

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ХАДЖИМЕТОВ АБДУРАСУЛ АБДУГАФУРОВИЧ

**КАРДИОВАСКУЛЯР ПАТОЛОГИЯЛИ БЕМОРЛАРДА
ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ЖАРАЁНИВА ГОМЕОСТАЗ
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ АСОСИДА ДЕНТАЛ
ИМПЛАНТАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Хаджиметов Абдурасул Абдугафурович

Кардиоваскуляр патологияли беморларда остеоинтеграция ва
гомеостаз жараёнларини ўрганиш асосида дентал имплантация
самарадорлигини
ошириш.....

3

Хаджиметов Абдурасул Абдугафурович

Повышение эффективности денальной имплантации у пациентов
кардиоваскулярной патологией на основе изучения процессов
остеоинтеграции и показателей гомеостаза.....

26

Khadjimetov Abdurasul

Improving the effectiveness of dental implantation in patients with
cardiovascular pathology based on the study of osseointegration processes
and homeostasis
indicators.....

51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works

.....

55

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ХАДЖИМЕТОВ АБДУРАСУЛ АБДУГАФУРОВИЧ

**КАРДИОВАСКУЛЯР ПАТОЛОГИЯЛИ БЕМОРЛАРДА
ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ЖАРАЁНИВА ГОМЕОСТАЗ
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ АСОСИДА ДЕНТАЛ
ИМПЛАНТАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.DSc/Tib571 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ва Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида www.tsd.uz ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи: **Дусмухамедов Дилшод Махмудович**
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: **Боймуродов Шухрат Абдужалилович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юлдашев Носир Мухамеджанович
биология фанлари доктори, профессор

Jun Young Paeng
Professor (ЖанубийКорея)

Етакчи ташкилот: **Tokai central hospital**
(Япония)

Докторлик (DSc) диссертация химояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100047, Тошкент ш, Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103 уй, Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru

Докторлик (DSc) диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100047, Тошкент ш., Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси, 103 уй. Тел.: (+99871) 230-20-65; e-mail: tdsi2016@mail.ru

Диссертация автореферати 2019 йил «_____» _____ тарқатилди.

(2019 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Н.Қ.Хайдаров
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Л.Э.Хасанова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

У.А.Шукурова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, доцент

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра... «...юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК), дунёда касалланиш ва ўлим ҳолатлари сабабчиси бўлган асосий сабаблардан хисобланади»¹. Интервенцион кардиологияни ривожланиши ва тери орқали коронар муолажалар ўтказилиш даражасини ортиб бориши билан 2 турдаги қандли диабетсиз беморларда 1987-1996йй 3,9% дан 2003-2009йй 2,2% гача, ҚД2 беморларда эса 11,1% дан 5,4% камайди (АСА/АНА: «Heart Disease and Stroke Statistics —2017 Update», 2017йй). Дентал импланталогия сўнгги йилларда алоҳида йўналиш сифатида жадал тарзда ривожланиб бормоқда, натижада тикловчи стоматологиянинг, жумладан тиш қаторлари нуқсонларини бартараф этишнинг сифатини оширишнинг янги имкониятлари очиб берилди. Стоматология амалиётига ушбу йўналишни тадбиқ этилиши натижасида ҳақиқий инқилобий ўзгаришлар рўй бериб, унинг асосий квазифаси нафақат тиш қаторларининг мавжуд бўлмаган элементларини тиклаш, балки эстетик ва функционал бутунлигини тиклашга имкон яратилди, бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини оширишга олиб келди.

Жаҳонда соматик касалликлар мавжуд беморларда дентал имплантациядан сўнг турли асоратларни олдини олиш бўйича баъзи концепциялар ишлаб чиқилган. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «...миокард инфаркти, инсульт, юрак ва томирлардаги операциялар каби юрак-қон томир тизимидаги ҳодисалар имплантацион даволашга мутлоқ қарши кўрсатма бўлиб хисобланади»². Чунки, юрак ишемик касаллиги ва сурункали юрак етишмовчилиги, периферик атеросклероз каби юрак-қон томир касалликлари фибробластлар фаоллигини, коллаген синтезини, капиллярлар ўсишини ва макрофаглар фаоллигини сусайиши натижасида тўқималарни қон билан таъминланишини бузилиши ушбу муолажалар ўтказилишида салбий оқибатларга олиб келиши мумкин деган тахминлар бор. Бироқ, дентал имплантациянинг муваффақиятли кечиши аксарият ҳолатларда соматик касалликларга боғлиқ. Ушбу ҳолат дентал имплантология баённомаларини клиник баҳолаш учун тадқиқотлар ўтказилишини тақозо қилади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантиришга доимий ва алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада «...соғлиқни сақлаш тизимида ўтказилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш мақсадида ушбу соҳага илғор ва рақамли технологияларни тадбиқ қилиш...»² белгилаб берилган. Аҳолига стоматологик ёрдам кўрсатиш тизимида ислохотлар ўтказиш «...янги ишланмаларни яратиш, ҳамда уларни ишлаб чиқариш

¹World Health Organization. Technical package for cardiovascular disease management in primary health care. WHO, 2016 Edition.

²Catauro, M. Silica/quercetin sol-gel hybrids as antioxidant dental implant materials / M. Catauro, F. Papale, F. Bollino, S. Piccolella, S. Marciano, P. Nocera, S. Pacifico // Sci. Technol. Adv. Mater. - 2015. - Vol. 16 (3). - P. 035001.

² Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4847 от 02 октября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения».

соҳасига йўналтириш ва амалга ошириш ...»³устивор йўналишлардан бири саналади. Шунлай экан, стоматологик касалликларни барвақт аниқлаш ва самарали даволаш масалалари долзарб муаммо бўлиб қолмоқда ва улар илмий-тадқиқот ишланмалар тадбиқ этишни тақозо қилади.

Ушбу диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071 сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652 сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.Маълумки, комбинацияланган патология мавжудлигида тиш имплантациясининг узоқ муддатли охибатлари учун имплант соҳасидаги пародонт ва альвеоляр ўсиқ суяк тўқимасидада кечувчи турли жараёнларни ҳолатини динамик баҳолаш муҳимдир [Мишченко О. Н. ва бошқ., 2019; Котелников Г. Р. ва бошқ., 2019]. Тиббий визуализациянинг замонавий усуллари, хусусан, нур диагностикаси юқори информатив бўлиб, юмшоқ тўқималар ва суякларда мавжуд морфологик ўзгаришларни қайд этиш имконини беради. Дентал имплантацияда асоратларни эрта ташхислаш ва остеоинтеграция жараёнларини, жумладан суяк тўқимаси метаболизмини баҳолаш мезонлари сифатида биокимёвий маркерлар муҳим ўрин тутиб, улар морфологик ўзгаришлардан аввалроқ намоён бўлади.

Сўнгги йиллардаги адабиётларни ўрганиш шуни кўрсатадики, бир қатор биомаркерлар ва уларни тиш имплантациясидан кейин остеоинтеграция жараёнларини кузатиш учун улардан фойдаланиш алгоритми, айниқса пародонт ва юрак-қон томир тизимининг қўшма патологиясидақўллаш усуллари ханузгача ишлаб чиқилмаган. Шундай экан, бунда имплантатни тушиб қолиш хавфини олдини олишга имкон берувчи адекват муддатлар ва даволаш, профилактика имкониятлари камаяди. Суяк тўқимасида модда алмашинувининг хусусиятлари ҳақида тўлиқ маълумотлар йўқлиги, юрак-қон томир тизими касаллиги бўлган беморларда альвеоляр ўсиқ суяк зичлигининг хусусиятлари, остеоинтеграция касалликларини эрта ташхислаш ва тиш имплантациясининг асоратларини олдини олиш учун ушбу параметрларнинг

³Закон РУз «Об инновационной деятельности» является создание новых разработок, а также обеспечение их передачи и реализации в сфере производства»

мураккаб ўзаро боғлиқ хусусиятларининг диагностик қиймати ушбу тадқиқотнинг зарурлигини аниқлади.

Кардиоваскуляар тизим касалликлари мавжуд беморлар альвеоляр ўсик суяк зичлиги оптик зичлиги, суяк метаболизми хусусиятлари, дентал имплантация асоратларини олдини олиш ва остеоинтеграция бузилишларини эрта ташхислаш учун кўрсатилган параметрларнинг ташхисий аҳамияти тўғрисида батафсил маълумотларни йўқлиги ушбу йўналишда тадқиқотлар ўтказишни тақозо қилади.

Диссертация мавзуси бўйича ҳалқаро илмий тадқиқотлар шарҳи³. Йўлдош патология мавжуд беморларда стоматологик ёрдам сифатини ошириш, ташхислаш ва комплекс даволашга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: University of Miami Hospital and Clinics (США), University Paris-Est (Франция), Peking University Third Hospital (Хитой), An-Institute, RWTH Aachen University, (Германия), The Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust (Буюк Британия), University Vita-Salute (Италия), Experimental Surgery Education and Research Center (Туркия), Seoul National University Hospital (Корея), в University of Geneva (Швейцария), Heidelberg University (Германия), SSR-Stem Cell Biology Laboratory, L V Prasad Eye Institute (Hyderabad, India), Дипломдан кейинги таълим Беларусь тиббиёт академияси, Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон) ва Тошкент давлат стоматология институт ива бошқалар (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Кардиоваскуляар патологиялар эпидемиологияси, таснифи, хавф омиллари, даволаш ва олдини олиш масалаларига қатор илмий ишлар бағишланган (Epidemiology and Genetics Service, Tufts University School of Medicine and Tufts Medical Center, Англия), стоматологик касалликлар хавф даражаси, жумладан соматик патологияли беморларда асоратларни келиб чиқиши хавф омиллари баҳоланган (University Vita-Salute, Италия), дентал имплантацияда остеоинтеграция бузилишларни авж олиш хавф омиллари ва турли модуллари ўрганилган (University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center и University Paris-Est, Франция), дентал имплантация ва тизимли касалликлар ўртасида алоқалар таҳлил қилинган (Department of Epidemiology and Welch Center for Prevention, Epidemiology, and Clinical Research, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, США), асоратларни эрта аниқлаш ва даволаш йўллари ва усуллари ишлаб чиқилмоқда (Евдокимов номидаги Москва давлат тиббий-стоматология университети, Россия).

