёнлари, цитокин профиль, суякли ремоделланиш ва пародонт зарарланиш оғирлигини ортиши динамикасида минерал балансининг бузилиш механизмларини чуқур ўрганилиши амалга оширилди.

Патогенетик механизмларнинг маълум даражадаги персонифицирланган силжишлари бўлган тарқалган пародонтитли 225та бемор жинси, ёши ва яшашнинг ижтимоий-маиший шароити бўйича бир хил бўлган гуруҳларга тақсимланди; назорат гуруҳини ўрганилаётган жараёнларнинг индивидуал бузилишлари бўлмаган, пародонтнинг айнан оғирликдаги зарарланиши бўлган тарқалган пародонтитли 230та бемор ташкил этди.

Аниқ ифодаланган патогенетик йўналтирилган устувор механизмли беморларда пародонт яллиғланиш-деструктив зарарланиш даражасининг оғирлашувини ортиши оғиз бўшлиғи гигиенасининг паст даражаси, юқори қонаш даражаси, гингивал яллиғланиш ва пародонт яллиғланиш-деструктив зарарланишининг юқори даражаси билан боғлиқлиги аниқланди (3-расм).



3-расм. Солиштирма гуруҳларида даволанишдан сўнг гигиена, яллиғланиш, пародонт деструкцияси ва суяк резорбцияси индекс кўрсаткичларининг динамикаси (даволашдан олдинги катталиқка нисбатан %да)

Мазкур тоифа беморларида иммун-метаболик жараёнларнинг батафсил тадқиқоти шуни кўрсатдики, кўрсаткичлар ҳам маҳаллий, ҳам тизимли даражада силжишининг устувор механизми ифоданмаган беморлар кўрсаткичларидан устунлик қилди, бу ўз навбатида патогенетик йўналтирилган маҳсус терапияни қўллаш заруриятини белгилаб берди.

Ўтказилган тадқиқотлар тарқалган пародонтитли беморларга тўғри давони тайинлаш мақсадида, уларни кўриқдан ўтказиш алгоритмини шакллантириш имконини берди (4-расм).

Чуқурлаштирилган текширув асосида тарқалган пародонтитли беморларни персонифицирланган давоси қуйидаги схема бўйича ўтказилди:

- 1 – назорат гуруҳи, умумқабул қилинган даво олганлар;
- 2 – асосий гуруҳ, маҳаллий персонифицирланган даво олганлар;
- 3 – асосий гуруҳ, маҳаллий ва тизимли персонифицирланган даво олганлар.

Микроциркуляция жараёнлари бузилган беморларга микроциркуляциянинг умумий жараёнларини яхшилайдиган дори воситалари тавсия этилди (Актовегин, Солкосерил, периферик вазодилататорлар); фаол механизмларда ўзгаришлар бўлган ҳолатларда эндотелиал функцияни тикловчи воситалар буюрилди (биофлавоноидлар, мексидол); пассив механизмлар сусайтирилганида эса, майда қон томирларда қон оқими тезлигини меъёрга келтириш учун антиагрегант ва антикоагулянтлар қўлланилди.

Яллиғланишга қарши маркерлар концентрацияси ошганида, цитокин мувозанати бузилиши устувор хавфини инобатга олиб тарқалган пародонтитни персонифицирланган давосида иммуномодуляторлар қўлланилган (Т-активин, Полиоксидоний, Деринат, Интерферон, Иммудон), яллиғланишга қарши цитокинлар сусайганида эса, иммуностимуляторлар (рух, Д витамини, С витамини, пробиотиклар) тавсия этилган.

Тарқалган пародонтитни персонифицирланган давоси ЛПО-АОТ жараёнлари бузилиши устувор хавфини инобатга олган ҳолда, кузатилган силжишларни йўналиш кўрсаткичларига қаратилган бўлди. ЛПО жараёнлари ошганида антигипоксантилар (Актовегин, Солкосерил, Витамин Е), АОТ ферментлари сусайганида эса – антиоксидантлар (Сукцинасол, Танакан, биофлавоноидлар, витамин Е) тайинланган.

Суяк ремоделланишининг бузилиш хавфи устувор бўлган ҳолатларда, минерал дисбаланс ва микроэлементлар сўрилиши бузилганида, тарқалган пародонтитни персонифицирланган давоси суяк минерал алмашинувини ва микроэлементларни (вит. D3, Са D3 – витамин минерал комплекси, остеомаг) ўзлаштирилишини тиклаш, шунингдек микроэлементлар (Са, фтор, Mg) электрофорезига йўналтирилган бўлди.

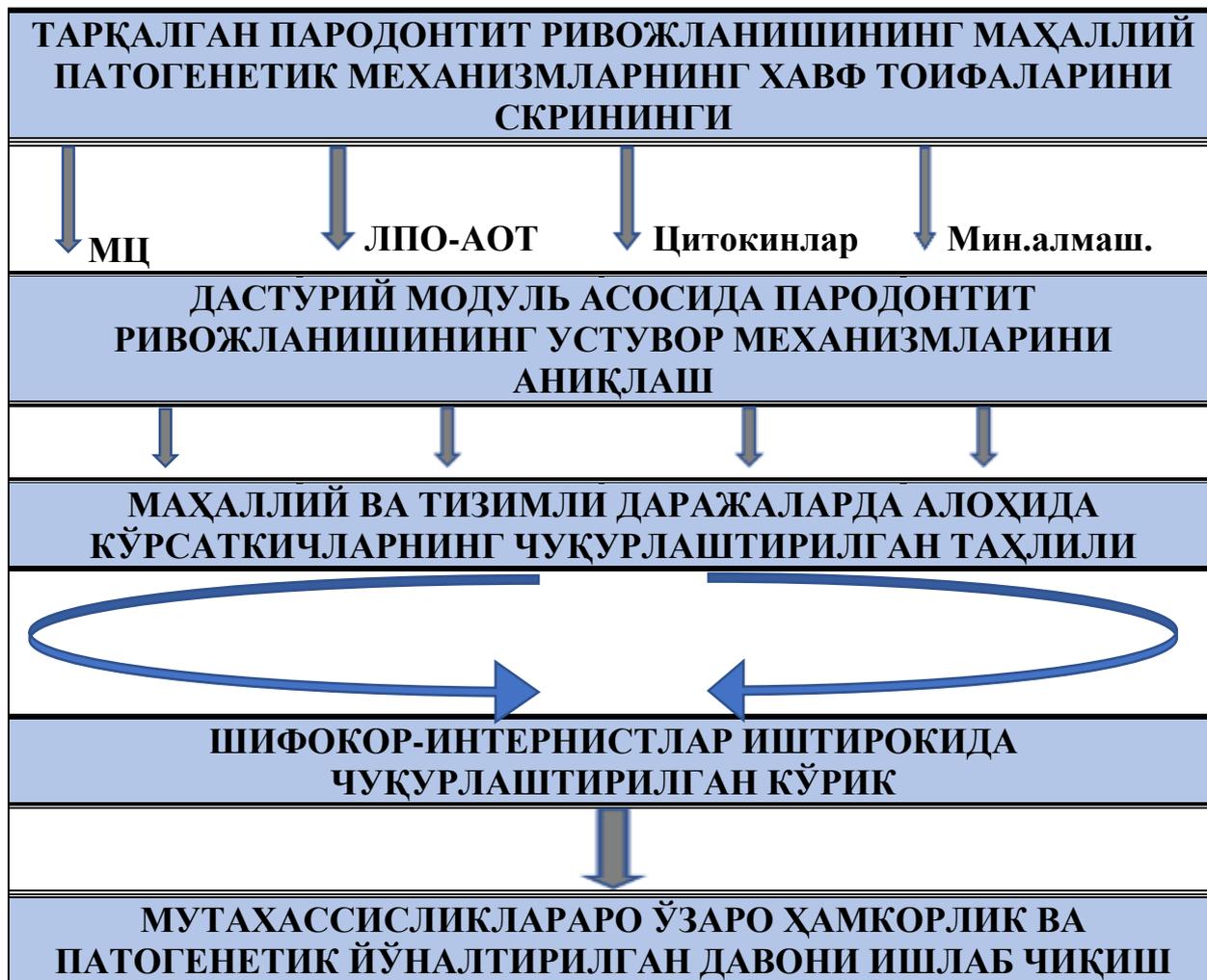
Тоғай тўқимасининг етилиши бузилганида ва юқори суяк резорбциясида даволаш чоралари коллаген алмашинувини тиклаш, резорбцияни тўхтатишга қаратилган бўлди (Хондроитин сульфат, Хондрофорез, Хондромаг, Глюкозаминсульфат хондроитин, Олеандрон кислотаси).

Тадқиқотларда персонифицирланган давонинг барча турларини юқори самарадорлиги кайд этилди (5-расм).

ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТЛИ БЕМОР			
СТАНДАРТ КЛИНИК КЎРИК, КАСАЛЛИК ОҒИРЛИГИНИ БАҲОЛАШ			
↓	↓	↓	↓
ПАРОДОНТИТ РИВОЖЛАНИШИНИНГ УСТУВОР ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМИНИ АНИҚЛАШ			
↓	↓	↓	↓
МИКРОЦИРКУ- ЛЯЦИЯ (M, перф. бирл.)	ДИСБАЛАНС ЛПО-АОТ МДА	ЦИТОКИНЛИ ПРОФИЛЬ ЎНО-α	МИНЕРАЛ АЛМШИНУВИ Са
↓	↓	↓	↓
ПАРОДОНТ ЯЛЛИҒЛАНИШ-ДЕСТРУКТИВ ЗАРАРЛАНИШИ РИВОЖЛАНИШТНИНГ ИНДИВИДУАЛ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАР ХУСУСИЯТЛАРИНИ АНИҚЛАШ			
↓	↓	↓	↓
МЦ	ДК	ИЛ-8	Са умумий
σ	ТК	ЎНО- α	Са⁻²
КV, %	ОШ	ИЛ-4	Р
ИФМ	МДА	ИЛ-10	Mg
AL/ПМ•100%	КТ		Щф
ALF/ ПМ•100%	СОД		КФ
АСF/ ПМ•100%	ГП		остеокальцин
АНF/ ПМ•100%			
↓	↓	↓	↓
СТАНДАРТ ДАВО, ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ГИГИЕНАСИ, САНАЦИЯ, КЮРЕТАЖ, ТАНЛОВЛИ ШЛИФОВКАЛАШ, ҲАРАКАТЧАН ТИШЛАРНИ ИММОБИЛИЗАЦИЯСИ, АНТИМИКРОБЛИ ДАВО			
↓	↓	↓	↓
ПАРОДОНТИТ РИВОЖЛАНИШИДАГИ БЕЛГИЛАНГАН ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРГА МОС РАВИШДА ДАВОНИ ТАНЛАШ			
↓	↓	↓	↓
Микро- циркуляция коррекцияси	Липо- пероксидация жараёнлари балансини тиклаш	Иммуно- модулловчи даво	Суяк метаболизмини маъёрлаш

4-расм. Тарқалган пародонтитни персонифицирланган давосини асослаш учун ўтказиладиган текширувлар алгоритми

Шундай қилиб, микроциркуляция бузилиши хавфи устувор бўлган беморларда комплекс терапияга микроциркуляцияни маҳаллий коррекцияси қўшилганида, пародонт ҳолатини клиник яхшиланишининг ўртача миқдорий самарадорлиги, антимикроб терапиядан $\geq 19,55\%$ га юқори бўлган; бир вақтнинг ўзида соматик патологиянинг ҳам даволаниши ушбу самарадорликни $\geq 39,78\%$ га оширди; микроциркуляция кўрсаткичларининг динамикаси мос равишда $\geq 24,23\%$; $\geq 43,63\%$ ни ташкил этди.