Жаҳон адабиётларида дентал имплантациядан кейинги асоратларни келиб чиқиш хавф омилларининг ўрни, уларни келиб чиқиш механизмларини

³Халқаро илмий тадқиқотлар таҳлили қуйидаги манбалардан фойдаланган холда амалга оширилди: 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.uni-heidelberg.de, www.univ-agadez.edu.ne, www.umb.edu.pl, www.ucl.ac.uk, www.ninds.nih.gov, www.utoronto.ca, www.aub.edu.lb, www.medline.ru, www.medscape.com/ophthalmology, visionscience.com, www.retina.org/retina, elibrary.ru, medlib.ws, www.medlit.ru, www.rmj.ru, mntk.ru, www.ophtal.org, www.retinajournal.com, www.bjophthalmol.com, www.eyeworld.org, www.aoj.org, www.djo.harvard.edu, webofscience.com, pubmed.com, www.dissercat.com, www.elsevier.com. и выполнен на основании других источников

ўрганишга қаратилган изланишлар давом этмоқда, уларнинг аксариятида мультифакториал ва полиэтиологик омилларни ўрни ҳақида, ҳамда тиббий ёрдамнинг барча босқичларида самараси ошириш тўғрисида мулоҳаза юритилади. Шундан экан, ушбу патологияли беморларда даволаш-профилактика ёрдамни такомиллаштириш бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш замонавий имплантологиянинг устивор йўналишларидан бири ҳисобланади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ №011400198«Оғиш бўшлиғи шиллиқ қавати ва пародонт, тиш касалликларини ташхислаш, даволаш ва профилактикасининг рационал усулларини ишлаб чиқиш ва тадбиқ этиш»мавзуси доирасида бажарилган

Тадқиқотнинг мақсади кардиоваскуляар тизим касалликлари мавжуд беморларда дентал имплантация операциясига тайёрлаш босқичларини такомиллаштириш ва дентал имлантация самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

кардиоваскуляар патологияли беморларда дентал имплантациядан сўнг асоратлари омилларини аниқлаш;

пародонт патологияси негизида кечувчи яллиғланиш-деструктив жараёнлари мавжуд беморларда биомаркерларнинг ташхисий аҳамиятини аниқлаш;

кардиоваскуляар тизим касалликлари мавжуд беморлар дентал имплантациядан олдин оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва оғиз суюқлигида метаболик тизимлар ҳолатини белгиловчи биокимёвий маркерларни баҳолаш;

кардиоваскуляар тизим патологияси билан бирга кечувчи пародонтит билан оғриган беморларда периимплантит ривожланишида томир ва коагуляцион гемостаз бузилишлари предикторларини аҳамиятини аниқлаш;

дентал имплантацияга тайёргарлик босқичида периимплантат соҳада юзага келувчи яллиғланиш-деструктив жараёнларни аниқлашда юрак-қон томир тизими касалликлари мавжуд беморларда суяк метаболизми маркерларини аҳамиятини аниқлаш;

дентал имплантация асоратларини олдини олиш ва имплантат остеинтеграция муддатларини оптималлаштиришга қаратилган даволаш-профилактика тадбирларни такомиллаштириш чоралари комплексини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 40 дан 60 ёшгача бўлган 109 юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган ва дентал имплантацияга ўтказилган беморлар.

Тадқиқот предмети сифатида кардиоваскуляар патологияли беморларда қон зардоби ва сўлақда яллиғланиш омиллари, оксидланувчи стресс, эндотелиал дисфункция, метаболик синдром компонентлари ва остеогенез жараёни кўрсаткичларини олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотларда умум клиник, биокимёвий (яллиғланиш омиллари, эндотоксемия, оксидланишли стресс омилларини баҳолаш), иммунологик (комплемент компонентлари, суяк тўқимаси предикторлари), гемостазиологик (томир-тромбоцитар ва прокоагулянт тизим) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор кардиоваскуляр патологияли беморларда дентал имплантациядан олдин ва кейин остеоинтеграция жараёнларини клиник ва лаборатор намоён бўлишининг ўзига хослиги аниқланган;

илк бор кардиоваскуляр тизим патологиялар мавжуд беморларда дентал имплантациядан олдин ва кейин қон маркерлар динамикасидаги ўзига хосликлар илмий исботланган;

илк бор кардиоваскуляр тизим патологиялар мавжуд беморларда дентал имплантациядан олдин ва кейин сўлакдаги биокимёвий маркерлар динамикасидаги ўзига хосликлар илмий исботланган;

илк бор кардиоваскуляр тизим патологияси мавжуд беморларда дентал имплантацияда стоматологик статусда кузатилувчи асоратларнинг патогенезининг ўзига хослиги аниқланган.

кечки (6-12 ой) муддатларда кардиоваскуляр патологияли беморларда дентал имплантат функцияси бузилишини олдини олиш ва даволашда клиник ва лаборатор далилларнинг аҳамияти исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кардиоваскуляр тизим касалликларини пародонтит ва адентия билан бирга кечиши мавжуд беморларда дентал имплантациядан олдин ва кейинги соғломлаштириш чора-тадбирлари алгоритми такомиллаштирилган.;

дентал имплантациядан кейинги атроф тўқималаридаги репаратив жараёнларни даволаш босқичма-босқич мониторингни такомиллаштирилган.;

оғиз суяқлигини аналитик мақсадларида қўлланилиши асосида персоналлашган тиббиётни превентив, предиктив ривожлантириш мақсадида лаборатор-диагностик тадқиқотларни кенгайтириш мақсадга мувофиқлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилигитадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник,стоматологик, клиник-функционал, рентгенологик, биокимёвий ва статистик таҳлил усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, кардиоваскуляр касалликлар негизида дентал имплантация ўтказилган беморларда функционал ва метаболик бузилишларни ташҳислаш ва комплекс даволашни такомиллаштириш бўйича олиб бориш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижа ва хулосалар кардиоваскуляар патология мавжуд беморларда дентал имплантация босқичларида альвеоляр ўсимта суяк тўқимаси ҳолатини ўрганиш учун назарий аҳамиятга эга бўлиб, ушбу тоифа беморларда дентал имплантация ўтказишда стоматологик асоратлар патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, кардиоваскуляар тизим касалликлари мавжуд беморларда дентал имплантациянинг нохуш натижаларини лаборатор маълумот берувчи маркерлар таклиф этилди, дентал имплантация босқичларида комплекс лаборатор мониторинги ишлаб чиқилди. Кардиоваскуляар патологияли беморларда дентал имплантациядан кейин динамик кузатувлар янги тактик мезонлари аниқланиб, улар суяк тўқимасидаги субклиник яллиғланиш ҳолатларини ташхислаш ва башоратлашга ва ушбу тоифа беморларида дентал имплантациядан кейинги турли эҳтимолий асоратларни олдини олиш ва мақсадли соғломлаштириш чора-тадбирлари алгоритми такомиллаштирилганлиги тиббий стоматологик ёрдам кўрсатиш ҳолатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Кардиоваскуляар патологияли беморларда дентал имплантация самарадорлиги ошириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

кардиоваскуляар патологияли беморларда тиш имплантация асоратларни ривожланиши асосида ишлаб чиқилган «Кардиоваскуляар тизим касалликлари мавжуд беморларда дентал имплантат билан протезлашда асоратларни келиб чиқишининг хавф омиллари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги №8н-р/949-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома кардиоваскуляар патологияли беморларда имплантация асоратларни хавф омилларини аниқлаш ва баҳолашга хизмат қилган;

кардиоваскуляар патологияли беморларда периимплантит кузатилган ҳолатда томир асоратларини текшириш асосида ишлаб чиқилган «Кардиоваскуляар тизим патологияси билан бирга кечувчи пародонтит билан касалланган беморларда перимплантит ривожланишида томир бузилишларнинг предикторлик роли» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги №8н-р/950-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома кардиоваскуляар патологияли беморларда томир асоратларини аниқлашнинг предикторлар ролинини аниқлаш ва ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

кардиоваскуляар патологияли беморларда тиш имплантанти барқарорлигини суяк дефицити ҳолати асосида ишлаб чиқилган «Кардиоваскуляар тизим касалликлари мавжуд беморларда суяк тўқимаси дефицитида тиш имплантациясига дифференциал ёндошиш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги №8н-р/951-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома

кардиоваскуляр патологияли беморларда дентал имплантацияга дифференциал ёндошиш орқали унинг самарасини оширишга ва ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

Кардиоваскуляр патологияси бор беморларда тиш имплантациясини клиник-патогенетик асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Тошкент давлат стоматология институти клиникаси, Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги қошидаги стоматология поликлиникаси, Тошкент шаҳри 1- стоматологик поликлиникаси амалиётларига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 13 декабрдаги 8н-з/545-сонли хулосаси). Тадбиқ этиш натижасида асоратларни башоратлашни такомиллаштириш, хавф гуруҳларини аниқлаш, диспансеризация сифатини ошириш, соғлиқни сақлашнинг турли тизимлари ўртасида интеграцияни йўлга қўйиш, профилактик чоралар самарасини ошириш, иқтисодий самарадорликка эришишга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фан доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 186 бетни ташкил этган

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Кардиоваскуляр тизим касалликлари мавжуд беморларда дентал имплантация натижаларини яхшилаш йўллари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида дентал имплантация истиқболлари ва ечими топилмаган муаммоларга бағишланган манбалар таҳлил қилинган. Сурункали соматик патологияли беморларда сўлакдаги метаболик стутусни баҳолаш натижалари батафсил баён қилинган, Сурункали соматик патологияли беморларда альвеоляр суяк резорбциясини даволаш ва

олдини олиш бўйича замонавий адабиёт маълумотлари алоҳида тақдим қилинган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материали ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида фойдаланилган материаллар ва тадқиқот усуллари тавсифланган. Ушбу тадқиқот 2014-2020 йй олинган натижаларга асосланган бўлиб, жами 40-60 ёшдаги 109 та сурункали тарқалган пародонтит (СТП) белгилари мавжуд беморлар текширилди. Тадқиқот вазифаларидан келиб чиққан ҳолда 3 та гуруҳ шакллантирилди:

I гуруҳ – АГ ва ЮИК, I-II функциональ синфдаги (Канада таснифи бўйича) зўриқиш стенокардияси негиздаги 50 та сурункали тарқалган пародонтитли беморлар;

II гуруҳ – Юрак-қон томир тизими касалликлари бўйича даволаниш босқичларида бўлган адентияли АГ ва ЮИК негиздаги СТП мавжуд 34 та бемор (22 эркак ва 12 та аёл);

III гуруҳ – 40-60 ёшдаги юрак-қон томир тизими касалликлари бўлмаган пародонт патологияси мавжуд (СТП) 25 та бемор.

Беморларнинг асосий гуруҳи биз томондан ишлаб чиқилган пародонт тўқимасидаги яллиғланиш-деструктив жараёнларни даволаш ва олдини олишга қаратилган даволаш-профилактика комплекси, кардиоваскуляр патология профилактикаси ва гемостаз тизими кўрсаткичларини коррекциялаш ўтказилди. Ушбу қарор кардиолог шифокорлар билан келишилган ҳолда амалга оширилди. Бунда, кардиоваскуляр патологиялар хавфини камайтириш учун гиполипидемик препарат – аторвастатин (КРКА, Словения), Клексан 0,4 мл т/о, метронидазол хлоргексидин гели билан биргаликда қўлланилди. Имплант соҳасида суяк тузилмалари резорбцияси ва деструкциясини олдини олиш учун глюкозамин сульфат ва хондроитин сульфат натрия (Theraflex, Sagmel, Inc., США) қўлланилди. Препарат чиш учун қуйидаги схемада буюрилди: кунига 2 капсуладан 1500 мг глюкозамин сульфат ва 1200 мг хондротин сульфат. Даволаш курси 3 ойдан иборат бўлди, бироқ беморлар дентал имплантациядан олдин, анъанавий ёки комплекс даволашдан 14 кундан сўнг текширувдан ўтказилди. Қўшма патологияли беморларни комплекс даволашга бундай ёндошув перимплантация тўқималарида сурункали яллиғланиш ўчоқларини бартараф этишмақсадида, эндотелий дисфункциясини ва альвеоляр суякда деструктив ўзгаришларни олдини олиш учун дентал имплантациядан 14 кун олдин амалга оширилди. Барча беморлар дентал имплантациянинг жаррохлик босқичини амалга ошириш бўйича хулоса олиш учун кардиолог шифокорга маслаҳатга йўналтирилди. Беморларни операциядан олдинги босқичда текширишда умумклиник, рентгенологик, функционал ва лаборатор усуллар қўлланилди.