5-расм. Клиник-инструментал, иммунологик ва биокимёвий тадқиқотлар натижаларини инобатга олган ҳолда, тарқалган пародонтитнинг персонифицирланган даво алгоритми

Пародонтитни комплекс давосига антиоксидант мувозанати коррекцияси қўшилишининг клиник самарадорлиги, антимикроб терапиядан $\geq 22,53\%$ га юқори бўлган, соматик патологияни даволаш эса бу самарадорликни $\geq 36,34\%$ га оширди. ЛПО-АОТ тизими мувозанатини тикланишининг ўртача миқдорий самарадорлиги, пародонтит комплекс давосига маҳаллий антиоксидантлар киритилгандан сўнг, оғиз суюқлигидаги антимикроб терапиядан $\geq 23,26\%$ га, қон зардобидида – $25,18\%$ дан юқори бўлди; ва бир вақтда соматик патологияни даволаш бу самарадорликни $\geq 36,56\%$ ва $\geq 50,65\%$ га оширди.

Асосий антимиқроб терапия билан таққослаганда, пародонтнинг клиник ҳолатини яхшилашга асосланган цитокин профилини индивидуал тузатиш самарадорлигини баҳолаш терапия самарадорлигининг $\geq 17,59\%$ дан ошганлигини кўрсатди, бу кўрсаткич тизимли даволанишни қўллашда $\geq 29,37\%$ гача. Оғиз суюқлигидаги цитокин тизимининг мувозанатини тиклашнинг тегишли самарадорлиги $-17,58\%$ ни ташкил этди; қон зардобиди $- 11,45\%$ дан ортиқ; ва бир вақтнинг ўзида тизимли даволаш ушбу самарадорликни $\geq 32,75\%$ ва $\geq 28,86\%$ гача оширди.

Пародонтитни комплекс даволашга минерал алмашинувининг тузатиш киритилганда ўртача умумий клиник самарадорлик антимиқроб даволашдагига нисбатан $\geq 36,69\%$ дан ошди, шу жумладан, бир вақтнинг ўзида тизимли даволаш бу самарадорликни $\geq 49,33\%$ га оширди. Бир вақтнинг ўзида ижобий клиник белгилар билан бирга, минераллар ва суяк метаболизми қайта тикланганлиги оғиз суюқлиги ва қон зардобиди қайд этилди. Пародонтитни комплекс даволашда минерал алмашинувининг маҳаллий тиклашдан сўнг, суяк тўқимасини қайта тикланиши ва минерал алмашинувини тиклашнинг ўртача умумий самарадорлиги оғиз суюқлигида антимиқроб терапиядан $\geq 15,34\%$ ва қон зардобиди $29,57\%$ самарадорлироқ кўрсаткичга эга бўлиб, бир вақтнинг ўзида соматик патологияни даволаш бу самарадорликни $\geq 39,73\%$ ва $\geq 41,84\%$ ортишига олиб келди.

ХУЛОСА

1. Пародонтитни катта ёшдаги аҳоли орасида тарқалиши $66,67\%$ ни ташкил қилади ва 20-24 ёшдаги кичик ёш гуруҳидаги $18,37\%$ дан 65 ёшдан катта бўлган аҳоли орасида $98,35\%$ гача прогрессив равишда ошади. Тарқалган пародонтитни хавф омилларига ёши жиҳатидан 41 ва ундан катта ёшдагилар, сурункали соматик патологиянинг мавжудлиги, чекиш, оғиз бўшлиғи гигиенасига риоя қилмаслик, юқори бўлмаган ижтимоий статус ва кам даромад кабилар киради.

2. Пародонтит ривожланиши хавф омиллари билан умумий юклама, популяцион даражага қўшимча равишда катта ёшдаги аҳолида $48,97\%$ ни ташкил қилади. Ёш катталашганида хавф омиллари билан юклама 20-24 ёшдаги аҳолида $15,38\%$ дан 65 ёшдан катта бўлган ёш гуруҳида $75,12\%$ гача ортади. Кичик ёш гуруҳларида аҳолини пародонтит хавфига танлови бўйича ўртача қўшимча катталиқ: 20 ёшда - 24 ёшда – $34,60$ га; 25 – 34 ёшда - $11,52$ гача; индекс ёш гуруҳи аҳолисида - аҳоли учун ўртача кўрсаткичга имкон қадар яқин $-0,88$ га камаяди ва 45-54 ёш гуруҳида $8,99$ га ошади; 55 - 64 ёшда – $10,20$ ва 65 ёшдан катталарда – $17,40$ ни ташкил қилади.

3. Пародонтит ривожланишининг индивидуал хавфини башоратлаш модели прогностик аҳамиятлидир ($F=44,358$). Ишлаб чиқилган моделнинг диагностик аниқлиги – $96,34\%$, сезувчанлиги – $93,85\%$ ва спецификлиги – $94,74\%$ ни ташкил қилади.

4. Тарқалган пародонтит ривожланишининг устувор хавфини баҳолаш учун ишлаб чиқилган модуль ҳар бир беморда пародонтнинг яллиғланиш-

деструктив зарарланишининг ривожланишини етакчи патогенетик механизмини аниқлаш имкониятини берувчи универсал диагностик инструмент хисобланади.

5. Тарқалган пародонтитни ривожланишининг устувор хавфини баҳолаш дастурий модулининг қўлланилиши клиник кечиши оғирлигини, соматик патология ва микроциркуляция жараёнларини силжишининг частотаси, липопероксикация, индивидуал устуворликни аниқлаган ҳолда беморларда цитокин балансини ва минераллар алмашинувининг статистик жихатдан ортиши исботланди, бу ўз навбатида персонифицирланган даво зарурияти билан асосланади.

6. Тарқалган пародонтит ривожланишининг устувор патогенетик механизмларни акс эттирувчи турли хил клиник-инструментал кўрсаткичлар, иммун биомаркерлар ва суяк метаболизми ҳолатини баҳолаш асосида персонифицирланган даво алгоритми ишлаб чиқилди.

7. Персонифицирланган давонинг барча турларининг юқори самарадорлиги қайд этилган. Микроциркуляцияни бузилиш хавфи устувор бўлган беморларда пародонт ҳолати тикланишининг ўртача қийматдаги клиник самарадорлиги анъанавий терапиядан $\geq 39,78\%$ га; антиоксидант балансини коррекциясидан сўнг $\geq 36,34\%$ га; минераллар алмашинуви тикланганидан сўнг $\geq 49,33\%$ га устун бўлган; оғиз суюқлиги мос келувчи инструментал-клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг ижобий силжишлари $\geq 43,63\%$; $\geq 36,56\%$; $\geq 32,75\%$ ва $\geq 28,86\%$ и $\geq 39,73\%$ ни; қон зардобиди эса мос равишда $\geq 50,65\%$; $\geq 28,86\%$ ва $\geq 41,84\%$ ни ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

РИЗАЕВ ЭЛЕР АЛИМДЖОНОВИЧ

**ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ОСНОВЕ
ПРИОРИТЕТНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЕГО
РАЗВИТИЯ**

14.00.21 – Стоматология

14.00.33 – Общественное здоровье. Менеджмент в здравоохранении

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.DSc/Tib430.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

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

Научные консультанты:

Бекжанова Ольга Есеновна

доктор медицинских наук, профессор

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шаковец Наталья Вячеславовна

доктор медицинских наук, профессор (Республика Беларусь)

Искандарова Шахноза Тулкиновна

доктор медицинских наук, профессор

Дусмухамедов Махмуд Закирович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Воронежский Государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, дом 103. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru)

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

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.

(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2021 года).

Н.К.Хайдаров

Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Л.Э.Хасанова

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

Х.И.Ирсалиев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Пародонтит – хроническое воспалительное заболевание пародонта окружающих его тканей, прогрессирование заболевания приводит к потере пародонтальной связки и разрушению альвеолярной кости. Заболевания пародонта являются одними из самых распространенных стоматологических заболеваний. По данным эпидемиологических исследований до 60% населения в возрасте 40 лет имеют признаки воспалительно-деструктивного поражения десен, после 40 лет эти признаки обнаруживаются уже практически в 100% случаев. Имеются «...основная причина потери зубов и одна из самых серьезных угроз для здоровья полости рта»⁵ обоснованные данные. Заболевания пародонта являются причиной серьезных проблем, связанных со здоровьем, включая локальные проблемы полости рта, а также проблемы, связанные с ухудшением показателей общего здоровья и увеличения тяжести соматической патологии самого различного генеза. В настоящее время утвердилось мнение «...о важной роли социально-экономический статуса в развитии заболевания, что связано с низкой санитарной культурой населения и несоблюдением гигиены полости рта»⁶. Научный подход к профилактике заболеваний пародонта и их лечению должен базироваться на выявлении причинно-следственных зависимостей между распространённостью патологии и формирующими факторами. В этой связи необходимо также установление приоритетных факторов риска, характерных для конкретной популяции населения и их ранжирование по степени риска.

В мировой литературе приведены ряд масштабных научно-исследовательских работ с целью диагностики и лечения генерализованного пародонтита, которые установили: несмотря на этиологическую роль бактерий зубного налёта в инициировании заболевания, в развитии пародонтита важную роль играют особенности реагирования организма, наличие вредных привычек, генетические факторы и сопутствующая соматическая патология; результаты взаимного отягощения окислительного стресса получены в отношении ревматоидного артрита и хронического пародонтита; пародонтит ассоциирован с повышенным уровнем активаторов катонной резорбции и сниженным содержанием продуктов костного ремоделирования в десневой ткани и биологических жидкостях, включая слюну и десневую жидкость, что приводит к увеличению костной резорбции; лечение генерализованного пародонтита приводит к достоверному

5 Емелина Е.С., Пылайкина В.В., Никонова А.В., Романова Р.О., Суворова М.Н. Заболевания пародонта: эпидемиология и зависимость от гигиенического состояния полости рта среди инвалидов по слуху города пензы // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. Абдулмеджидова Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения // Российский стоматологический журнал. -2017. - Т.21 (2). – С. 72-75

6 Гожая И.Н. Риск развития заболеваний пародонта при наличии хронических социальных стрессов у клинически здоровых лиц // Пародонтология. – 2012. – №1. – С. 21-25. Carvajal P, Vernal R, Reinerо D, Malheiros Z, Stewartx B, Pannuti CM et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section II: Introduction part II // Braz. Oral Res.- 2020. - №34 (suppl). - e023. – P.1 –7.

уменьшению прогрессирующей толщины интимы сонной артерии, а также снижению концентрации в крови белка острой фазы воспаления – С-реактивного белка. Всё это свидетельствует о том, что проблема генерализованного пародонтита актуальна из-за повсеместной распространённости и отсутствия тенденции к снижению заболеваемости.

В нашей стране выполняются широкомасштабные исследования по ранней диагностике и прогнозу заболеваний, а также снижению частоты их осложнений среди населения. В 2017-2021 годах согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан⁷ установлено «...формирование здорового образа жизни, обеспечение снижения показателей заболеваемости населения и повышения продолжительности жизни населения, повышение доступности и качества медицинского обслуживания, оказанию специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи...». На основании вышесказанного были определены меры и задачи по улучшению оказания стоматологической помощи, а именно, своевременной диагностике, лечению и профилактике больных с генерализованным пародонтитом.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Указе Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.

Научные исследования, посвященные разработке и внедрению персонализированной терапии генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития, осуществляются в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, таких как: National Institutes of Health, American Association of Public Health Dentistry, University of Texas, University Miami, Harvard School of Dental Medicine (USA), University of São Paulo (Brasil), Medical University of Graz (Austria),

⁷Постановление президента Республики Узбекистан №ПП-4947«О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

University of Helsinki (Finland), Aichi-Gakuin University, Hokkaido University, Yokohama City University (Japan), Mahidol University, National Taiwan University (Thailand), Islamic Azad University, Shiraz University of Medical Sciences (Iran), Sun Yat-sen University (China), University of Sydney, University of Western Australia (Australia), Ukrain Medical Stomatological Academy (Украина); и в Ташкентском государственном стоматологическом институте (Узбекистан)⁸.

Проведен ряд научных исследований по этиопатогенезу, методам диагностики и совершенствованию патогенетических методов лечения генерализованного пародонтита, где были получены следующие заключения: доказано, что ДНК пародонтопатогенов обнаруживается в атеромных бляшках различных сосудистых тканей, что позволяет предположить участие в развитии атероматозной патологии (Medical University of Graz (Австрия)); в специальных исследованиях показано снижение концентрации биомаркеров атеросклероза после лечения пародонтита (University Miami (США)); через 6 месяцев после окончания лечения пародонтита в системном кровотоке регистрируются пониженные концентрации маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции, коррелирующие с сердечно-сосудистой патологией (Karadeniz University (Турция)); доказана взаимосвязь между заболеваниями пародонта и гипертонией, которые имеют несколько общих факторов риска, которые должны учитываться при лечении пациентов с пародонтитом (Shiraz University of Medical Sciences (Иран)); значительный вклад в агрессивное течение пародонтита при сахарном диабете и нарушения микроциркуляции вносят повышенные концентрации глюкозы и снижение саливации, стимулирующие рост пародонтопатогенов и каскад реакций, связанных с воспалением (University Miami (США)); доказана важность эстрогенов для поддержания остеогенной дифференцировки через рецепторы эстрогенов в клетках периодонтальной связки (Hokkaido University (Япония)); системная потеря костной массы, показала тесную связь с межзубной потерей альвеолярной кости и с остеопенией у женщин в постменопаузе, который является индикатором риска деструкции пародонта (University of Western Australia (Австралия)); оптимизирована персоналифицированная терапия генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития (Ташкентский государственный стоматологический институт (Узбекистан)).

В мире для достижения высокой эффективности по совершенствованию персоналифицированной терапии генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития проводятся исследования по приоритетным направлениям, том числе: на основании медико-социологического обследования населения определение ведущих

⁸ Обзор международных научных исследований проведен с использованием: www.pubmed.com, welcome.miami.edu, www.uic.edu, www.yokohama-cu.ac.jp, www.eco.unicamp.br, www.asu.edu.eg, www.umlub.pl, www.ulsan.ac.kr, www.units.it, www.uniud.it, www.uni-marburg.de, www.hu-berlin.de, www.mountsinai.org, www.BMJ, www.heidelberg-university, unige.it, www.aiims.edu, www.evms.edu, www.isciii.es, www.arizona.edu, www.uh.edu, www.uab.edu, www.hopkinsmedicine.org, optometry.osu.edu и выполнен на основании других источников.

факторов развития генерализованного пародонтита в различных возрастных группах; анализ медико-социальных детерминант и на его основе разработка модели оценки риска развития генерализованного пародонтита; анализ необходимости специфической терапии процессов микроциркуляции, липопероксикации, цитокинового баланса и минерального обмена у пациентов с их выявленным индивидуальным риском; оценка эффективности персонализированной терапии генерализованного пародонтита у пациентов с нарушениями ведущих патогенетических механизмов его развития.

Степень изученности проблемы. Современные представления о этиологии и патогенезе генерализованного пародонтита претерпела значительную трансформацию. Этиологическим агентом заболевания признаются конкретные анаэробные пародонтопатогенные микроорганизмы. Несмотря на очевидную этиологическую роль анаэробных микроорганизмов в инициировании патологии, на первый план выдвигается главенствующая роль организма хозяина, состояние которой определяет характер течения и уровень разрушения тканей пародонта. В этой связи предлагаются концепции, согласно которым уровень воспалительной реакции хозяина не является реакцией на микробное внедрение, а зачастую предшествует ей. Эта концепция отражает споры о том, является ли пародонтит «инфекционным» (традиционная точка зрения) или «воспалительным» заболеванием (Carvajal P., Vernal R. et al. 2020, Masahiro T.O., Masato Matsuo et al. 2020). Культурные и социально-экономические барьеры являются серьёзным препятствием для профилактики, ранней диагностики и лечения, а также формирования культуры ухода за полостью рта (Блашкова С.Л., Мартынова М.В. 2016, Кильмухаметова Ю.Х., Батиг В.М., Абрамчук И.И. 2017). Социальное неравенство является препятствием для оказания необходимой профилактической помощи и пропаганды здорового образа жизни как на уровне населения, так и на индивидуальном уровне, повышения осведомлённости о гигиене полости рта и о рациональных мерах профилактики (Валиева Р.М., Негаметзянов Н.Г., Исмаилов Р.М. 2017, Грудянов А.И., Кречина Е.К., Ткачева О.Н., Аврамова Т.В., Хатагов А.Т. 2018).

Заболевания пародонта являются причиной серьёзных проблем, связанных со здоровьем, включая локальные проблемы полости рта (прогрессирующая потеря зубов и утрата альвеолярной кости), а также проблемы, связанные с ухудшением показателей общего здоровья и увеличения тяжести соматической патологии самого различного генеза (Орехова Л.Ю. и соавт. 2020, Funaki S, Tokutomi F, Wada-Takahashi S et al. 2016). Воспалительно-деструктивное поражение пародонта ассоциировано со многими системными заболеваниями и состояниями, такими как неблагоприятные исходы беременности, сердечно-сосудистые заболевания, респираторные заболевания, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ревматоидный артрит, деменция, метаболический синдром и рак (Quintero

A.J., Chaparro A., Quirynen M., Ramírez V., Prieto D., Morales H., et al. 2018, Sen S., Chung M., Duda V. et al. 2017).

Персонализированная медицина – основная альтернатива стандартизации в терапии. Она необходима для определения стратегии и тактики лечения, учитывающих индивидуальные характеристики больного. Этот подход выгодно отличается от существующих стандартов медицинской помощи, базирующихся на средних региональных клинических и лабораторных показателях. Современные диагностические возможности дают возможность индивидуализации терапии каждого конкретного пациента. В первую очередь персонализированная медицина сосредоточена на установлении генетических маркеров предрасположенности к патологии различного генеза (Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Толкачев Б.Е. 2016, Горбачёва И.А., Сычёва Ю.А. Орехова Л.Ю. 2017). Однако, в случае мультифакторного заболевания, ассоциированного со значительным числом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, актуальны методы персонализации терапии, учитывающие индивидуальную интерпретацию результатов клинико-лабораторных исследований (Сычев Д.А., Шуев Г.Н., Торбенков Е.С., Адриянова М.А. 2017).

В связи с этим, необходимо разработать и оценить эффективность персонализированной терапии генерализованного пародонтита у пациентов с нарушениями ведущих патогенетических механизмов его развития, который указывает актуальность диссертационной работы.

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

Цель исследования: Обоснование прогноза развития и оптимизация методического подхода к персонализированной терапии генерализованного пародонтита.

Задачи исследования:

на основании медико-социологического обследования населения определить ведущие факторы развития пародонтита в популяции и в различных возрастных группах, разработать модель выявления ведущих факторов риска его развития.

осуществить анализ медико-социальных детерминант и разработать модель оценки риска развития генерализованного пародонтита.

на основании сравнительных исследований обосновать необходимость специфической, патогенетически ориентированной персонализированной терапии.

для выбора персонифицированной терапии разработать модель установления приоритетного механизма развития генерализованного пародонтита.

разработать алгоритм персонифицированной терапии пациентов с генерализованным пародонтитом.

Оценить эффективность персонифицированной терапии генерализованного пародонтита у пациентов с нарушениями ведущих патогенетических механизмов его развития.

Объектом исследования явилось взрослое население Узбекистана в возрасте 20 и более 60 лет. Общий объём выборки составил 1036 человек, а также 143 больных генерализованным пародонтитом в возрасте 18-60 лет получавших амбулаторное лечение в клинике терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного стоматологического института за период с 2018 года по 2021 года.

Предметом исследования составили больные хроническим генерализованным пародонтитом, пародонтальный карман, ткани пародонта, ротовая жидкость, сыворотка крови.

Методы исследования. Используются клинические, функциональные, иммунологические, биохимические, математико-статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработан научно-обоснованный подход к повышению эффективности прогнозирования, возникновения и моделирование развития генерализованного пародонтита путем применения математико-статистических моделей;

разработан метод интегрированной оценки риска развития генерализованного пародонтита, учитывающего распространённость факторов риска и их вклад в возникновении заболевания;

для установления приоритетного механизма развития генерализованного пародонтита разработана универсальная модель оценки разнородных инструментальных, биохимических и иммунологических показателей;

доказана необходимость специфической терапии процессов микроциркуляции, липопероксикации, цитокинового баланса и минерального обмена у пациентов с их выявленным индивидуальным риском;

научно обоснованы методические подходы к коррекции важнейших патогенетических механизмов развития генерализованного пародонтита, адаптированные к конкретной клинической ситуации, тяжести, характеру соматической патологии и направлению сдвига специфических патогенетических процессов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

результаты исследований способствуют необходимости проведения углублённых исследований системных нарушений и обследования у врачей-интернистов, что определяет спектр выявленных заболеваний у больных с различными приоритетными механизмами отличается значительной вариабельностью, при этом установлены взаимосвязи соматической

патологии и патологии пародонта, увязанные с локальными приоритетными механизмами;

после оценки индивидуальных особенностей развития патологии пародонта и обнаружения высоких и очень высоких уровней риска, а также учёта особенностей клинической картины заболевания, стоматолог осуществляет междисциплинарное взаимодействие для реализации более глубоких обследований и назначения дополнительной патогенетически ориентированной терапии;

применение разработанной прогностической модели в клинической практике может быть использовано для выявления пациентов с высоким риском генерализованного пародонтита, что позволит проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия и повысит уровень диагностики и лечения;

индивидуальные медико-социальные характеристики, являющиеся факторами риска и статистически связанные с развитием заболевания, являются основой своевременного проведения лечебно-организационных мероприятий, и являются основой сформулирования алгоритма обследования больных генерализованным пародонтитом с целью назначения им адекватной терапии;

разработанная модель определяет тактику локальной терапии для следующих патогенетических механизмов развития пародонтита: нарушений микроциркуляции, превалирования процессов липопероксикации, увеличения цитокиновой агрессии и нарастания костной резорбции.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических, математических и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, усовершенствованием персонифицированной терапии генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития. Полученные данные сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследований; заключение, полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в разработке программного модуля, который позволяет визуализировать результаты клинико-инструментальных и иммуно-метаболических исследований важнейших патогенетических механизмов развития генерализованного пародонтита и определяет тактику персонифицированной терапии, индивидуальные медико-социальные характеристики, являющиеся факторами риска и статистически связанные с развитием заболевания, являются основой своевременного проведения лечебно-организационных мероприятий, имеющих целью предотвращение развития патологии на популяционном уровне в различных возрастных группах населения.