Беморларнинг умумий соматик статуси стационар текширувларнинг тиббий картаси бўйича баҳоланди. Барча беморларга ташхис қўйишдан олдин объектив текширувлар олиб борилди – сўров, ташқи кўрик, маҳаллий статусни ўрганиш, пальпация, зондлаш, йўналтирилган рентгенография. Стоматологик текширишлар пародонталь индекс GI (Н. Loe, J. Silness, 1964), коммуналь пародонталь индекс (СР1), РМА(С. Parma, 1960), ПИ (А. Russel, 1956);

гигиеник индеклар ОНІ-S (J. C. Green, J. R. Vermillion, 1964), РНР (Podshadley, Haley, 1968) ўз ичига олди. Милкларнинг қонаш даражаси Мюллеман индекси (Н. R. Muhlemann, 1971) Коуэлл (I. Cowell, 1975) модификацияси бўйича амалга оширилди.

Махаллий ва умумий иммунитетни баҳолаш учун нахорга қон ва аралаш сўлак олинди. С3, С5а комплемент компоненти кўрсаткичларини ва гаптоглобин, гомоцистеин миқдорларини аниқлаш учун «Mindray» анализаторида «HUMAN» фирмаси реактивлар йиғмаси ёрдамида баҳоланди.

Гематологик текширувлар «SYSMEXХТ 2000/» (Япония) автоматик гематологик анализаторини қўллаш билан амалга оширилди.

Суткалик сийдик таркибидаги кальций миқдори Гринблатт ва Хартман усули бўйича аниқланди.

Суткалик сийдикда ноорганик фосфор миқдори О.А.Боданский (1978) усули бўйича аниқланди.

Суткалик сийдикдаги эркин оксипролин миқдори П.Н.Шараева (2002) модификацияси бўйича Нейман ва Логан усули қўлланилди.

Қон зардоби ва аралаш сўлакдаги ІІ-ІВ, ІІ-бдефензина ва секретор иммуноглобулин А, остеокальцин ва остеомаатрикс деструкция махсулотлари «БиоХимМак» тижорий тест-системаларини қўллаш орқали иммунофермент усулда аниқланди.

Беморларда томирлар ичи гемализи маркери сифатида эркин гемоглобин миқдорини В.И Козловский ва А.В Акулёнок (2014) томонидан таклиф этилган усул қўлланилди.

Коагуляцион гемостаз омиллари - протромбин комплекси А.Ј.Quick (1957) (ПТИ); активлашган парциал тромбопластин вақти (АПТВ), тромбин вақти (ТВ) З.С. Баркагану, А. П. Момоту (1999) бўйича амалга оширилди.

Клиник ва лаборатор натижаларга «StatSoftStatisticav7.0» дастури ёрдамида статистик ишлов берилди.

«Шахсий текшириш натижалари ва улар муҳокамаси» номли диссертациянинг учинчи бобида 2014-2020 йй. да олиб борилган шахсий клиник ва лаборатор текширув натижалари баён қилинган.

Текширилган беморлар орасида окклюзия нуқсони 16 та беморда 1 та тиш, 78 та – 2-4 тиш, 10 шахсда – 5 ва ундан кўп тишларда кузатилди. Тишлар имплантация учун DENTIUM (Корея), MEGA'GEN «AnyOne» (Корея), SCHUTZdentalgroup «IMPLA» (Германия) фирмалари суяк ичи имплантатлари қўлланилди. Ортопедик даволаш металлокерамик якка қопламлар ва 1 ва ундан ортиқ имплантатлар асос хисобланган олинмайдиган тиш протезлашдан иборат бўлди.

Натижаларнинг клиник таҳлили шуни кўрсатдики, текширилган беморлар орасида ЛОР аъзолари касалликлари 28 шахсда (26.8%), аллергия реакциялар - 15 (14.0%), юқори ва паст қон босими - 84 (21.03%) кишида кузатилди. Юрак-қон томир тизими касалликлари эса барча беморларда аниқланди, сийдик ажратиш тизими касалликлари 27 (28,3%) беморда, ревматизм - 11 (10,7%), меъда - ичак йўли касалликлари - 74 (70,9%), қандли

диабет - 12 (10,3%), нафас олиш тизими касалликлари - 17 (16,5%) беморда, калқонсимон без патологияси-24 (23,1%) да аниқланди. Шу билан бирга, текширилган шахслар орасида ҳамкор соматик патологиянинг тарқалиши ўртача 47.5% га тенг бўлди.

СТПниЮИКбиланбиргакечишибўлганбеморлардапародонтдаяллиғлани шжараёнларияққолроқнамоёнбўлди. Таққослаш гуруҳида РМА индексининг ўртача қиймати 63% (таққослаш гуруҳида - 34%), Russel пародонтал индекси - ПИ =4.9) 0.3 (таққослаш гуруҳида - 1.4+0.1). Кузатув гуруҳидаги РВІқон кетиш индекси таққослаш гуруҳига нисбатан деярли уч барабар юқори (3.1 ва 1.1), аммо кузатиш ва таққослаш гуруҳидаги беморларда ОНІ-Сгигиена индексининг ўртача қийматлари бироз фарқ қилади: 2.5 ва 2.3. Кузатув гуруҳидаги гигиена индексларининг қийматлари таққослаш гуруҳига нисбатан статистик жихатдан юқори бўлди.

Аниқланган шикоятлар асосида, ЮИК мавжуд беморларнинг аксариятида милк қонаши аниқланиб, улар ушбу ҳолатни қониқарсиз гигиеник парвариш билан эмас, балки антиагрегант ва антикоагулянтлар қабул қилишлари билан боғлайдилар. Олинган тадқиқот натижаларининг таҳлили шуни кўрсатдики (1-жадвал) I гуруҳидаги кўпчилик беморларда милк қонаши (ўз-ўзидан, овқатланганда ва тишлаганда) 61% ни ташкил етган. II гуруҳ беморларида милк қонаши 83% да кузатилган.

1 жадвал

Беморларнинг шикоятлари

	I-гуруҳ n=50	II-гуруҳ n= 34	Таққослаш гуруҳин=25
Милк қонаши	31 (61%)	28 (83%)	6 (25%)
Оғриқ ҳисси (овқатни чайнаш, тишларни тозалашда)	26 (52%)	24 (71%)	4 (17%)
Тишларни қимирлаши	27 (54%)	23 (67%)	5 (18%)
Оғиз қуриши	31 (62%)	27 (78%)	10 (39%)
Тил ачишиши	15 (29%)	12 (34%)	5 (18%)
Оғиздан ноҳуш ҳид	38 (76%)	28 (84%)	11 (42%)

Овқатчайнашвақтидаватишларнитозлашдаоғриқҳисси кўпроқ 2 гуруҳбеморларида– 71% кузатилди. Тишларни қимирлаши тарқалган пародонтитнинг яна бир муҳим шикояти бўлиб, у I гуруҳда 54%, 2 гуруҳ беморларида эса 67% учради. Пародонтал чўнтакларни текшириш шуни кўрсатдики, I гуруҳ беморларида ПЧ ўртача чуқурлиги $3,7\pm 1,5$ мм II гуруҳда эса - $4,1\pm 0,3$ мм ни ташкил қилди. СРІТН индекси I гуруҳга нисбатан 2 гуруҳ беморларида юқорилиги жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибди. ОНІ-Синдекси хар икки гуруҳда ҳам юқори натижалар қайд қилинди. Пародонтни шикастланиш оғирлигини кўрсатувчи РІ индекси биринчи гуруҳда $3,9\pm 0,5$, иккинчи гуруҳда эса $4,1\pm 0,3$ ($p>0,001$) га тенг бўлди. Бунда ушбу индекс ЮИК

ва СТП бирга кечишида максимал натижалар қайд қилиниб, у 4,1 га тенг бўлди ва сурункали тарқалган пародонтитнинг ўртача оғир даражасига тўғри келади.

Текширув гуруҳларида пародонтал чўнтак микрофлорасининг миқдорий ва сифатий баҳоланди: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, ушбу микрообрагинзмлар тарқалган пародонтит келиб чиқишида муҳим аҳамият касб этади. II-гуруҳда *Porphyromonas gingivalis* (Pg) - 89% ва *Tannerella forsythensis* (Tf) 66% ҳолатда, *Tannerella intermedia* - 62% ва *Treponema denticola* 61% ҳолатда аниқланди. Юрак қон томир тизими касаликлари билан бирга кечувчи СТП да кўпроқ қуйидагилар учради: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) - у 28%, назорат гуруҳида *Prevotella intermedia* (Pi) - 28%. Шундай қилиб, юрак-қон томир тизими касаликлари негизида кечувчи СТП билан касалланган беморларда у ёки бу даражада пародонт тўқимасини бактериал шикастланиши кузатилиб, бунда кўпроқ *Porphyromonas gingivalis* ва *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* учрайди.

Умуман олганда, тадқиқот иштирокчиларининг тишлар ҳолатини индекс баҳолашига кўра, юрак-қон томир тизимидаги касалликлар билан бирга кечишида асосий стоматологик касаликлар билан бевосита пропорционалдир.

2 жадвал

Кардиоваскуляр патология негиза кечувчи СТП мавжуд беморларни дентал имплантацияга тайёргарлик даврида қон ва оғиз суюқлиги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар		Кардиоваскуляр патологияси бўлмаган СТП беморларn=25	Кардиоваскуляр патологияли СТП беморларn=84
Интерлейкин-1	Қон, нг/мл	12,56±0,98	29,59±7,21*
	Оғиз суюқлиги, пг/ил	243,91±14,76	4896,54±24,68*
Дефензин	Қон, нг/мл	271,24±11,96	519,34±13,48*
	Оғиз суюқлиги, пг/ил	210,29±10,72	538,76±23,54*
S-IgA миқдори	Қон, мкг/мл	0,11 ± 0,01	0,22 ± 0,03*
	Оғиз суюқлиги, мкг/мл	179,20 ± 14,3	32,68 ± 2,47*

Изоҳ: *- P < 0,05 таққослашгуруҳиганисбатанишонарлифарқлар

Тадқиқотлар натижалари кўрсатишича (2-жадвал), касалликнинг бирга кечишида беморлар қонидасекреториммуноглобулин А миқдори 2 марта ортади, оғиз суюқлигида эса таққослашгуруҳи кўрсаткичлари ганисбатан ўртача 5,5 марта камайди.

ОғизсууюқлигидасекреториммуноглобулинАконцентрациясинингпасайишиму
козхимоянингиммунохолатинингпасайишиникўрсатади.

ОғизсууюқлигидагисекреториммуноглобулинАдинамикасигаасосланиб,
ушбуиндикаторнидаволашсамарадорлигинибаҳолашучунишлатишмумкинлиг
иникўрсатишмумкин

2-

жадвалдакелтирилганолингантадқиқотнатижаларинингтаҳлилиникўрсатишич
ақондаИЛ-1 микдоритаққослашгуруҳикўрсаткичлариганисбатан 2,4
мартаошганлигиникўрсатади. ОғизсууюқлигидаИЛ-

1ганисбатананиқроқўзгаришларқайдэтилди,
буердақўшмапатологиясибўлганбеморлардаунингмикдоридастлабкикўрсатки
чдан 20 мартагаошди. Буҳолаткучлияллиғланишжараёниниақсэттиради.

Шундайқилиб, оғизсууюқликS-
IgАконцентрациясикамайишимукозалтўсиқиммунохолатипасайишигавапарод
онтшилликқаватихимоявазифаларинибузилишигақўрсатади,

буҳолаткўпинчаюрак-
контомиртизимикасаллигинегизидагиСТПбиланоғриганбеморлардақайдэтил
ди. Юрак-

контомирпатологиясинегизидагиСТПбўлганодамлардақонваоғизсууюқлигида
юқоримикдордадефензинконцентрациясиучраб,

оғизшилликқаватиниетарлидаражадахимояқилишпотенциалибилантаъминла
йди. ҚондаИЛ-1

концентрациясинингтаққослашгуруҳикўрсаткичлариганисбатан 2,4
мартагаваоғизсууюқлигида 20 мартагаошишикузатилди,
буяллиғланишжараёнинингжадаллигиникўрсатади.