Практическая значимость результатов исследования состоит в применении прогностической модели индивидуального риска развития пародонтита по

медико-социальным факторам риска в клинической практике может быть использовано для выявления пациентов с высоким риском генерализованного пародонтита, что позволит проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия и повысит уровень диагностики и лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по обоснованию персонифицированной терапии генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития разработаны и рекомендованы к внедрению следующие методические рекомендации:

для максимального индивидуализирования объема и метода терапии пародонтита путем выявления маркеров, определяющих приоритетные механизмы развития заболевания разработана и утверждена «Персонифицированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/13 от 10 января 2021 года). В методических рекомендациях изложена персонализированная терапия генерализованного пародонтита, заменяющая традиционно используемые стандарты и алгоритмы лечения, полученные на основе средних показателей клинико-биохимических и инструментальных исследований.

для повышения уровня диагностики и лечения и своевременного проведения лечебно-организационных мероприятий, имеющих цель предотвращение развития пародонтита разработан «Метод оценки риска развития генерализованного пародонтита по медико-социальным факторам» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/12 от 10 января 2021 года). В методических рекомендациях изложен метод оценки риска развития генерализованного пародонтита по медико-социальным факторам, который позволит проводить современные лечебно-профилактические мероприятия.

для обоснования специфических профилактических мероприятий у отдельных групп населения разработан и утвержден «Методический подход к оценке факторов риска развития пародонтита при эпидемиологическом изучении его распространенности» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/11 от 10 января 2021 года). В методических рекомендациях изложен методический подход к оценке факторов риска развития пародонтита при эпидемиологическом изучении его распространенности.

Полученные результаты исследования по обоснованию персонифицированной терапии генерализованного пародонтита на основе приоритетных патогенетических механизмов его развития внедрены в практическое здравоохранение, в частности, используется в клинической деятельности Самаркандской областной стоматологической поликлиники и Ташкентской городской стоматологической поликлиники №1 (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/37 от 22 января

2021 года). Применение прогностической модели индивидуального риска развития пародонтита по медико-социальным факторам риска в клинической практике может быть использовано для выявления пациентов с высоким риском генерализованного пародонтита, что позволит проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия и повысит уровень диагностики и лечения. Разработанный программный модуль позволяет визуализировать результаты клинико-инструментальных и иммуно-метаболических исследований важнейших патогенетических механизмов развития генерализованного пародонтита и определяет тактику персонифицированной терапии.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены в 10 научно-практических конференциях, из них 5 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 23 печатных работ, из них 11 журнальных статей, в том числе 9 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических результатов, список использованных литературы. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, обосновано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены данные о внедрении результатов исследований, изложена структура диссертации и количество опубликованных работ.

В первой главе диссертации «Обзор литературы» подробно изложены факторы риска развития пародонтита. Современные представления о этиологии и патогенезе генерализованного пародонтита. Проанализирована роль ассоциация пародонтита с системной соматической патологией различного генеза.

Изложена роль механизмов иммунного воспаления в развитии пародонтита, таких как окислительный стресса, патогенетические взаимосвязи остеопороза и пародонтита, а также роль нарушений центральной гемодинамики и микроциркуляции в патогенезе пародонтита.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследований» дана общая характеристика проведенных исследований, выполненных на базе кафедры терапевтической стоматологии ТГСИ.

На первом этапе работы осуществлены эпидемиологические осмотры популяции взрослого населения Узбекистана в возрасте 20 и более 60 лет. Эпидемиологическое исследование проведено в период с 2018 по 2021 года. Общий объём выборки составил 1036 человек, в том числе 555 (53,57%) женщин и 481 (46,43%) мужчин.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами эпидемиологических исследований в стоматологии и принципами Хельсинкской Декларации. О распространённости заболеваний пародонта в каждой половозрастной группе судили по величине СРІТN индекса.

Осуществлялось определение списка исследуемых показателей, характеризующих количественные и качественные значения переменных, определяющих медико - социальные факторы риска развития пародонтита; установление границ шкал по каждому показателю и разработка опросной матрицы; кодирование факторов и установление количественных значений признаков.

В соответствии с протоколом исследования интервьюированием получены данные по образу жизни и анамнестические данные по наличию у респондентов показателей, характеризующих медико- социальные факторы риска развития пародонтита. Шкалирование факторов риска осуществлялось по двум категориям 0- отсутствие и 1- наличие признака.

Кодировка в регрессионном анализе переменной «комбинированный исход»: 0 – нет, 1 – есть; переменной «первичное наличие/отсутствие ГП»: 0 – ГП нет, 1 – ГП есть; переменной «пол»: 0 – женщины, 1 – мужчины. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05. В качестве показателя вклада фактора риска в распространённость пародонтита оценивались значения b-коэффициентов в логическом регрессионном анализе.

Далее рассчитывалась распространённость факторов риска в половозрастных группах и в целом по выборке. Нагрузка факторами риска пародонтита рассчитывалась как сумма произведений распространённости факторов риска с их вкладом в риски развития пародонтита по формуле

$$P = \sum(RC)n, (1),$$
 где P – нагрузка факторами риска пародонтита; R – распространённость фактора риска, %; C – вклад фактора риска в значения распространённости ИБС.

Затем рассчитывали разницу нагрузки факторами риска в половозрастных группах по сравнению с общей выборкой по формуле:

$$\Delta P = P_{гр.} - P_{в.}, (2),$$
 где ΔP – разница нагрузки факторами риска в половозрастных группах по сравнению с общей выборкой по формуле; $P_{гр.}$ – нагрузка факторами риска в половозрастных группах; $P_{в.}$ – нагрузка факторами риска в общей выборке.

Критическим уровнем статистической значимости и P-уровнем для выбора переменной принимались значения 0,05.

На 2-этапе осуществлялось заполнение опросной матрицы и её экспертная оценка; отбор информативных признаков и получение уравнения

регрессии; на последнем 3-этапе решалась задача медицинского прогноза и выдачи заключение об отнесении пациента к той или иной группе риска.

Осуществлено анкетирование 522 пациентов с пародонтитом (основная группа) и 500 пациентов без данной патологии (контрольная группа). В результате сформирована компьютерная база данных, включающая 150 индивидуальных медико-социальных характеристик.

Для унифицирования исследований и перевода качественных данных к числовому виду применяли ранжирование факторов, на основании их экспертных оценках. Для оценки огласованности мнений экспертов в оценке значимости отдельных факторов использовали коэффициент конкордации Кендалла-W, а статистическую значимость отдельных факторов определяли с помощью χ^2 -критерия Пирсона. После выполнения кодирования факторов их значения находились в интервале (0 до 4). Для разработки персонализированной терапии в исследование включено 225 пациента с генерализованным пародонтитом различной тяжести и 40 пациентов без ГП и патологии СОПР составили группу контроля. Изучены показатели микроциркуляции пародонта, отражающие стандартные микроциркуляторные характеристики: интегральный показатель микроциркуляции – М ср, перф. ед.; δ – сигма; Kv, % коэффициент вариации; ИФМ – индекс флаксмоций.

А также показатели, отражающие уровень трофических нарушений микрососудов или «активные механизмы микроциркуляции» (концентрацию эндотелиоцитов в стенке микрососуда) – $A\alpha/ПМ \cdot 100\%$ и состояние гладкомышечного аппарата микрососудов – $ALF/ПМ \cdot 100\%$.

В качестве «пассивных» или гемодинамических показателей изучены величины волн кардиоритма – $ACF/ПМ \cdot 100\%$ и пульсового ритма $АНF/ПМ \cdot 100\%$.

Измерение величины микроциркуляции производили прибором ЛАКК Допплер – 02 (производства завода Лазма, Россия).

В ротовой жидкости и сыворотке крови изучались стандартные показатели процессов ПОЛ-АОС и костного ремоделирования, дающие наиболее полное представление о этих процессах.

В качестве продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучались концентрации первичных продуктов ПОЛ – диеновых конюгатов ДК, промежуточных продуктов триеновых конюгатов - ТК и конечных продуктов - триеновых конюгатов - ТК и малонового диальдегида – МДА (Камышников В.С., 2004).

Оценивалась активность ферментов антиоксидантной системы – АОС. В качестве которых изучена активность каталазы – КТ (М.А. Королюк и соавт. 1988); супероксиддисмутаза – СОД (П.Г. Сторожук и А.П. Сторожук (1998)) и активность глутатионпероксидазы – ГП (И.А. Зборовская и М.В. Мякишев 2004).

О состоянии минерального обмена и костном метаболизме судили метаболизме кости по концентрации общего Са, определяемого унифицированным колориметрическим методом. Концентрацию провоспалительных – ФНО- α и ИЛ-8 и противовоспалительных цитокинов ИЛ-

4 и ИЛ-10 определяли при помощи стандартного набора «Вектор Бест» Россия.

Для оценки эффективности персонифицированной терапии пародонтита осуществлены сравнительные клинические исследования в различных сериях клинических исследований. В соответствии с установленным приоритетным риском развития пародонтита выделены 4 направления специфической терапии:

- 1 – с приоритетным риском нарушений микроциркуляции;
- 2 – с приоритетным риском нарушений баланса ПОЛ-АОС;
- 3 – с приоритетным риском нарушений цитокинового баланса.
- 4 – с приоритетным риском нарушений костного ремоделирования.

Больные каждой серии и был разделены на 3 группах сравнения:

1 группа – контроля получала стандартную локальную терапию пародонтита.

2 группа – основная в дополнение к стандартной терапии получала локальную патогенетически ориентированную терапию.

3 группа – основная одновременно с терапией пациентов 2 группы получала системную терапию, назначенную врачом интернистом и ориентированную на коррекцию установленных системных нарушений гомеостаза.

При медико-статистических исследования распространённости и оценки популяционного риска развития генерализованного пародонтита достоверность межгрупповых различий рассчитывалась по отношению шансов (OR) и 95% доверительному интервалу (ДИ) частоты факторов риска в группах сравнения. Для статистической обработки категориальных переменных использовался критерий χ^2 Пирсона. Для оценки совместного влияния первичного наличия/отсутствия генерализованного пародонтита на частоту комбинированных исходов применялся многофакторный дисперсионный анализ. Кроме того, совместное влияние указанных факторов оценивалось с помощью логистического регрессионного анализа с рас счетом ОШ вероятности события и 95% доверительного интервала (ДИ).

Минимальный уровень статистической значимости различий во всех декларируемых случаях $P < 0,05$. Статистическая обработка полученных данных проведена посредством стандартных пакетов прикладных программ (MSExcelXP, Statsoft и Statistica 10.0).

В третьей главе «Установления и определения рисков развития генерализованного поражения пародонта у взрослого населения в Узбекистане и модель прогнозирования заболевания, клинко-лабораторные показатели и их ранжирование» осуществлен анализ популяционных детерминант риска развития генерализованного пародонтита у взрослого населения Республики Узбекистан. С этой целью осуществлены эпидемиологические осмотры популяции взрослого населения Узбекистана в возрасте 20 и более 60 лет. Общий объём выборки составил 1036 человек, в том числе 555 (53,57%) женщин и 481 (46,43%) мужчин. Исследование было

выполнено в соответствии со стандартами эпидемиологических исследований в стоматологии и принципами Хельсинкской Декларации. Перед включением в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и оценку состояния пародонта.

Установлено, что распространенность пародонтита у взрослого населения составляет 66,67% и прогрессивно увеличивается с 18,37 в младшей возрастной группе 20 – 24 года до 98,35% у населения старше 65 лет.

Из анализа популяционных детерминант, оказывающих значимое влияние на возникновение пародонта установлено, что в исследуемой популяции на риск возникновения пародонтита значимое влияние оказывает принадлежность к мужскому полу (OR=1,498; при 95% ДИ 1,181 – 0,190); распространённость генерализованного поражения пародонта ассоциирована также с низким социальным статусом (OR=1,579; при 95% ДИ 1,223 – 2,003) и несоблюдение гигиены полости рта (OR=1,393; при 95% ДИ 1,084 – 0,790); привычка курения (OR=2,869; при 95% ДИ 2,178 – 3,750) и хроническая соматическая патология (OR=1,977; при 95% ДИ 0,848–1,366); распространённость заболевания усугубляют низкие социально-бытовые условия проживания (OR=1,131; при 95% ДИ 0,891–1,436); преобладание углеводов с питания (OR=1,537; при 95% ДИ 1,178–2,005) и среднедушевой доход ниже прожиточного минимума (OR=1,946; при 95% ДИ 1,523–2,478) (Таблица 1).

По силе воздействия на возникновение пародонтита факторы риска располагаются следующим образом: на 1-ом месте находится несоблюдение гигиены полости рта, вклад фактора составляет 0,301 ед.изм; на 2-ом – наличие хронических соматических заболеваний – на 0,252 ед.изм.; на 3-ем – преобладание углеводов в питании – на 0,252 ед.изм.; на 4-том – невысокий доход увеличивает наличие пародонтита на 0,139 ед.изм.; на 5-том – курение – на 0.106 ед.изм; на 6-ом – низкий социальный статус увеличивающий риск пародонтита в популяции на 0,0524 ед.изм и на 7-ом мужской пол, приводящий к увеличению распространенности пародонтита на заболеваний пародонта на 0,0185 ед.изм.

Нагрузка факторами риска, рассчитанная с помощью логистического регрессионного анализа, равна у всего обследованного контингента 48,97. С возрастом нагрузка факторами риска возрастает с 15,38 у населения в возрасте 20 – 24 года до 75,12 в возрастной группе старше 65 лет.

Дополнительный риск в младших возрастных группах ниже среднего по популяции: в возрастной группе 20 – 24 года – на 34,60; 25 – 34 – на 11,52; у населения индексной возрастной группе – максимально приближен к среднему по популяции – ниже на -0,88 и увеличивается на 8,99 возрастной группе 45 – 54 года на 8,99; 55 – 64 года – на 10,20 и более 65 лет – на 17,40 (рис. 1).

Таблица 1

Взаимосвязь социальных факторов риска и возможности развития генерализованного пародонтита по величинам отношения шансов и данным регрессионного анализа

Фактор риска		OR	S	ДИ(СД)- ДИ-СТ 5%-95%	χ^2 Пирсона	p	b
X1	Мужской пол	1,498	0,121	1,181- 0,190	14,204	<0,001	0,0185
X2	Социальный статус	1,579	0,122	1,224- 2,003	6,725	<0,01	0,0524
X3	Гигиена полости рта	1,393	0,128	1,084- 1,790	58,246	<0,001	0,300
X4	Курение	2,869	0,141	2,178- 3,780	58,628	<0,001	0,103
X5	Хроническая соматическая патология	1,976	0,121	0,848- 1,366	52,236	<0,001	0,252
X6	Социально-бытовые условия	1,191	0,122	0,891- 1,436	11,993	<0,001	0,106
X7	Питание	1,537	0,136	1,178- 2,005	7,867	<0,006	0,25
X8	Среднедушевой доход	1,946	0,123	1,523- 2,478	29,508	<0,001	0,130

Разработка научно-обоснованных подходов к повышению эффективности прогнозирования возникновения и моделирование развития генерализованного пародонтита возможна на основании математико-статистического моделирования.

Прогноз возникновения пародонтита осуществлен на основании уравнения линейной регрессии, что позволило сравнить между собой уровни влияния различных факторов на возможность развития генерализованного пародонтита и определить направление их воздействия на изучаемое заболевание.

В результате расчетов было получено уравнение множественной регрессии: $Y = -0.7819 + 0.05239X_1 + 0.5476X_2 - 0.2017X_3 + 0.4475X_4 - 0.06029X_5 + 0.1752X_6 + 0.7049X_7 + 0.04387X_8 - 0.1951X_9$.

Статистическая значимость уравнения проверена с помощью коэффициента детерминации и критерия Фишера. Коэффициент множественной корреляции $R=0,93$; критерий Фишера $F=44,358$, поскольку табличное значение $F=1,96$. Поскольку фактическое значение $F > F_{кр}$, то коэффициент детерминации статистически значим и уравнение регрессии статистически надежно (т.е. коэффициенты b_i совместно значимы).

Установлено, что в исследуемой ситуации 86.75% общей вариабельности Y объясняется изменением факторов X_j .

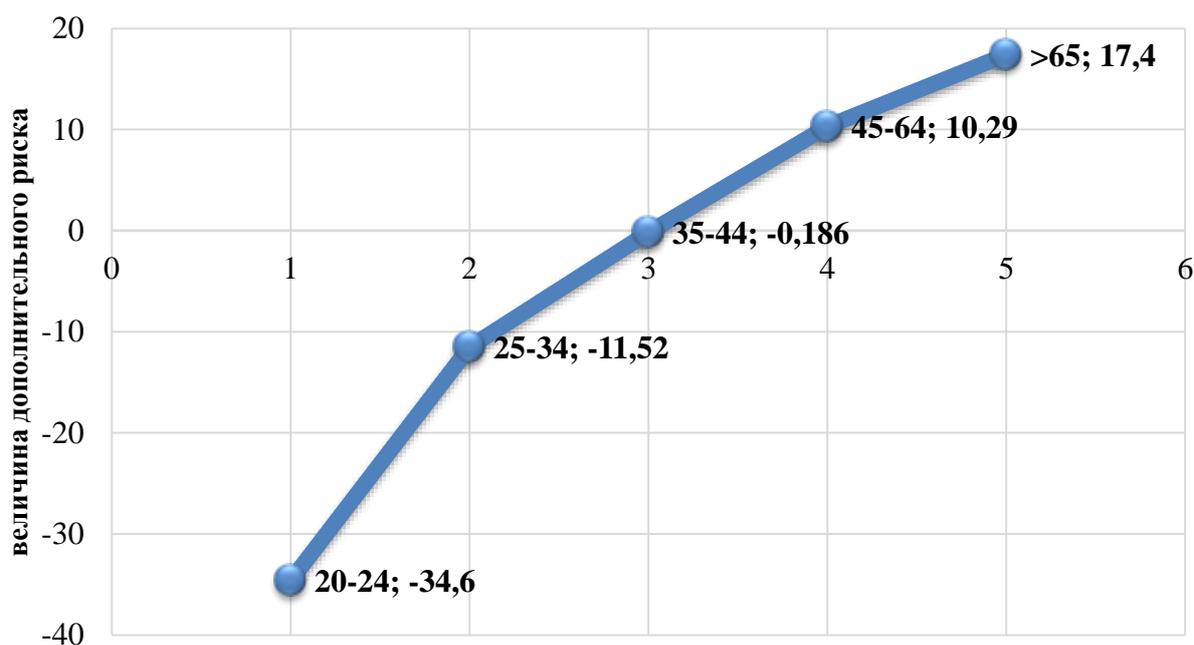


Рис. 1. Величина дополнительного риска популяционному риску пародонтита в возрастных группах взрослого населения

Расчёт прогностической вероятности развития пародонтита осуществляли по уравнению множественной регрессии. Для расчёта бинарной переменной использовали регрессионное уравнение (логит-преобразование), риск развития генерализованного пародонтита у конкретного пациента: определяли по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Y}}, \text{ где}$$

P - вероятность развития генерализованного поражения пародонта;

e - основание натуральных логарифмов 2,71;

Y - результат расчёта уравнения регрессии.

В случае, если P равняется до 0,30, то риск обнаружения заболевания низкий; P от 0,31 до 0,60 – умеренный и P более 0,60 – высокий.

Верификация построенной моделей проводилась на тестовой выборке, в которую вошли 158 пациентов, у которых в 124 случаях из них был зарегистрирован генерализованный пародонтит.

Подтверждение диагноза установлено у 98,39% пациентов, при этом риск развития генерализованного пародонтита не подтвердился у 1,61% пациентов, что подтверждает высокую прогностическую способность разработанной модели. Диагностическая точность разработанной модели составляет 96,34%; чувствительность – 93,85% и специфичность – 94,74%.

Применение полученной прогностической модели в клинической практике может быть использовано для выявления пациентов с высоким риском генерализованного пародонтита, что позволит проводить

своевременные лечебно-профилактические мероприятия и повысит уровень диагностики и лечения (таблица 2).

Таблица 2.

Результаты апробирования модели развития генерализованного пародонтита

Группа пациентов	Оценка риска развития генерализованного пародонтита	
	Истинно положительный	Ложно отрицательный
С генерализованным пародонтитом n=124	$\frac{122}{98,39} +1,13$	$\frac{2}{1,61} +1,13$
Без заболеваний пародонта n=44	$\frac{36}{81,82} +1,81$	$\frac{8}{18,18} +5,81$
Диагностическая точность в % 96,34%		
Чувствительность – 93,85%		
Специфичность % – 94,74%		
Положительная вероятность – 17,83%		
Отрицательная вероятность болезни 0,06%		
Прогностическая ценность положительного результата – 98,39%		
Прогностическая ценность отрицательного результата – 81,82%		

Индивидуальные медико-социальные характеристики, являющиеся факторами риска и статистически связанные с развитием заболевания, являются основой своевременного проведения лечебно-организационных мероприятий, имеющих цель предотвращение развития патологии.

Исследователи продолжают определять все новые механизмы, участвующие в возникновении и прогрессировании заболеваний пародонта. Эти исследования сосредоточены в области механизмов возникновения и прогрессирования воспаления как системы воспалительных клеток и медиаторов повреждения тканей.

При этом воспалительный / иммунный ответ на микробную инвазию представляет множество различных модулей, отвечающих за различные системы поддержания гомеостаза. Поскольку при развитии пародонтита наблюдается несомненная потеря баланса про – и противовоспалительных механизмов, важно более полное понимание молекулярных и клеточных событий в этой сложной системе.

Уровни сдвигов показателей факторов риска и их сочетаний у отдельных пациентов могут существенно варьировать, что определяет необходимость детального изучения распространённости и определения границы «норма–патология», для каждого показателя при различной тяжести течения заболевания, что обеспечит адекватное лечение и обоснованные профилактические мероприятия.

Таким образом, несмотря на детально изученную проблему, эффективность лечения генерализованного пародонтита оставляет желать лучшего. Прежде всего, это обусловлено гетерогенностью патогенеза ГП и ассоциированностью с заболеваниями многих органов и систем организма (эндокринной патологией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, сердечно-сосудистой патологией и т.д.).

В четвертой главе даны сравнительные результаты эффективности персонифицированной терапии генерализованного пародонтита. В начальном этапе лечения генерализованного пародонтита актуально удаление пародонтопатогенной микрофлоры пародонтального кармана, после ликвидации которой на первый план выступает вопрос выбора и адекватности назначения патогенетически ориентированной терапии. Этот выбор определит эффективность лечения и длительность рецидива. Как правило, патогенетически ориентированная терапия назначается без учета приоритетного механизма формирования патологии.