Диссертациянинг«**Кардиоваскуляртизимкасалликларимавжудбемор
лардақонваоғизсууюқлигинингметаболиккўрсаткичларихусусиятлари**»
номлитўртинчибобидатекширилганбеморлардаметаболикстатусниўрганишна
тижаларикелдирилган.

Маълумки,
суякметаболизминингмуҳимбелгилариданбириостеокальцинбўлиб,
уостеобластларваодонтобластлартомониданишлабчиқарилганковалентбўлмаг
анкальций-ионбоғловчиоксилдир.

Олингантадқиқотнатижаларинитаҳлилқилишшуникўрсатдики, 1
гуруҳидагибеморлардаоғизсууюқлигидагиостеокальцинмикдорибирозошди, 2
гуруҳидагибеморлардаэсаостеокальциннингўсишисезиларлидаражадаюқориб
ўлди - таққослашгуруҳинингкўрсаткичлариганисбатанўртача 26%
юқоринатижакузатилди.

Тадқиқотнатижаларинингқиёсийтаҳлилиникўрсатишича,
суткаликсийдикдаоксипролиннингажралишиасосийгуруҳдатаққослашгуруҳи
ганисбатаношишианиқланди. Шундайқилиб, 1-

гуруҳбеморларинингсийдигидаоксипролинкўрсаткичларидастлабкидаражаси
дан 14%, 2-гуруҳбеморларидаэсабукўрсаткичўртача $81,63 \pm 5,33$
ммол/лниташкилетди, таққослашгуруҳикўрсаткичларидан 38% юқорибўлди.

Шундайқилиб, комбинацияланган юрак-контмирпатологияси билан СТП билан оғриган беморлардасуяктўқималарининг метаболик ҳолатини комплекс баҳолаш натижалари асосий ва биргаликда патологиянинг оғирлиги га қараб альвеоляр суякни қайтатиқлашнинг тизимли бузилиши никўрсатади.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичи дақонваоғиз суяқлиги да СТП ни комбинацияланган ЮИК бўлган беморларда организмнинг гуморал тизими ҳолатини ўрганиб чиқдик (4-жадвал).

3 жадвал

Денталимплантация гатай ёрғарлик босқичи да кардиоваскуляп тизим касалликларини авжуд беморлардасуяк метаболизми маркерлари кўрсаткичлар

и

Кўрсаткичлар	III гуруҳ (таққослаш) n=25	I-гуруҳ n=50	II-гуруҳ n= 34
Оғиз суяқлиги да ишқорий фосфатаза, Ед/л	28,98 ± 1,21	27,17 ± 1,14	25,02 ± 1,03*
Оғиз суяқлиги да остеокальцин, Ед/л	0,73 ± 0,05	0,81 ± 0,07	0,92 ± 0,08*
Сийдикдаги эркин оксипролин, мкмоль/л	59,17 ± 4,03	67,24 ± 4,89	81,63 ± 5,33*
Сийдикдаги кальций миқдори, ммоль/л	2,28 ± 0,19	2,59 ± 0,17	3,34 ± 0,21*
Сийдикда фосфор миқдори, ммоль/л	21,03 ± 1,42	23,58 ± 2,07	27,12 ± 1,62*

Изоҳ: *- P<0,05 таққослаш гуруҳини ба танишон арли фарқлар

Комплементар компонент тизимининг классик ўлини ўрганиш шуни кўрсатдики, сурункали пародонтит билан оғриган беморларда оғиз суяқлиги даги С3а комплемент компоненти юрак-контмир тизимика саллиги билан биргаликда кечувчи СТП да назоратганис батан сезиларли даражада ошади: беморларнинг биринчи гуруҳи да -1.9 марта, иккинчи гуруҳ беморлари да – 2,7 марта.

4 жадвал

ЮИК билан бирга кечувчи СТП авжуд беморларда комплемент компонентларини миқдори

	1 гуруҳ n=50	2 гуруҳ n= 34	Таққослаш гуруҳи n=25
С3а комплемент компоненти, (пг/мл)	68,32±5,35*	94,21±7,54*	36,01±2,34

С5а комплемент компоненти, (пг/мл)	5,73±0,11*	4,01±0,13*	8,12±0,43
С1-ингибитори, мкг/мл	15,56±1,18*	11,24±0,83*	32,58±2,76

Изоҳ: *- P<0,05 таққошлаштурухиганисбатан

Комплементар С3 Аконцентрациясининг ортиши гуморал тизимнинг фаоллашуви ва С3 компонентининг ажралишининг тезлашганини кўрсатади, унинг даражаси оғиз бўшлиғида ортиб боради.

СТП билан оғриган беморларнинг оғиз суяк лигидаги С5 А таркиби, юрак-контмир патологияси билан биргаликда гишаклида, аксинча, биринчигуруҳда 28%, иккинчигуруҳда - таққошлаштурухининг кўрсаткичлариганисбатан 2 мартага камайди.

Пародонтия лиғланишда С1 ингибиторининг миқдори биринчигуруҳ беморларида сўлакда 2 мартага, иккинчигуруҳ беморларида 2,9 мартага камайган.

Шундай қилиб, ЮИК негизда кечувчи СТП билан касалланган беморларда комплемент тизимининг паст даражасини кузатишимиз мумкин, бу эса нейтрофиллар фагоцитар фаоллигига таъсир қилиши мумкин.

5 жадвал

Дентал имплантацияга тайёргарлик босқичида кардиоваскуляр патология негизда кечувчи СТП беморларида томир эндотелийсининг тромборезистентлиги (даволашгача)

Кўрсаткичлар	I-гуруҳ n=25	II-гуруҳ n=34	III-гуруҳ n=50
Антитромбин-III манжетали синамагача, %	88,24±6,32	74,32±5,48	70,25±4,57*
Антитромбин-III манжетали синамадан сўнг, %	109,17±8,04	87,13±5,21	80,13±4,68*
Эндотелий антикоагуляцион индекси, шарт. бирл.	1,23±0,06	1,17±0,04	1,14±0,03*
XIIa-га боғлиқ фибринолиз, манжетали синамагача, сек.	614,61±13,7	690,8±12,53	752,98±12,51*
XIIa-га боғлиқ фибринолиз, манжетали синамадан сўнг, сек	389,41±11,9	403,1±12,56	421,07±13,28*
Эндотелий фибринолитик индекси, шарт. бирл.	0,63±0,04	0,57±0,03*	0,55±0,03*
Гомоцистеин миқдори, мкМоль/л	8,81±0,74	15,67±1,12*	17,23±1,57*
Қон зардобидидаги эндотелина-1 миқдори, мкМоль/л	1,64±0,13	4,67±0,32*	5,86±0,41*

Изоҳ: * - таққошлаштурухиганисбатанишон арли фарқлар (P<0,05)

Шунингдек, сурункали генерализацияланган пародонтитли беморларда юрак-қон томир патологияси билан биргаликда кечишида қон томир эндотелиал тромбози камайганлигини аниқладик, бу қон томир деворининг антикоагулянт фаоллиги индексининг $1,17+0,09$ шартл.бирл. га тенг бўлиб, 2 гуруҳда $1,14\pm 0,07$, 3 гуруҳда $0,57\pm 0,05$ шартл.бирл. камайиб қон томир деворининг фибринолитик фаоллиги индексининг камайиши билан бирга қон томир эндотелиал тромбоз камайиши билан ифодаланади. Текширилаётган шахсларда қон томир эндотелийсининг антикоагулянт фаоллигининг пасайиши қон томир деворининг эндотелиал хужайралари томонидан антитромбин III нинг чиқарилиши ингибирланиши билан намоён бўлади.

Кардиоваскуляр патология билан бирга кечувчи СТП мавжуд беморларда томир евори эндотелийсининг антикоагулянт фаоллиги пасайиши, бизнинг фикримизча, узоқ муддат давом этувчи яллиғланиш ўчоғида, яъни олинган тиш ёки пародонтал чўнтак соҳасида амалга оширилган иммун механизмлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Томир эндотелийси фибринолитик фаоллигини сусайиши t-PA тўқима плазминогена тўқима активатори синтезини камайиши билан боғлиқдир.

Маълумки, гомоцистеин цитотоксик аминокислота ҳисобланиб, унинг юқори миқдори гипергомоцистеинемия юзага келади, оқибатда эндотелий хужайраларига токсик таъсири рўёбга чиқади.

6 жадвал

Дентал имплантацияга тайёргарлик босқичида кардиоваскуляр патология негизида кечувчи СТП беморларида томир эндотелийсининг тромборезистентлиги (даволашдан сўнг)

Кўрсаткичлар	I- гуруҳ n=25	II-гуруҳ n=44	III-гуруҳ n=62
Антитромбин–IIIманжетали синамагача, %	88,24±6,32	76,52±5,83	86,7±6,13
Антитромбин-IIIманжетали синамадан сўнг,%	109,17±8,04	90,13±8,02	105,9±7,63
Эндотелий антикоагуляцион индекси, шарт.бирл.	1,24±0,11	1,18±0,08	1,22±0,07
XIIa-га боғлиқ фибринолиз, манжетали синамагача, сек.	614,6±13,7	662,1±14,14 *	621,4±13,8
XIIa-га боғлиқ фибринолиз, манжетали синамадан сўнг,сек	389,4±11,9	401,4±10,24	391,3±11,7
Эндотелий фибринолитик индекси, шарт.бирл.	0,63±0,04	0,61±0,03	0,63±0,03
Гомоцистеин миқдори, мкМоль/л	8,81±0,74	13,57±0,69*	9,42±0,64
Қон зардобидаги эндотелина-1 миқдори, мкМоль/л	1,64±0,13	3,89± 0,27*	2,01±0,17

Изоҳ: * - таққослашгуруҳиганисбатанишонларлифарқлар ($P<0,05$)

Тадқиқотларимизда 2 гуруҳ беморларида гомоцистеин даражасининг 1,8 мартага ошиши қайд этилган бўлса, 3 гуруҳ беморларида эса таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,96 мартага ошиб кетди. Пародонт тўқимасида, хусусан, пародонтопатоген микрофлора ва атерогенез жараёнларини ўзгаришлари қон томирлари тромбозининг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин. Шунинг учун, юрак-қон томир касалликлари ва пародонт тўқималаридаги деструктив ўзгаришларни ўз вақтида олдини олиш учун, пародонт тўқимаси касалликлари ва бошқа иммун яллиғланиш касалликларини патогенетик асосланган даволаш усулини қўллаш мақсадга мувофиқ.

Юқоридагиларга биноан, клиник ва лаборатория тадқиқотлар бир қатортакомплекс даволашда тизимли дори фойдаланишни синаш учун юрак-қон томир патологияси негизида кечувчи СТП мавжуд беморларда тизимли таъсирга эга дори воситалари қўлланилди: аторвастатин, клексан, анаэробоцид восита ва хондропротектор.

Периимплант соҳаси тўқималарида сурункали яллиғланиш ўчоқларини бартараф этиш, эндотелиал дисфункцияни бартараф этиш ва альвеоляр суякдаги деструктив жараёнларнинг олдини олиш мақсадида комбинацияланган патологияли беморларни комплекс даволашнинг бу ёндашуви тиш имплантациясидан 14 кун олдин амалга оширилди. Клексанни комплекс даволашда қўллаш қон томир деворининг антитромбоген хусусиятларини яхшилашни таъминлади. Бу қон томир деворининг антикоагулянт ва фибринолитик фаоллиги индексларининг комплекс терапияни олмаган беморлар гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан ошиши билан тасдиқланган.