Всё сказанное определило необходимость разработки программного модуля, позволяющего установить приоритетный патогенетического механизма развития генерализованного пародонтита у каждого отдельного пациента. У всех пациентов определялись ранее апробированные биохимические, иммунологические и микроциркуляторные показатели, включающие наиболее информативные иммунные, воспалительные, метаболические и биохимические нарушения, детерминирующие патогенетические механизмы развития поражения пародонта. Рентгенологическое обследование включало внутриротовые контактные снимки и ортопантомографию.

В составлении плана лечения учитывается вес каждого параметра, характеризующего различную степень вклада в общую картину заболевания, границы «норма–патология», выявленные для каждого параметра и способ его нормирования.

Алгоритм определения вклада каждого показателя в патогенетический механизм развития пародонтита состоит из 3 этапов:

На первом этапе для каждого показателя определялись интервалы норма «норма–патология».

На втором этапе для каждого показателя устанавливаются категории риска и задаются коды рисков, отнесённые к шкале измерения

На третьем этапе определяется степень вклада каждого показателя в общую интегральную оценку тяжести клинического течения ГП.

На основании полученных данных формируется модель заболевания, позволяющая определить категорию риска и код риска каждого из выбранных патогенетических механизмов развития.

Оптимальный алгоритм персонифицированной терапии устанавливается на основании интегральной оценки патогенетических механизмов развития пародонтита с использованием количественной оценки изучаемых параметров и их вхождения в интервал, соответствующий определенной категории и коду риска.

Предлагаемый алгоритм расчета показателей и сдвигов патогенетических механизмов заболевания основан на степени изменений инструментальных, иммунологических и биохимических показателей от региональной нормы.

При построении модели заболевания на графике у каждого пациента наглядно отображаются индивидуальные особенности патогенетических механизмов развития пародонтита в виде отклонений изученных показателей от уровня «нормы», обозначенного на графике.

Полученные графические материалы наглядно демонстрируют персональные сдвиги выбранных параметров от условной средней величины, что определяет тактику патогенетически ориентированной персонифицированной терапии, а также необходимость и объемы дополнительных обследований.

Для каждой установленной категорий риска определены коды риска, позволяющие установить вклады показателя в патогенез заболевания, при этом величины значений кодов риска сведены к единообразному представлению (условных единицах, определяющих уровень вклада процесса в патогенез) находящемуся в диапазоне от 1 до 4.

При этом величина показателя кода риска от 0 до 1 свидетельствует о низком, от 1 до 2 – о среднем, от 2 до 3 – о высоком и от 3 до 4 – о очень высоком влиянии процесса на течение патологии пародонта.

Для скрининга и установления приоритетного маркера, определяющего в каждом конкретном случае направление и механизм индивидуального ответа организма на пародонтопатогенные воздействия, выбраны наиболее часто используемые и клинически верифицированные показатели, определяющие основные патогенетические механизмы развития генерализованного пародонтита. С этой целью определялись показатель микроциркуляции; а в ротовой жидкости биохимические маркеры деградации тканей – конечный продукт липопероксикации малонового диальдегид (МДА); степень нарушения иммунной регуляции – концентрация провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли – альфа (ФНО- α) и уровень активности показателя костной резорбции – концентрация остеокальцина (рис 2).

После оценки индивидуальных особенностей развития патологии пародонта и обнаружения высоких и очень высоких уровней риска, а также учёта особенностей клинической картины заболевания, стоматолог осуществляет межцисциплинарное взаимодействие для реализации более глубоких обследований и назначения дополнительной патогенетически ориентированной терапии.

Таким образом, использование ограниченного арсенала биомаркеров, отражающих наиболее значимые механизмы деструкции пародонта, позволило определить необходимость и направленность патогенетически ориентированной терапии, осуществляемой врачом стоматологом терапевтом.

Главным препятствием развития персонализированной медицины в стоматологии является отсутствие междисциплинарного взаимодействия и разобщенность специалистов различного профиля, значительный разрыв между диагностическими и терапевтическими ресурсами и возможностями и способностью к взаимодействию специалистов различного профиля.

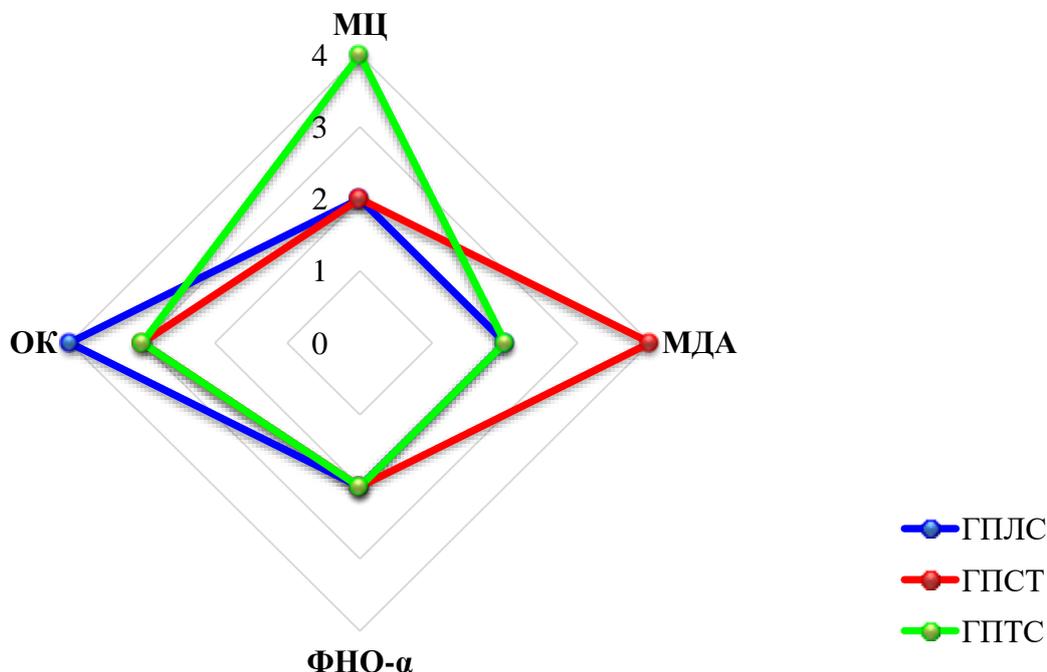


Рис 2. Графическая оценка тяжести рисков отдельных патогенетических механизмов развития генерализованного пародонтита

Углублённые исследования системных нарушений и обследования у врачей-интернистов показали, что спектр выявленных заболеваний у больных с различными приоритетными механизмами отличается значительной вариабельностью, при этом установлены взаимосвязи соматической патологии и патологии пародонта, увязанные с локальными приоритетными механизмами.

Так, у пациентов с преимущественными нарушениями микроциркуляции на первом месте по частоте фоновой патологии находится сахарный диабет ($\chi^2=44,132$; $P\leq 0,001$); далее следует метаболический синдром ($\chi^2=16,384$; $P\leq 0,001$) и атеросклероз ($\chi^2=34,259$; $P\leq 0,001$); гипертоническая болезнь ($\chi^2=24,766$; $P\leq 0,001$); у этих пациентов также часто обнаруживалась патология желудочно-кишечного тракта: язва желудка и 12-ти перстной кишки ($\chi^2=10,174$; $P\leq 0,001$); хронический гепатит ($\chi^2=14,625$; $P\leq 0,001$) и хронический гастрит ($\chi^2=16,381$; $P\leq 0,001$).

У больных с приоритетным нарушением механизмов липопероксидации также обнаружены значимые увеличения частоты встречаемости коморбидной патологии. У этой категории пациентов достоверно чаще встречалась такая патология желудочно-кишечного тракта как хронический гепатит гепатохолецистит, хронический гастрит различной этиологии, Язва желудка и 12-перстной кишки и неспецифический язвенный колит. У этих

больных также обнаружено достоверное увеличение частоты сахарного диабета, гипертонической болезни ишемической болезни сердца.

Характерной особенностью коморбидной патологии при выраженном снижении костного ремоделирования является преобладание эндокринной патологии щитовидной железы, такой как тиреотоксикоз, гипотиреоз. У этих пациентов также регистрировалась патология желудочно-кишечного тракта – хронический энтероколит, неспецифический язвенный колит. Одновременно с эндокринной и желудочно-кишечной патологией у этих пациентов достоверно чаще встречались заболевания бронхолегочной системы (бронхиальная астма, хронический бронхит). Наиболее характерной особенностью явилась достоверно более частая встречаемость таких аутоиммунных заболеваний как ревматоидный артрит и ревматизм. Достоверно чаще обнаруживался и системный остеопороз.

Установлены статистически значимые увеличения частоты встречаемости коморбидной патологии с нарастанием тяжести ГП и у пациентов с приоритетным увеличением механизмов липопероксидации.

У пациентов, в патогенезе развития заболеваний пародонта которых преобладало увеличение концентрации провоспалительного цитокина ФНО- α достоверная разница с контрольной группой установлена по распространённости патологии желудочно-кишечного тракта, печени, сахарному диабету и патологии щитовидной железы.

Для установления связи локальных и системных нарушений иммуно-метаболических процессов осуществлена серия исследований, оценивающих нарушения различных механизмов гомеостаза на локальном и системном уровнях.

С этой целью в отдельной серии исследований осуществлено углубленное изучение механизмов нарушений микроциркуляции, процессов липопероксидации, цитокинового профиля, костного ремоделирования и минерального баланса в динамике нарастания тяжести поражения пародонта. 225 больных генерализованным пародонтитом с определёнными персонифицированными сдвигами патогенетических механизмов были распределены на однородные по гендерному, возрасту и социально-бытовым условиям проживания группы; контрольную группу составили 230 больных ГП с аналогичной тяжестью поражения пародонта без выраженных индивидуальных нарушений изучаемых процессов.

Установлено, что у пациентов с выраженным патогенетически ориентированным приоритетным механизмом нарастание тяжести воспалительно-деструктивного поражения пародонта было ассоциировано с достоверно более низким уровнем гигиены полости рта, высокой кровоточивостью, достоверно более высоким уровнем гингивального воспаления и воспалительно-деструктивного поражения пародонта (Рис.3).

Детальное исследование иммуно-метаболических процессов у этой категории пациентов продемонстрировало, что их сдвиги как на локальном, так и на системном уровне достоверно превосходили таковые больных без

выраженного приоритетного механизма, что определило необходимость применения патогенетически ориентированной специфической терапии.

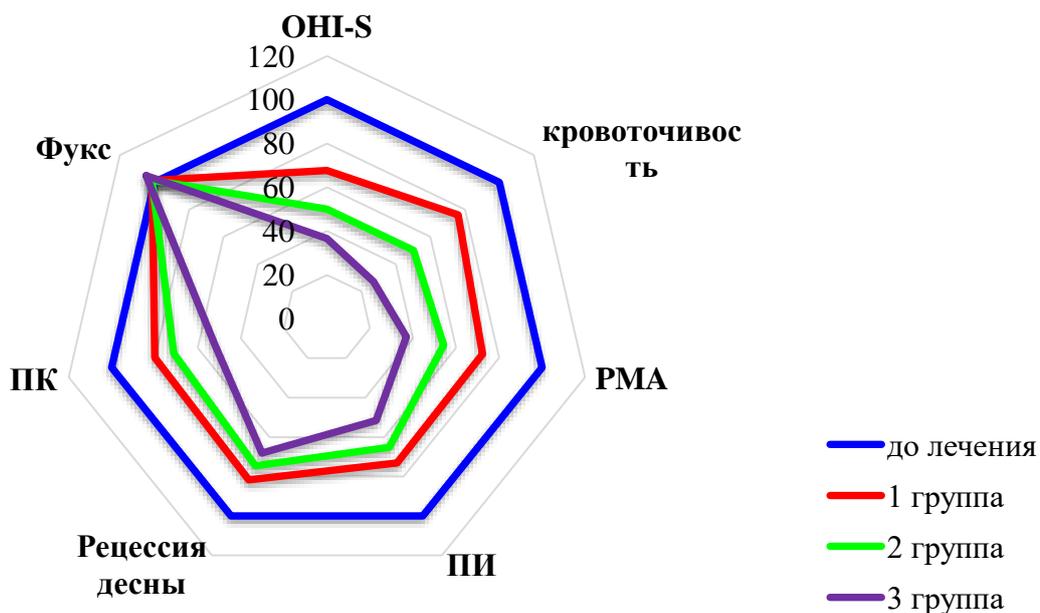


Рис. 3. Динамика индексных показателей гигиены, воспаления, деструкции пародонта и костной резорбции в группах сравнения после лечения (в % по отношению к величине до лечения).

Проведённые исследования позволили сформулировать алгоритм обследования больных генерализованным пародонтитом с целью назначения им адекватной терапии (рис.4).

На основании углублённого обследования осуществлена персонифицированная терапия больных генерализованным пародонтитом по схеме:

- 1 группа – контрольная, получала общепринятую терапию;
- 2 группа – основная получала локальную персонифицированную терапию;
- 3 группа – основная получала локальную и системную персонифицированную терапию.

Пациентам с нарушениями процессов микроциркуляции назначались препараты, коррелирующие общих процессов микроциркуляции (актовегин, солкосерил, периферические вазодилататоры); при нарушении активных механизмов использовали препараты, восстанавливающие эндотелиальную функцию (биофлавоноиды, мексидол; а при подавлении пассивных механизмов для нормализации скорости кровотока в микрососудах (антиагреганты и антикоагулянты).

Персонифицированная терапия генерализованного пародонтита с учетом приоритетного риска нарушения цитокинового баланса при увеличении концентрации провоспалительных маркеров включала иммуномодуляторы (Т-активин, полиоксидоний, Деринат, интерфероны, иммудон), а при

подавлении противовоспалительных цитокинов иммуностимуляторы (Цинк, витамин Д, витамин С, пробиотики).

БОЛЬНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ



Рис. 4. Алгоритм обследования пациентов для обоснования персонафицированной терапии генерализованного пародонтита

Персонализированная терапия генерализованного пародонтита с учетом приоритетного риска **нарушения процессов ПОЛ-АОС** также была ориентирована на характер направления полученных сдвигов. При увеличении процессов ПОЛ назначались антигипоксанты (Актовегин, Солкосерил, Витамин Е), а при подавлении ферментов АОС – антиоксиданты (Сукцинасол, Танакан, биофлавоноиды, витамин Е).

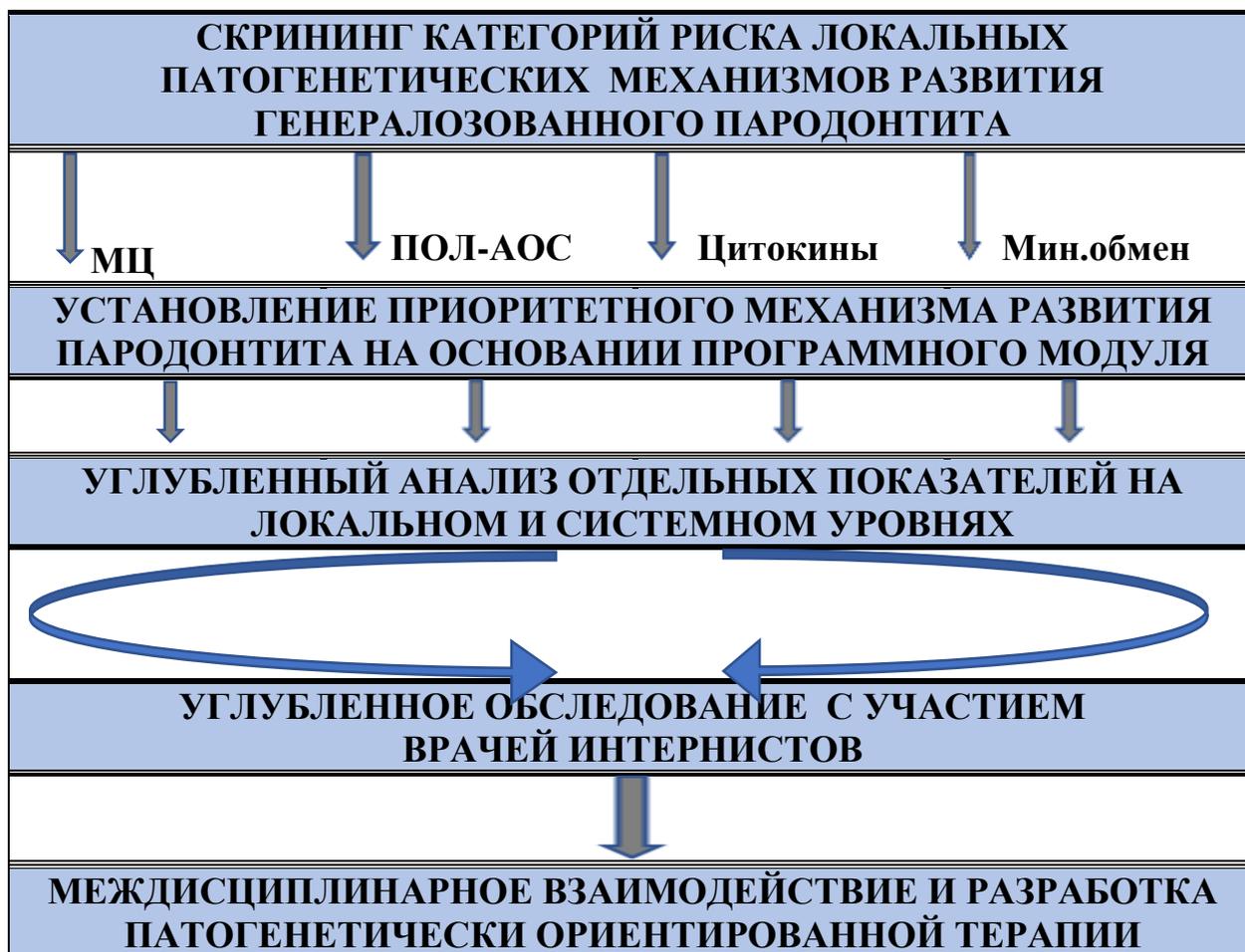


Рис.5. Алгоритм персонализированной терапии генерализованного пародонтита, с учётом результатов клинико- инструментальных, иммунологических и биохимических исследований

Персонализированная терапия генерализованного пародонтита с учетом приоритетного риска **нарушения костного ремоделирования** при нарушении минерального дисбаланса и усвоения микроэлементов была ориентирована на восстановление минерального обмена кости и усвоение микроэлементов (вит. D3, Ca D3 – витаминный минеральный комплекс, остеомэг) и электрофорез микроэлементов (Ca, фтор, Mg).

При нарушении созревания хрящевой ткани и повышенной резорбции кости лечение было направлено на восстановление обмена коллагена, подавление резорбции (хондроитин сульфат, хондрофорез, хондромаг, глюкозаминсульфат хондроитин, олеандроновая кислота).

Установлена высокая эффективность всех типов персонифицированной терапии (рис 5).

Так, средняя суммарная эффективность улучшения клинического состояния пародонта у пациентов с преимущественным риском нарушения микроциркуляции при включении локальной коррекции микроциркуляции в комплексную терапию превосходила антимикробную терапию более чем на $\geq 19,55\%$; а одновременное лечение соматической патологии повышало эту эффективность $\geq 39,78\%$; соответствующая динамика показателей микроциркуляции составила более чем на $\geq 24,23\%$; $\geq 43,63\%$.

Клиническая эффективность включения коррекции антиоксидантного баланса в комплексную терапию пародонтита превосходила антимикробную терапию более чем на $\geq 22,53\%$; а лечение соматической патологии увеличивало эту эффективность на $\geq 36,34\%$. Средняя суммарная эффективность восстановления баланса системы ПОЛ-АОС после включения локальных антиоксидантов в комплексную терапию пародонтита превосходила антимикробную терапию в ротовой жидкости более чем на $\geq 23,26\%$; в сыворотке крови – более чем на $25,18\%$; а одновременное лечение соматической патологии повышало эту эффективность на $\geq 36,56\%$ и $\geq 50,65\%$.

Оценка эффективности персонифицированной коррекции цитокинового профиля по клиническому состоянию пародонта по сравнению с базовой антимикробной терапией показала повышение эффективности терапии более чем на $\geq 17,59\%$; а при использовании системного лечения до $\geq 29,37\%$. Соответствующая эффективность восстановления баланса системы цитокинов в ротовой жидкости составила $\geq 17,58\%$; в сыворотке крови – более чем на $11,45\%$; а одновременное системное лечение повышало эту эффективность до $\geq 32,75\%$ и $\geq 28,86\%$.

Средняя суммарная клиническая эффективность включения коррекции минерального обмена в комплексную терапию пародонтита превосходила антимикробную терапию более чем на $\geq 36,69\%$; а одновременное системное лечение увеличивало эту эффективность до $\geq 49,33\%$. Одновременно с положительной клинической симптоматикой установлено восстановление минерального обмена и костного метаболизма, регистрируемое в ротовой жидкости и сыворотке крови. Средняя суммарная эффективность восстановления минерального обмена и ремоделирования костной ткани после включения локальной коррекции минерального обмена в комплексную терапию пародонтита превосходила антимикробную терапию в ротовой жидкости на $\geq 15,34\%$; в сыворотке крови более чем на $29,57\%$; а одновременное лечение соматической патологии повышало эту эффективность $\geq 39,73\%$ и $\geq 41,84\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Распространенность пародонтита среди взрослого населения составляет 66,67% и прогрессивно увеличивается с 18,37 в младшей возрастной группе 20 – 24 года до 98,35% у населения старше 65 лет. К факторам риска генерализованного пародонтита относятся возраст старше 41 года и более, наличие хронической соматической патологии, курение, несоблюдение гигиены полости рта, невысокий социальный статус и низкий доход.

2. Общая нагрузка факторами риска развития пародонтита, дополнительно к популяционному уровню, у взрослого населения составляет 48,97. С возрастом нагрузка факторами риска возрастает с 15,38 у населения в возрасте 20 – 24 года до 75,12 в возрастной группе старше 65 лет. Величина дополнительного к среднему по выборке населения риску пародонтита в младших возрастных группах ниже среднего по популяции: в возрастной группе 20 – 24 года – на 34,60; 25 – 34 – на 11,52; у населения индексной возрастной группе – максимально приближен к среднему по популяции – ниже на - 0,88 и увеличивается на 8,99 в возрастной группе 45 – 54 года на 8,99; 55 – 64 года – на 10,20 и более 65 лет – на 17,40.

3. Модель прогноза индивидуального риска развития пародонтита прогностически значима ($F=44,358$). Диагностическая точность разработанной модели составляет 96,34%; чувствительность -93,85% и специфичность – 94,74%.

4. Разработанный модуль оценки приоритетного риска развития генерализованного пародонтита является универсальным диагностическим инструментом, позволяющим установить ведущий патогенетический механизм развития воспалительно-деструктивного поражения пародонта у каждого пациента.