7-жадвалда келтирилган тадқиқотлар натижаларидан кўришиб турибдики, текширилаётган беморларда оғиз суяқлигида гемостаз системаси кўрсаткичларининг сезиларли ўзгаришлари кузатилди. Шундай қилиб, оғиз суяқлигида прокоагулянтнинг ошиши ва фибринолитик фаолликнинг пасайиши аниқланди. Шу билан бирга текширилаётган беморларда оғиз суяқлигидаги гомоцистеин концентрациясини ҳам ошиши аниқланди.

Оғиз суяқлигида аниқланган гипергомоцистеинемия ва прокоагулянт фаолликнинг ошиши нафақат СТП, балки оғиз шиллиқ қаватининг эндотелиал хужайраларининг иштироки туфайли тромбоген хавф туғдирадиган микросиркуляциянинг бузилиши натижасидир.

7 жадвал

ЮИК билан бирга кечувчи СТП билан касалланган беморлар оғиз суяқлигида гомоцистеин миқдори ва қон ивиши тизими кўрсаткичлари

	I-гуруҳ n=44	II-гуруҳ n= 40	Таққослаш гуруҳи n=25
Протромбин вақти, %	61,43±5,04*	60,12±5,21*	76,87±4,18
АЧТВ, %	66,72±4,83*	60,34±6,04*	82,01±5,34

Тромбин вақти, %	61,54±4,67*	57,78±4,67*	81,56±5,53
Фибринолиз,%	84,51±5,4	88,53±6,06*	74,83±4,28
Гомоцистеин, мкмоль/л	0,71±0,14*	0,83±0,15*	0,32±0,03

Изоҳ: * - таққослашгуруҳиганисбатанишонлифарқлар (P<0,05)

ЮИК негизда кечувчи СТП мавжуд беморларнинг қонида гемостаз ва гомоцистеин тизими параметрларини таҳлил қилиш гиперкоагуляция ҳолатини кўрсатди, бу протромбин вақтини қисқариши, АЧТВ, тромбин вақти, фибриноген концентрациясининг ошиши, фибрин-мономер комплексларининг (РФМС) ошиши, фибринолизнинг сусайиши билан намоён бўлди (жадвал5). Иккала гуруҳдаги беморларнинг қонида гомоцистеин концентрацияси ҳам таққослаш гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан деярли 1,5-2 марта ошди.

Шундай қилиб, СТП билан оғриган беморларда, айниқса, адентияли шахсларда қон ва оғиз суюқлигида фибринолизнинг ингибирланиши фонда юқори прокоагулянт потенциал ва гомоцистеин концентрациясининг ошишиқайд этилди, бу гемостаз тизимининг қон томир-тромбоцитлар бўғинини фаоллаштирувчиэркин гемоглобиннинг ошиши билан боғлиқ. Касалликнинг комбинацияланган шаклида, айниқса адентия мавжуд беморлар гуруҳида фибринолизнинг ингибирланиши ва гомоцистеин концентрациясининг ортиши фонда юқори прокоагулянт салоҳият қайд этилди, бу гемостаз тизимининг қон томир-тромбоцитлар бўғини фаоллаштирадиган эркин гемоглобиннинг ошиши билан боғлиқдир.

Диссертациянинг «**Кардиоваскуляр патологияли беморларда дентал имплантацияда остеинтеграция динамикаси ва эрта операциядан кейинги даврнинг кечишининг ўзига хослиги**» номланган бешинчи боби кардиоваскуляр патологияли беморларда дентал имплантациядан кейинги остеинтеграция жараёнларини ўрганишга бағишланган.

Операциядан кейинги эрта муддатларда (3 ва 7 сутка) комплекс даволаш негизда ҳеч бир гуруҳ беморларида юрак-қон томир тизими фаолиятини акс эттирувчи кўрсаткичларда патологик ҳолатлар (артериал босим, пульс) ва тана хароратини ошиши аниқланмади, бу эса дастлабки соматик статусга боғлиқ ҳолда операциядан кейинги асоратларни олдини олиш усулини асосланганлигини тасдиқлайди.

8 жадвал

Дентал имплантациядан кейинги даврда комплекс ва базис терапия негизда беморлар клиник ҳолатини баҳолаш

Операциядан кейинги кунлар	Бемор ҳолати кўрсаткичлари	Беморлар n=84	
		Комплекс даво n=40	Базис даво n=44
3 кун	Оғриқ	31,14 ± 2,33	39,71 ± 3,24
	Гиперемия	41,23 ± 3,21*	52,67 ± 4,89
	Яра четларини битиши	16,35 ± 1,48*	21,67 ± 2,13

	Лимфа тугунлари реакцияси	11,78 ± 0,97*	18,24 ± 1,58
7 кун	Оғриқ	21,33 ± 1,82*	29,12 ± 2,34
	Гиперемия	30,17 ± 2,52*	43,12 ± 3,68
	Яра четларини битиши	8,57 ± 0,69*	11,58 ± 1,12
	Лимфа тугунлари реакцияси	5,48 ± 4,02*	10,96 ± 1,32

Изоҳ: * P<0,05 базисдавоқўрсаткичлариганисбатан

Тиш имплантациясидан сўнг касалликнинг хамкор шаклида 3-кун икки гуруҳ беморларда клиник жиҳатдан баҳоланди: оғриқ, жарроҳлик амалиёти ўтказилган соҳасидаги шиллиқ қаватнинг гиперемияси, яра четларининг мос келишининг бузилиши. Маҳаллий лимфа тугунларининг кенгайиши ҳоллари ҳам кузатилди. Бундан ташқари, муолажалардан кейинги 7-кун баъзи кўрсаткичлар бўйича ҳам клиник баҳолаш ўтказилди. Таққослаш гуруҳи беморларида умумий қабул қилинган даволаш ўтказилди. Жадвалда кўрсатилган тадқиқотлар натижалари кўриниб турибдики, операциядан кейин оғриқ ҳисси асосий гуруҳда, уларнинг тахминан учдан бир қисми 3 кун давомида жарроҳлик амалиёти ўтказилган соҳасида оғриқ қайд этилди.

Операциядан кейин 3 кун, комплекс даволаш қабул беморлардажағ ости лимфа тугунлари катталаниши 11,78% қайд этилди. Иккинчи гуруҳда, лимфа тугунидаги яллиғланиш жараёнлари 18,24% ташкил қилди. 7-кун лимфа тугунларининг яллиғланиш мос равишда 5.48% ва 10.96% га камайди.

Комплекс даволаш негизида беморларнинг 89%ида ярани бирламчи битиши кузатилиши олиб борилган даволаш ва профилактика муолажаларнинг таъсири ҳисобланиб, у оғриқ, шиллиқ қават ва лимфа тугунларнинг яллиғланишини бартараф этилиши учун қулай шароит яратилди.

Комплекс терапия фонидида қўшма патологияси бўлган беморларда гипофосфатемия билан биргаликда сийдикда кальций ажралиши даражасининг статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган пасайиш даражаси ҳам кузатилди. Сурункали пародонтит бўлган беморларда оғиз суюқлигида ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши ва остеокальциннинг камайиши юрак-қон томир тизими касалликлари билан бирга кечишида комплекс даво гуруҳида тиш имплантациясидан олдинги натижалар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб, альвеоляр суяк ва тиш қаттиқ тўқималари ҳолатини яхшиланиши аниқланди. Комбинацияланган патологияси бўлган беморларда минераллар метаболизмининг ўзига хос хусусиятлари текширилган шахсларда остеопеник синдромнинг ривожланишини тасдиқлайди

Тақдим этилган натижалардан кўриниб турибдики, кардиоваскуляр патология негизида кечувчи сурункали тарқалган пародонтит билан касалланган беморларда оғиз суюқлигида нейтрофиллар эластаз фаоллиги сезиларли тазда ошди. Бевосита элатолитик таъсир билан бир қаторда, ушбу ҳолатда нейтрофиллар эластазаси билвосита экстрацеллюляр матрикс (коллаген, желатин) бошқа компонентларига таъсир этади.

Суюк метаболизмини ўрганиш натижаларини тахлилини кўрсатишича, кардиоваскуляр патологияли СТП мавжуд беморлар қонида остеокальцин

миқдори СТП ли беморларга нисбатан 18% камайди. Кардиоваскулр патологияли СТП ва адентия кузатилган беморлар гуруҳида яна чуқуррок бузилишлар аниқланди. Оғиз суюқлигида остеоатрик деструкцияси махсулотларига нисбатан ўзгача бир динамика кузатилди, яъни унинг концентрацияси дастлабки натижалардан 1,5 марта юқори бўлиб, перимпланат соҳада резорбцияни кучайишидан далолат беради. Қўшма патологияли беморларда суяк метаболизми томонидан аниқланган ўзгаришлар оғиз суюқлигидаги P-Cross-Laps ва остеокальцин кўрсаткичларидаги ўзгаришлар билан ифодаланди ва бу ҳолатлар альвеоляр суякдаги резорбция жараёнини устунлигини кўрсатади. Оғиз суюқлигида P-Cross-Laps ни тўпланиши перимплант соҳадаги суяк тўқимасидаги деструктив жараёнлар билан боғлиқ.

Жадвал 9

Кардиоваскуляр патологияли СТП мавжуд беморларда эластаза ва суяк метаболизми маркерларининг даволашгача ва ундан кейинги ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	Гуруҳ n=25	II гуруҳ n=44	III гуруҳ n=40
Даволашгача			
Нейтрофиль эластаза, Оп. зич. бирл.	0,017±0,002	0,043±0,005*	0,046±0,006*
Остеокальцин (қонда) (ОК), пг/мл	1,15±0,09	0,94±0,06	0,92±0,07*
Оғиз суюқлигида остеоатрикса (P-Cross-Laps), пг/мл	0,0126±0,001	0,0189±0,003*	0,0195±0,001*
Ишқорий фосфатаза (қонда), Ед/л	24,34±1,67	19,12±1,08*	17,49±1,24*
Гомоцистеин (оғиз суюқлиги), мкМ/л	0,76±0,05	1,64±0,12*	1,96±0,14*
14 кундан сўнг			
Нейтрофиль эластаза, Оп. зич. бирл.	0,016±0,002	0,039±0,005	0,021±0,006**
Остеокальцин (қонда) (ОК), пг/мл	1,12±0,08	0,98±0,07	1,09±0,05**
Оғиз суюқлигида остеоатрикса (P-Cross-Laps), пг/мл	0,0123±0,001	0,0168±0,003	0,0132±0,003**
Ишқорий фосфатаза (қонда), Ед/л	23,27±1,13	22,31±1,53	26,03±1,33**

Гомоцистеин (оғизсуяқлиги), мкМ/л	0,73±0,04	1,23±0,08	0,68±0,05**
--------------------------------------	-----------	-----------	-------------

Изоҳ: * -таққослашгурухиганисюатан; ** - даволашгачабўлганнатижаларганисбатан $P < 0,05$

Аниқланган қонуниятлар оғизсуяқлигида P-Cross-Laps миқдорини ортиши остеointegrацияланган имплант соҳасида яллиғланиш-деструктив жараёнларни ривожланиши ва перимплантит хавфини мавжудлигини кўрсатади.

Яллиғланишга қарши даволаш негизида 3 гуруҳ беморлари қонида нейтрофил эластаза кўрсаткичларида ҳам ишонарли ўзгаришлар аниқланди. Айни шундай динамика қондаги остеокальцин ва оғиз суяқлигидаги P-Cross-Laps га нисбатан ҳам кузатилди.

Юрак-қон томир тизими касаллиги билан бирга кечувчи СТП билан о-риган беморларнинг тегишли даволаш сўнг олинган тадқиқот натижалари остеointegrация соҳасида яллиғланиш-ҳалокатли жараёнини ривожланишини профилактика чора-тадбирлар бири сифатида оғиз суяқлик қон ва P-Cross-Laps ва остеокальцин концентрацияси камайишига олиб келади.

Анъанавий ва комплекс терапиядан сўнг 14 кунда 2 ва 3 гуруҳ беморларининг қондаги ишыорий фосфатаза даражаси органик матрица ва остеогенезнинг шаклланишини кўрсатадиган дастлабки натижалар билан солиштирганда мос равишда 14% ва 33% га ошди.

Жадвалда келтирилган тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, СТП билан оғриган беморларда аралаш сщлакдаги гомоцистеин концентрацияси юрак-қон томир тизимининг комбинацияланган патологияси (2 гуруҳ) билан СТП бўлган беморларда олинган қийматларни ўртача 2.2 марта оширди. 3 гуруҳ беморларида ўрганилган кўрсаткич дастлабки даражасидан 2,6 мартага ошди. Сўлакдаги гомоцистеин даражаси даволаш олдин беморларга 25% га анъанавий даволаш фониде беморларнинг 2 гуруҳда ошди, хусусан, пасайиши динамикаси беморларнинг тегишли даволаш муолажаларидан кейин кузатилди ва беморларнинг 3 гуруҳида даволаш олдин беморларнинг бу гуруҳ кўрсаткичларига 35% нисбатан ювори бщлди. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари юрак-қон томир тизимининг комбинацияланган патологияси билан СТП мавжуд беморларда оғиз суяқлигида гомоцистеин миқдорининг ошиши билан намоён бўлган пародонт тўқималарда трофик ўзгаришлар билан бирга илдиз резорбцияси жараёни мавжудлигини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

«Кардиоваскуляр патологияли беморларда остеointegrация ва гомеостаз жараёнларини ўрганиш асосида дентал имплантация самарадорлигини ошириш» тиббий фанлари доктори (Dcs) диссертацияси бўйича бажарилган илмий изланишлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Кардиоваскуляр патологияли беморларда дентал имплантация асоратларининг учраши фибринолиз сусайиши негизидаги қоннинг прокоагулянт потенциалининг юқорилиги билан, гемостаз тизимининг томир-тромбоцитар бўғинини фаоллашиши ва тиш-жағ тизими томир эндотелийси функционал ҳолатида акс этилиши аниқланди.

2. Дентал имплантациядан олдин сурункали пародонтит негизида кардиоваскуляр тизим касалликлари билан оғриган беморлар пародонт тўқимасида яллиғланиш-деструктив жараёнларни ривожланишида биомаркерларни (остеокальцин, гомоцистеин, гаптоглобин, ИЛ-1, ИЛ-6 ва АЧТВ) текширишнинг таххисий аҳамияти мавжудлиги аниқланди.

3. Гингивитда, айниқса адентия ҳолатида хар қандай механик шикастланишлар P.Gingivalis цистеинли протеазалари таъсрида эритроцитлар гемолизини кучайишига олиб келиб, касалликни авж олишига сабаб бўлади ва нафақат пародонт тўқимасидаги деструктив ва репаратив жараёнларни сабаби бўлиши мумкин, балки оғиз суюқлиги гемостаз тизимида хам ўз аксини топади. Бу эса комплемент тизимининг паст литик фаоллиги ва нейтрофиллар фагоцитар фаоллигининг пастлиги билан исботланган.

4. Кардиоваскуляр патологияли беморларда патологиянинг клиник оғирлик даражаси билан корреляцияланувчи антикоагулянт ва фибринолитик фаоллигини пасайиши периимплантит ривожланишида етакчи механизмлар бири эканлиги аниқланди.

5. Кардиоваскуляр тизим касалликлари мавжуд беморларда дентал имплантациядан олдин суяк метаболизм маркерлари фосфор ва кальцийни камайиши, оғиз суюқлигида оксипролин, остеокальциннинг ортиши ва ИФ фаоллигини пасайиши альвеоляр суяк ҳолатини остеопеник синдром ривожланиши мавжудлиги аниқланди.

6. Остеоинтеграцияланган имплантатлар соҳасида яллиғланиш-деструктив жараёнларни олдини олишга қаратилган даволаш-профилактика муолажалари ва 14 кун давомида операцияларга тайёрлаш комплекси ишлаб чиқилди, бу эса СТП негизидаги кардиоваскуляр тизим патологиялари бор беморларда дентал имплантатлар тургунлигини таъминлайди.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ХАДЖИМЕТОВ АБДУРАСУЛ АБДУГАФУРОВИЧ

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА
ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ И
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА**

14.00.21 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА (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 № **B2021.2.DSc/Tib571**.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet»(www.ziynet.uz)

Научный руководитель: **Дусмухамедов Дилшод Махмудович**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Баймурадов Шухрат Абдужалилович**
доктор медицинских наук, профессор

Юлдашев Носир Мухамеджанович
доктор биологических наук, профессор

Jun Young Paeng
Профессор (Южная Корея)

Ведущая организация: **Tokai central hospital (Япония)**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2021 г. в _____ часов на заседании

Н
а
у
ч
е
н
с
к
о
в
е
т
а

С диссертацией (PhD) 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; e-mail; info@tsdi.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2021 года).

Н.К. Хайдаров
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: tsvdi2016@mail.ru)
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Л.Э. Хасанова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

У.А. Шукурова
Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «...сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), прочно лидируют в ряду причин заболеваемости и смертности во всем мире»⁴. С развитием интервенционной кардиологии и увеличением чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) заболеваемость ССЗ снизилась с 3,9% в 1987-1996гг до 2,2% в 2003-2009гг у лиц без сахарного диабета 2 типа (СД2), а для лиц с СД2 - с 11,1 до 5,4% (АСА/АНА: «HeartDiseaseandStrokeStatistics —2017 Update», 2017). Последние годы дентальная имплантология получила стремительное развитие как отдельная дисциплина, благодаря чему открылись новые возможности восстановительной стоматологии, в частности расширились границы в повышении качества устранения дефектов зубных рядов. При внедрении этого направления в стоматологическую практику произошла настоящая революция, основной задачей которой явилась не только реставрация отсутствующих элементов зубных рядов, но и их функциональной и эстетической целостности, что способствовало повышению качества жизни пациентов.

В мире разработаны некоторые концепции по предупреждению различных осложнений после дентальной имплантации у больных с соматической патологией. Согласно существующим представлениям некоторые «...сердечно-сосудистые события как недавно перенесенные инфаркт миокарда, инсульт, операции на сердце и сосудах рассматривают как абсолютное противопоказание к имплантационному лечению»⁵. Так, как имеется предположение, что сердечно-сосудистые заболевания, как ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, периферический атеросклероз, сопровождаясь нарушением кровоснабжения тканей, посредством недостаточной активности фибробластов, синтеза коллагена, роста капилляров и активности макрофагов могут влиять на остеоинтеграцию. Однако во многом успешный прогноз для дентальной имплантации зависит от сопутствующих заболеваний. Данное обстоятельство послужило поводом проведения исследований для клинической оценки протоколов выполняемых дентальной имплантации.

В нашей стране уделяется особое и постоянное внимание развитию медицины. В связи с этим определено «...в целях дальнейшего повышения эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения, внедрения в данную сферу передовых и цифровых технологий...»². Ведутся работы по реформированию в системе оказания стоматологической медицинской помощи населению «...создание новых разработок, а также обеспечение их

⁴World Health Organization. Technical package for cardiovascular disease management in primary health care. WHO, 2016 Edition.

⁵Catauro, M. Silica/quercetin sol-gel hybrids as antioxidant dental implant materials / M. Catauro, F. Papale, F. Bollino, S. Piccolella, S. Marciano, P. Nocera, S. Pacifico // Sci. Technol. Adv. Mater. - 2015. - Vol. 16 (3). - P. 035001.

²Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4847 от 02 октября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения».

передачи и реализации в сферу производства ...»³ в качестве приоритетных задач. Следовательно, своевременная диагностика и эффективное лечение стоматологических заболеваний продолжает оставаться актуальным направлением, требующим научно – исследовательских разработок.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам обозначенным в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-1652 «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28 ноября 2011 г. и № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Как известно, при сочетанной патологии для долгосрочного прогноза дентальной имплантации важным является динамическая оценка различных процессов протекающих в пародонте и состояния костной ткани альвеолярных отростков области имплантации [Мищенко О.Н. и соавт., 2019; Котельников Г.П. и соавт., 2019]. Современные методы медицинской визуализации, в частности, лучевая диагностика является высоко информативной, которая позволяет фактически зарегистрировать уже существующие морфологические изменения в мягких тканях и в кости. Биохимические маркеры различных систем метаболизма и в том числе метаболизма костной ткани опережают морфологические изменения и могут служить критериями оценки течения остеоинтеграции и ранней диагностики осложнений при дентальной имплантации.

Обзор литературы последних лет показывают, что до настоящего времени не разработан спектр биомаркеров и алгоритм их использования для мониторинга процессов остеоинтеграции после дентальной имплантации, особенно, при сочетанной патологии пародонта и сердечно-сосудистой системы. Соответственно, при этом снижается возможность ранней профилактики и лечения в адекватные сроки, позволяющего предотвратить развитие отторжения имплантата. Отсутствие полных сведений об особенностях костного метаболизма, оптической характеристике костной плотности альвеолярного отростка у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы, о диагностической ценности комплексной взаимосвязанной характеристики указанных параметров для ранней диагностики нарушений остеоинтеграции и профилактике осложнений

³Закон РУз «Об инновационной деятельности» является создание новых разработок, а также обеспечение их передачи и реализации в сферу производства»

дентальной имплантации определило необходимость настоящего исследования.

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁶. Научно-исследовательские работы, направленные на улучшение качества оказываемой стоматологической медицинской помощи пациентам с сопутствующими патологиями проводятся ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе: BascomPalmerEyeInstitute, UniversityofMiamiHospitalandClinics (США), UniversityParis-Est (Франция), PekingUniversityThirdHospital (Китай), An-Institute, RWTHAachenUniversity, (Германия), TheRoyalLondonHospital, BartsHealthNHSTrust (Великобритания), UniversityVita-Salute (Италия), ExperimentalSurgeryEducationandResearchCenter (Турция), SeoulNationalUniversityHospital (Корея), в UniversityofGeneva (Швейцария), HeidelbergUniversity (Германия), SSR-StemCellBiologyLaboratory, LVPrasadEyeInstitute (Hyderabad, India), Белорусской медицинской академии последипломого образования (Беларусь), Ташкентской медицинской академией (Узбекистан) и Ташкентском государственном стоматологическом институте (Узбекистан) и др.

Многочисленные исследования посвящены эпидемиологии, классификации, факторам риска, лечению и профилактике кардиоваскулярной патологии (EpidemiologyandGeneticsService, TuftsUniversitySchoolofMedicineandTuftsMedicalCenter, Англия), оценена степени риска остоматологических заболеваний, в том числе осложнений у больных с соматической патологией (UniversityVita-Salute, Италия), изучаются модели и факторы риска прогрессирования остеодеструктивных нарушений по дентальной имплантации (UniversityofBordeaux, Inserm, BordeauxPopulationHealthResearchCenter и UniversityParis-Est, Франция), анализируются взаимосвязи между наличием системных заболеваний и развитием осложнений после дентальной имплантации (DepartmentofEpidemiologyandWelchCenterforPrevention, Epidemiology, andClinicalResearch, BloombergSchoolofPublicHealth, JohnsHopkinsUniversity, США), разрабатываются пути и методы ранней диагностики и лечения (Московский государственный медико-стоматологический университет им. Евдокимова, Россия).