5. Применение программного модуля оценки приоритетного риска развития генерализованного пародонтита доказало статистически значимое увеличение тяжести клинического течения, частоты фоновой соматической патологии и уровня сдвигов процессов микроциркуляции, липопероксикации, цитокинового баланса и минерального обмена у пациентов с их выявленным индивидуальным приоритетом, что доказывает обоснованность и необходимость персонализированной терапии.

6. На основании оценки разнородных клинико-инструментальных показателей, воспалительных, иммунных биомаркеров и состояния костного метаболизма, отражающих приоритетные патогенетические механизмы развития генерализованного пародонтита, разработан алгоритм, персонализированной терапии.

7. Установлена высокая эффективность всех типов персонализированной терапии. Средняя суммарная клиническая эффективность восстановления состояния пародонта у пациентов с преимущественным риском нарушения микроциркуляции превосходила традиционную терапию $\geq 39,78\%$; после коррекции антиоксидантного

баланса на $\geq 36,34\%$; после коррекции цитокинового профиля - на $\geq 29,37\%$; после восстановления минерального обмена $\geq 49,33\%$; соответствующие положительные сдвиги инструментально-клинических и лабораторных показателей в ротовой жижкоте составили $\geq 43,63\%$; $\geq 36,56\%$; $\geq 32,75\%$ и $\geq 28,86\%$ и $\geq 39,73\%$; в сыворотке крови соответственно на $\geq 50,65\%$; $\geq 28,86\%$ и $\geq 41,84\%$.

**SCIENTIFIC CENTER UNDER THE DIRECTION
OF THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE
DIGITAL SCIENTIFIC COUNCIL**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

RIZAEV ELYOR ALIMDJONOVICH

**SUBSTANTIATION OF PERSONALIZED THERAPY OF GENERALIZED
PERIODONTITIS ON THE BASIS OF PRIORITY PATHOGENETIC
MECHANISMS OF ITS DEVELOPMENT**

14.00.21 – Stomatology

14.00.33 – Public health. Healthcare management

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

TASHKENT-2021

Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2020.2.DSc/Tib430

The doctoral dissertation carried out at Tashkent State Dental Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the website of the Scientific Council at (www.tsdj.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at (www.ziyo.net).

Scientific consultants:

Bekjanova Olga Esenovna

doctor of medical sciences, professor

Akilov Xabibulla Ataulaevich

doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Shakovets Natalia Vyacheslavovna

doctor of medical sciences, professor (Republic of Belarus)

Iskandarova Shakhnoza Tulkinovna

doctor of medical sciences, professor

Dusmukhamedov Makhmud Zakirovich

doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russian Federation)

The defense of the dissertation will be held on «__» _____ 2021 at ____ at the meeting of the

S
c
i
t
i
f
i
c

The doctoral dissertation (DSc) can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent State Dental Institute (registered under № _____). Address: Makhtumkuli str., Yashnobod district, 100047 Tashkent city. Tel/Fax: +998 (71)-230-20-65.

The abstract of dissertation was distributed on «__» _____ 2021 y.
(Registry record № _____ dated «__» _____ 2021 y.).

C
o
u
n
c
i

N.Q. Khaydarov

Chairman of the single scientific council on award of scientific degrees, doctor of medicine

at Tashkent State Dental Institute (Address: Makhtumkuli str., Yashnobod district, 100047 Tashkent city. Tel/Fax: +998 (71)-230-20-65, e-mail: tdsi2016@mail.ru).

L.E. Khasanova

Scientific secretary of the single scientific council on award of scientific degrees, doctor of medicine, docent

X.I. Irsaliev

Chairman of the single scientific seminar at the single scientific council on award of scientific degrees, doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research: substantiation of the prognosis of development and optimization of the methodological approach to personalized therapy of generalized periodontitis.

The object of the research was the adult population of Uzbekistan aged 20 and over 60 years. The total sample size was 1036 people, as well as 143 patients with generalized periodontitis aged 18-60 years who received outpatient treatment at the clinic of therapeutic dentistry of the Tashkent State Dental Institute for the period from 2018 to 2021.

Scientific novelty of the research is as follows:

a scientifically-based approach to improving the effectiveness of forecasting, occurrence and modeling of the development of generalized periodontitis through the use of mathematical and statistical models has been developed;

a method of integrated risk assessment of generalized periodontitis has been developed, taking into account the prevalence of risk factors and their contribution to the occurrence of the disease;

to establish a priority mechanism for the development of generalized periodontitis, a universal model for evaluating heterogeneous instrumental, biochemical and immunological indicators has been developed;

the necessity of specific therapy of microcirculation processes, lipoperoxification, cytokine balance and mineral metabolism in patients with their identified individual risk is proved;

methodological approaches to the correction of the most important pathogenetic mechanisms of generalized periodontitis development, adapted to the specific clinical situation, severity, nature of somatic pathology and the direction of shift of specific pathogenetic processes are scientifically substantiated.

Implementation of the results of a research.

Based on the obtained scientific results on the justification of personalized therapy of generalized periodontitis on the basis of priority pathogenetic mechanisms of its development, the following methodological recommendations have been developed and recommended for implementation:

to maximize the individualization of the volume and method of periodontitis therapy by identifying markers that determine the priority mechanisms of the disease development, the "Personalized therapy of generalized periodontitis based on an integrated assessment of clinical and laboratory parameters" was developed and approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/13 of January 10, 2021). The methodological recommendations set out personalized therapy of generalized periodontitis, replacing the traditionally used standards and treatment algorithms obtained on the basis of average indicators of clinical, biochemical and instrumental studies.

to improve the level of diagnosis and treatment and timely implementation of medical and organizational measures aimed at preventing the development of

periodontitis, a "Method for assessing the risk of developing generalized periodontitis by medical and social factors" has been developed (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/12 of January 10, 2021). The methodological recommendations set out a method for assessing the risk of developing generalized periodontitis by medical and social factors, which will allow carrying out modern therapeutic and preventive measures.

to substantiate specific preventive measures in certain population groups, a "Methodological approach to assessing the risk factors for periodontitis in the epidemiological study of its prevalence" was developed and approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/11 of January 10, 2021). The methodological recommendations set out a methodological approach to assessing the risk factors for periodontitis in the epidemiological study of its prevalence.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, conclusions, practical results, a list of references. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; I part)

1. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Современные подходы к организации лечения заболеваний пародонта // Stomatologiya. – Ташкент, 2019.- №3 (76). – С. 70-76. (14.00.00; 12)
2. Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. Патогенетическая связь воспалительных заболеваний пародонта с фоновой стоматологической патологией // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2019.- №2. С. 45-49. (14.00.00; 13)
3. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Единство системных патогенетических механизмов развития соматической патологии и заболеваний пародонта // O'zbekiston tibbiyot jurnali. – Ташкент, 2019.- №3.- С. 85-88. (14.00.00; 8)
4. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Оптимизация организации пародонтологической помощи взрослому населению // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2019.- №4.-С. 129-135. (14.00.00; 17)
5. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Методические подходы к лечению заболеваний пародонта у пациентов с соматической патологией // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2019.- №3 (111). - С. 220-223. (14.00.00; 19)
6. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А., Олимжонов К.Ж. Совершенствование организации лечения заболеваний пародонта в медицинских стоматологических учреждениях // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2020.- №3 (119). - С. 173-177. (14.00.00; 19)
7. Бекжанова О.Е., Ризаев Д.А., Ризаев Э.А., Олимжанов К.Ж. Интегральная оценка популяционного риска генерализованного поражения пародонта // Российский стоматологический журнал. 2020. №5 Том 24.-С. 312-317 (14.00.00; 130)
8. Ризаев Ж.А., Акилов Х.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А., Олимжонов К.Ж. Персонализированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2021.- №3 (128). - С. 90-96. (14.00.00; 19)
9. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А., Олимжонов К.Ж. Роль коморбидной патологии в развитии и тяжести течения заболеваний пародонта // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Самарканд, 2021.- Выпуск №2. - С. 8-12. (14.00.00;)
10. Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А., Олимжонов К.Ж. Многофакторный анализ развития пародонтита // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Самарканд. 2020.- № 2 Выпуск №1. С. 26-28. (14.00.00;)
11. Akilov X.A., Bekzhanova O. E., Rizaev E.A., Olimjanov K.J. The Likelihood Of Development Of Periodontal Disease Based On Multivariate Analysis //

II бўлим (II часть; II part)

- 12.Ризаев Э.А. Бекжанова О.Е., Анализ популяционного риска генерализованного пародонтита. 1-международная конференция молодых ученых-стоматологов” 2020, Стр 24.
- 13.Ризаев Э.А. Персонафицированный подход к терапии генерализованного пародонтита. Сборник научных статей IX региональной научно - практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии». Хабаровск 2019. С. 145-147.
- 14.Rizaev E. A. Organization of periodontal care for adults. International Conference «SCIENTIFIC RESEARCH OF THE SCO COUNTRIES: SYNERGY AND INTEGRATION» Beijing, China-2019. June 29. P.100-105.
- 15.Ризаев Э.А., Олимжанов К.Ж. Оценка риска развития поражения тканей пародонта. «Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии» X региональная научно -практическая конференция с международным участием по детской стоматологии. Хабаровск 2020. С. 159-161.
- 16.Ризаев Э.А. Бекжанова О. Анализ популяционного риска генерализованного пародонтита. II-международная конференция молодых ученых «ученики-учителям» 2021, Стр 36.
- 17.Ризаев Ж.А. Бекжанова О. Ризаев Э.А. Оптимизация организации лечения заболеваний пародонта. ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ. Сборник научных трудов научно-практической конференции, посвященной 40-летию кафедры стоматологии детского возраста УО «БГМУ» и 80-летию со дня рождения основателя кафедры профессора Э.М.Мельниченко (Минск, 16 октября 2019 года), стр 221-223.
- 18.Ризаев Э.А. Бекжанова О.Е. Акилов Х.А. Думухамедова А.Ф. Кадиров Р.Х. Оценка факторов риска развития генерализованного пародонтита по медико-социальным факторам (ORRGP-MSF.exe) // Свидетельство для программы ЭВМ, №DGU 2020 2502 от 23.12.2020.
- 19.Ризаев Э.А. Бекжанова О.Е. Акилов Х.А. Думухамедова А.Ф. Кадиров Р.Х. Персонафицированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей (ORRGP-MSF.exe) // Свидетельство для программы ЭВМ, №DGU 2020 2503 от 23.12.2021.
- 20.Ризаев Ж.А. Ризаев Э.А. Бекжанова О.Е. Акилов Х.А. Думухамедова Д.К.Гаффаров С.А. Зайтханов А.А. Олимжонов К.Ж. Кадиров Р.Х. Оценка факторов риска развития пародонтита при эпидемиологическом изучении его распространенности (ORRGP-MSF.exe) // Свидетельство для программы ЭВМ, №DGU 2021 0086. от 14.01.2021.

21. Бекжанова О. Ризаев Э.А. Акилов Х.А. Персонализиранна терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей / Методические рекомендации. - Ташкент, 2020. -21с.
22. Бекжанова О. Ризаев Э.А. Акилов Х.А. Метод оценки риска развития генерализованного пародонтита по медико-социальным факторам / Методические рекомендации. - Ташкент, 2021. -21с.
23. Бекжанова О. Ризаев Э.А. Акилов Х.А. Методический подход к оценке факторов риска развития пародонтита при эпидемиологическом изучении его распространенности / Методические рекомендации. - Ташкент, 2021. - 21с.