В мировой науке продолжают исследования по изучению факторов риска возникновения и прогрессирования осложнений после дентальной имплантации, многочисленность которых обусловлена мультифакториальностью и полиэтиологичностью, а также исследования по улучшению оказания медицинской помощи на всех этапах ее оказания. Следовательно,

⁶Обзор 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, www.uni-heidelberg.de, www.univ-agadez.edu.ne, www.umb.edu.pl, www.ucl.ac.uk, www.ninds.nih.gov, www.utoronto.ca, www.aub.edu.lb, www.medline.ru, www.medscape.com/ophthalmology, visionscience.com, www.retina.org/retina, elibrary.ru, medlib.ws, www.medlit.ru, www.rmj.ru, mntk.ru, www.ophtal.org, www.retinajournal.com, www.bjophthalmol.com, www.eyeworld.org, www.aoj.org, www.djo.harvard.edu, webofscience.com, pubmed.com, www.dissercat.com, www.elsevier.com. и выполнен на основании других источников

приоритетном направлением современной имплантологии является разработка рекомендаций по совершенствованию организации лечебно-профилактической помощи пациентам с данной патологией.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательской работы Ташкентского Государственного стоматологического института по теме «Разработка и внедрение рациональных способов диагностики, лечения и профилактики болезней зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта» (№011400198).

Целью исследования. Совершенствовать предоперационную подготовку и лечение осложнений дентальной имплантации больных с заболеванием сердечно-сосудистой системы на фоне хронического генерализованного пародонтита (ХГП).

Задачи исследования:

- изучить частоту осложнений дентальной имплантации у больных с сердечно-сосудистой патологией на фоне ХГП;
- оценить диагностическую ценность исследования биомаркеров у пациентов с воспалительно-деструктивными процессами на фоне патологии пародонта;
- охарактеризовать биохимические критерии состояния метаболических систем ротовой жидкости и слизистой оболочки рта у больных заболеванием сердечно-сосудистой системы перед дентальной имплантацией;
- оценить значения предикторов нарушений сосудистой и коагуляционной системы гемостаза в развитии периимплантита у больных пародонтитом сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы;
- изучить роль маркеров костного метаболизма у больных заболеванием сердечно-сосудистой системы для выявления воспалительно-деструктивных процессов, возникающих в периимплантной зоне при подготовке к дентальной имплантации;
- разработать комплекс предоперационной подготовки и лечебно-профилактических мероприятий направленных на профилактику осложнений дентальной имплантации и оптимизировать сроки остеоинтеграции имплантов.

Объектом исследования явились 109 человек в возрасте от 40 до 60 лет, ротовая жидкость и сыворотка крови больных заболеванием пародонта и сердечно-сосудистой системы, которым предстоит дентальная имплантация.

Предметом исследования являются определение в сыворотке крови и слюне факторов воспаления, окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, компонентов метаболического синдрома и процесс остеогенеза у больных сердечно-сосудистой патологией.

Методы исследования. В ходе работы были проведены общеклинические, биохимические (оценка факторов воспаления, эндотоксемии, окислительного стресса), иммунологические (компоненты комплемента, предикторы костной ткани), гемостазиологические (сосудисто-

клеточный и прокоагулянтный системы свертывания крови), при обработке результатов применён метод статистической обработки.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлены характерные клиничко-лабораторные проявления процессов остеоинтеграции до и после периода дентальной имплантации у пациентов с кардиоваскулярной патологией в зависимости от сопутствующей патологии пародонта;

выявлены местные признаки воспаления в слизистой оболочке периимплантатной зоны, подвижность и обнажение имплантата, наличие периимплантатного кармана, рентгенологически - резорбция костной ткани различной степени и остеопороз в периимплантатной зоне;

на основе принципов доказательной медицины и персонифицированного подхода к оценке течения репаративных процессов в тканях, окружающих имплантант, с применением разработанной лечебной системы до и после дентальной имплантации основанной на оценке послеоперационного периода определены диагностические возможности различных методов: клинической, лучевых и лабораторных методов диагностики;

установлены факты клиничко-лабораторных и функциональных исследований, которые будут служить основой для понимания патогенеза воспалительно-деструктивных процессов, осложняющих функционирование дентального имплантата и разработке алгоритма профилактики и лечения осложнений.

выявлены особенности состояния костной ткани альвеолярных отростков у обследуемых пациентов;

установлены направленность изменений биохимических маркеров различных систем в крови и ротовой жидкости, их динамика до и после дентальной имплантации у пациентов с патологией кардиоваскулярной системы;

выявлены особенности патогенеза осложнений стоматологического профиля при дентальной имплантации у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

предложены дополнения к алгоритмам дооперационного обследования и динамического наблюдения после дентальной имплантации пациентов с заболеванием кардиоваскулярной системы, сочетанной с патологией пародонта и адентией;

оптимизирован поэтапный мониторинг лечения репаративных процессов в тканях, окружающих имплантант, по отношению к стандартным срокам имплантационного протокола после дентальной имплантации.

значимость работы продиктована также целесообразностью расширения лабораторно-диагностических исследований с целью развития превентивной, предиктивной, персонализированной медицины на основе использования для аналитических целей ротовой жидкости.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в научном исследовании современных теоретических методов и подходов,

методологически правильных исследований, достаточным количеством больных, использованием современных методов, клинических, биохимических, иммунологических и статистических методов на основе взаимодополняющих по комплексному лечению и диагностику функциональных и метаболических нарушений у больных с дентальной имплантацией на фоне кардиоваскулярной патологией. Также были сопоставлены результаты зарубежных и отечественных исследований, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение состояния костной ткани альвеолярных отростков у больных заболеванием кардиоваскулярной системы, на этапах дентальной имплантации, что существенно расширяют представления о патогенезе осложнений стоматологического профиля при дентальной имплантации у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Практическая ценность работы заключается в том, что предложены наиболее информативные лабораторные прогностические маркеры неблагоприятных результатов дентальной имплантации у больных заболеванием кардиоваскулярной системы, разработан комплексный лабораторный мониторинг на этапах дентальной имплантации. Определены новые тактические аспекты динамического наблюдения за больными кардиоваскулярной системы после дентальной имплантации, позволяющие своевременно прогнозировать и диагностировать субклинические воспаления в костной ткани и провести профилактику неблагоприятных осложнений после дентальной имплантации у данного контингента.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по повышению эффективности дентальной имплантации у больных с кардиоваскулярной патологией:

Разработана и утверждена методическая рекомендация «Факторы риска развития осложнений при протезировании на дентальных имплантатах у больных заболеванием кардиоваскулярной системы» (заключение Министерства здравоохранения №8 н.р/949 от 12.10.2021г.). Данная рекомендация дает возможность определить роль факторов риска в развитии различных осложнений при дентальной имплантации у данной категории больных;

Разработана и утверждена методическая рекомендация «Оценка предиктора сосудистых нарушений в развитии периимплантита у больных пародонтитом сочетанной патологией кардиоваскулярной системы» (заключение Министерства здравоохранения №8 н.р/950 от 12.10.2021 г.). Данная рекомендация дает возможность повысить качество лечебно-профилактических процедур на основании определения предикторную роль сосудистых осложнений у данной категории больных;

Разработана и утверждена методическая рекомендация «Дифференцированный подход к реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации у больных заболеванием сердечно-сосудистой системы» (заключение Министерства здравоохранения №8 н.р/951 от 12.10.2021 г.). Данная рекомендация дает возможность дифференцированный подход к проведению дентальной имплантации у больных сердечно-сосудистой патологией;

Разработанные методики внедрены в практическое здравоохранение, в частности: в деятельность стоматологической поликлиники Министерства здравоохранения, клиники Ташкентского стоматологического института, городской стоматологической поликлиники N 1 (заключение Министерства здравоохранения №8н-з/545 от 13.12.2021г). Результаты внедрения позволили совершенствовать прогнозирование, определение групп риска возникновения, повысить качество диспансеризации, наладить интеграцию между различными звеньями здравоохранения, повысить эффективность профилактики возникновения осложнений, добиться экономической эффективности.

Апробация результатов исследования. Результаты проведенного исследования обсуждены на 3 международных и 4 республиканской научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 10 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 6 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 186 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, четко определены цель и задачи, описаны объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практическое здравоохранение, представлены сведения по публикациям и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Пути улучшения результатов дентальной имплантации у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы (обзор литературы)**» анализированы результаты исследований, проведенных по изучению нерешенных проблем и перспективы дентальной имплантации. Подробно описаны диагностический потенциал ротовой жидкости в оценке метаболического статуса у больных хронической соматической патологией. Отдельно представлены литературные данные о современных методах

профилактики и лечения репаративных процессов резорбции альвеолярной кости у пациентов хронической соматической патологией.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследований**» изложена общая клиническая характеристика пациентов, а также проведенные клинические и лабораторные исследования.

Данное исследование основано на результатах, проведенных в 2014-2020 гг. Было обследовано 109 человек в возрасте от 40 до 60 лет, у всех пациентов отмечены признаки хронического генерализованного пародонтита (ХГП). В соответствии с поставленными задачами исследования сформировано 3 группы:

I группа — 50 пациентов (39 мужчин и 11 женщин) с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне АГ и ИБС: стенокардия напряжения I-II функционального класса (по Канадской классификации), в возрасте от 43 до 60 лет.

II группа - 34 пациентов (22 мужчин и 12 женщин) с ХГП на фоне АГ и ИБС сочетанной адентией, находящихся на этапах лечения по поводу ССЗ,

III группа - 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин) с патологией пародонта (ХГП), без заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) в возрасте от 40 до 60 лет.

Основная группа обследованных лиц получала разработанный нами лечебно-профилактический комплекс, направленный для проведения профилактики и лечения хронической воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, коррекции показателей системы гемостаза и профилактики кардиоваскулярной патологии. Данное решение было принято совместно с врачами - кардиологами. При этом, для снижения риска кардиоваскулярных катастроф использовали гиполипидемический препарат – аторвастатин (КРКА, Словения), Клексан 0,4 мл п/к, анаэробоцидной средство метронидазол в сочетании с хлоргексидином в виде геля. Для профилактики процессов деструкции и резорбции костных структур в области имплантата назначался дополнительный курс глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата натрия (Theraflex, Sagemel, Inc., США). Препараты назначали внутрь по следующей схеме: по 2 капсулы в сутки, содержащей 1500 мг глюкозамина сульфата и 1200 мг хондроитина сульфата независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляла до 3 месяцев, но пациенты были обследованы до дентальной имплантации, на 14 после традиционной и комплексной терапии. Данный подход комплексного лечения пациентов сочетанной патологией, было проведено за 14 дней до дентальной имплантации, с целью ликвидации очагов хронического воспаления в периимплантационных тканях, дисфункции эндотелия и профилактики развития деструктивных процессов в альвеолярной кости в периимплантационной области. Все пациенты, направлялись на консультацию к врачу - кардиологу для получения заключения о возможности проведения хирургического этапа дентальной имплантации. При обследовании пациентов

на дооперационном этапе использованы общеклинические, рентгенологические, функциональные и лабораторные методы обследования.

Общесоматический статус больных оценивался на основании общеклинических исследований по медицинским картам стационарных обследований. Перед постановкой диагноза всем пациентам проводилось объективное обследование, включающее в себя опрос, внешний осмотр, определение локального статуса, пальпацию, зондирование, прицельную рентгенографию. Стоматологическое обследование включало определение пародонтальных индексов GI (H. Loe, J. Silness, 1964), коммунального пародонтального индекса (CP1), РМА (в модификации С. Parma, 1960), ПИ (A. Russel, 1956); гигиенических индексов ОНI-S (J. C. Green, J. R. Vermillion, 1964), РНР (Podshadley, Haley, 1968). Оценка кровоточивости десен производилась при помощи индекса Мюллемана (H. R. Muhlemann, 1971) в модификации Коуэлла (I. Cowell., 1975).

Для оценки местного и общего иммунитета проводили забор крови в утренние часы, натощак, а также ротовую жидкость. Оценка показателей компонента комплемента С3, С5а и содержание гаптоглобина, гомоцистеина в крови проводилось с помощью иммуноферментного метода анализа используя наборы фирмы «HUMAN» на анализаторе «Mindray».

Гематологические исследования проводили с использованием автоматического гематологического анализатора «SYSMEXXT 2000/» (Япония).

Содержание кальция определяли в суточной моче методом Гринблатта и Хартмана.

Определение неорганического фосфора в суточной моче проводили по методу О.А. Боданского (1978).

Экскрецию свободного оксипролина в суточной моче проводили по методу Неймана и Логана в модификации П.Н. Шараева (2002).

Количественное содержание IL-1В, IL-6 дефензина и секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови и ротовой жидкости, остеокальцина и продукты деструкции остеоатрикса определяли иммуноферментным методом, применяя коммерческую тест-систему фирмы «БиоХимМак» в соответствии с инструкциями производителя.

Определение содержания свободного гемоглобина как маркера внутрисосудистого гемолиза у пациентов проводили, используя метод рекомендованный В.И.Козловский и А.В.Акулёнок (2014).

Коагуляционный гемостаз изучали с помощью определения активности факторов протромбинового комплекса по А. J. Quick (1957) (ПТИ); активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), тромбоинового времени (ТВ) по З.С. Баркагану, А. П. Момоту (1999).

Статистическая обработка клинического и лабораторного материала была произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «StatSoft Statistica v7.0».

В третьей главе диссертации **«Результаты собственных исследований и их обсуждение»** описаны результаты собственных лабораторных,

клинических наблюдений, проведенных в 2014-2020 гг.

Среди обследованных лиц протяженность окклюзионного дефекта у 16 человек составляла 1 зуб, у 78 человек - 2-4 зуба, у 10 человек - 5 и более зубов. Имплантация проведена с использованием внутрикостных имплантатов фирмы DENTIUMImplantsystem(Корея), MEGA'GEN «AnyOne» (Корея), SCHUTZdentalgroup «IMPLA» (Германия). Ортопедическое лечение осуществляли с применением металлокерамических одиночных коронок и несъемных протезов с опорой на 1 и более имплантатов.

Клинический анализ полученных результатов показал, что среди обследованных пациентов наиболее распространены заболевания ЛОР-органов - у 28 человек (26,8%), аллергические реакции - у 15 (14,0%), повышенное и пониженное артериальное давление - соответственно у 84 (21,03%). У всех пациентов обнаружены заболевания сердечно-сосудистой системы. Заболевания мочевыводящей системы выявлены у 27 (28,3%) пациентов, ревматизм - у 11 человека (10,7%), заболевания желудочно-кишечного тракта - у 74 (70,9%), сахарный диабет - у 12 (10,3%), болезни дыхательной системы - у 17 (16,5%) пациентов, патология щитовидной железы - у 24 (23,1%). При этом, распространенность сопутствующей соматической патологии среди обследованных лиц в среднем составил 47,5%.

Анализ пародонтального индекса у больных ХГП сочетанной ИБС показало, на более выраженность воспалительных процессов в пародонте Среднее значение индекса РМА в группе наблюдения составило 63% (в группе сравнения – 34%), пародонтального индекса Russel- $PI=4,9\pm 0,3$ (в группе сравнения - $1,4\pm 0,1$). Индекс кровоточивости РВІв группе наблюдения почти в три раза выше, чем в группе сравнения (3,1 и 1,1 соответственно), хотя средние значения индекса гигиены ОНІ-Sy пациентов группы наблюдения и группы сравнения отличаются незначительно: 2,5 и 2,3. Значения гигиенических индексов в группе наблюдения статистически значимо были выше по сравнению с группой сравнения.

На основании выявленных жалоб следует указать, что большинство пациентов с ишемической болезнью сердца отмечали у себя кровоточивость десен, которую связывали с приемом антиагрегантов и антикоагулянтов, а не с неудовлетворительным гигиеническим уходом. Анализ полученных результатов исследований, показало (таблица 1), что у большинства пациентов I-группы кровоточивость десны (самопроизвольную, при приеме пищи и чистке зубов) составило - 61%. У пациентов II группы кровоточивость десны отмечалась лишь у 83%.

Болевые ощущения при пережевывании пищи и чистке зубов чаще отмечались у пациентов II группы - 71%. Не менее характерной жалобой при генерализованном пародонтите является подвижность зубов, так. пациенты Iгруппы в 54% случаев отмечали данный симптом, тогда как у пациентов II группы она составило 67%.

Исследование пародонтальных карманов выявило, что у пациентов I группы среднее значение глубины карманов составило $3,7\pm 1,5$ мм. у

пациентов II группы - $4,1 \pm 0,3$ мм. Для оценки состояния пародонта проводили расчет индекса CRITN.

Таблица 1

Жалобы пациентов

	Пациенты I- группы n=50	Пациенты II- группы n= 34	Группа сравнения n=25
Кровоточивость десны	31 (61%)	28 (83%)	6 (25%)
Болевые ощущения (при пере- живании пищи, чистке зубов)	26 (52%)	24 (71%)	4 (17%)
Повижность зубов	27 (54%)	23 (67%)	5 (18%)
Сухость в полости рта	31(62%)	27 (78%)	10 (39%)
Жжения языка	15(29%)	12 (34%)	5 (18%)
Запах изо рта	38 (76%)	28 (84%)	11 (42%)

Данные таблицы демонстрируют, что более тяжелое поражение пародонта наблюдается в второй группе чем в I группы пациентов, это показывают высокие значения индекса CRITN. Анализ индекса гигиены ОНІ-S (G&V) показывает, что более высокие значения отмечаются как в первой так и второй группе. Индекс PI, отражающий тяжесть поражения пародонта, в первой группе равен $3,9 \pm 0,5$, а во второй группе $4,1 \pm 0,3$ ($p > 0,001$). При этом максимальное значение индекса PI отмечено при ХГП на фоне ИБС сочетанной адентией. Оно составляет 4,1 что соответствует средне-тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита.

Для определения качественного и количественного состава микрофлоры пародонтальных карманов в группах исследованы пять пародонтопатогенов: *A. actinomy-cetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, которые являются самыми значимыми в развитии генерализованного пародонтита.

Наиболее часто встречаются во II- группе с сочетанной патологией: ДНК *Porphyromonasgingivalis* (Pg) у 89% человек и ДНК *Tannerellafor sythensis* (Tf) в 66% случаях, ДНК *Tannerellaintermedia* в 62% наблюдениях и ДНК *Treponemadenticola* в 1% случаях (таблица 1). В группе контроля преобладали: Реже всего в группе с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы встречался пародонтопатоген: *Aggregatibacteractinomycetemcomitans* (Aa) у 28%, а в группе контроля *Prevotellaintermedia* (Pi) в 28% случаях. Таким образом можно констатировать, что у всех пациентов ХГП, сочетанной с сердечно-сосудистой патологией, отмечается та или иная степень бактериального поражения тканей пародонта, которая чаще наблюдалась в первой и второй группе пациентов *Porphyromonasgingivalis* и *Aggregatibacteractinomycetemcomitans*.

В целом, можно сказать, что состояние стоматологического статуса участников исследования, по данным индексной оценки, прямо пропорционально тяжести основного стоматологического заболевания сочетанной с нарушениями в сердечно-сосудистой системе.

Как показали результаты исследований (таблица-2) концентрация секреторного иммуноглобулина А в крови у больных сочетанной формой заболевания повышается в 2 раза, тогда как в ротовой жидкости, концентрация секреторного иммуноглобулина А снижается в среднем в 5,5 раза относительно показателей группы сравнения. Снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости свидетельствует о снижении иммунного статуса мукозного барьера. Исходя из динамики секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости, можно указать, что данный показатель могут быть использовано для оценки эффективности проводимой терапии.

Анализ полученных результатов исследований, представленной в таблице 2 свидетельствует об увеличении концентрации ИЛ-1 в крови в 2,4 раза относительно показателей группы сравнения. Более выраженные изменения отмечено относительно ИЛ-1 в ротовой жидкости, где его концентрация у пациентов сочетанной патологией превысило исходный показатель в 20 раз. Данное обстоятельство отражает интенсивный воспалительный процесс.

Таблица 2

Показатели крови и ротовой жидкости у больных ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией при подготовке к дентальной имплантации

Показатели		Больные с ХГП без кардиоваскулярной патологией n=25	Больные с ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией n=84
Интерлейкин-1	Кровь нг/мл	12,56±0,98	29,59±7,21*
	Ротовая жидкость пг/ил	243,91±14,76	4896,54±24,68*
Дефензин	Кровь пг/мл	271,24±11,96	519,34±13,48*
	Ротовая жидкость пг/мл	210,29±10,72	538,76±23,54*
Содержание S-IgA	Кровь мкг/мл	0,11 ± 0,01	0,22 ± 0,03*
	Ротовая жидкость мкг/мл	179,20 ± 14,3	32,68 ± 2,47*

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей групп сравнения

Таким образом, у больных ХГП сочетанной заболеванием кардиоваскулярной системы отмечено снижение концентрация S-IgA в

ротовой жидкости, что свидетельствует о снижении иммунного статуса мукозного барьера и нарушении барьерных функций слизистой оболочки пародонта. У лиц с заболеванием пародонта сочетанной кардиоваскулярной патологией наблюдается высокая концентрация дефензина в крови и ротовой жидкости, что обеспечивает слизистую оболочку рта достаточным потенциалом защиты. Отмечено увеличение концентрации ИЛ-1 в крови в 2,4 раза и в ротовой жидкости в 20 раз относительно показателей группы сравнения, что указывает на интенсивность воспалительного процесса.

В четвертой главе диссертации «**Особенности метаболического профиля ротовой жидкости и крови больных заболеванием кардиоваскулярной системы**» приведены результаты изучения метаболического статуса у обследованных больных.

Как известно, одним из важных маркеров метаболизма костной ткани является остеокальцин, представляющий собой нековалентный кальций-ионный связывающий белок, продуцируемый как остеобластами, так и одонтобластами. Анализ полученных результатов исследований показал, что у пациентов 1-й группы содержание остеокальцина в ротовой жидкости повышалось незначительно, тогда как у пациентов 2-й группы повышение остеокальцина было значительно выше — в среднем на 26% относительно показателей группы сравнения.

Таблица 3

Показатели маркеров костного метаболизма у больных заболеванием кардиоваскулярной системы при подготовке к дентальной имплантации

Показатели	Группа III Сравнения n=25	Пациенты I-группы n=50	Пациенты II-группы n= 34
Щелочная фосфатаза в ротовой жидкости, Ед/л	28,98 ± 1,21	27,17 ± 1,14	25,02 ± 1,03*
Остеокальцин в ротовой жидкости, Ед/л	0,73 ± 0,05	0,81 ± 0,07	0,92 ± 0,08*
Свободный оксипролин в моче, мкмоль/л	59,17 ± 4,03	67,24 ± 4,89	81,63 ± 5,33*
Содержание кальция в моче, ммоль/л	2,28 ± 0,19	2,59 ± 0,17	3,34 ± 0,21*
Содержание фосфора в моче, ммоль/л	21,03 ± 1,42	23,58 ± 2,07	27,12 ± 1,62*

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно группы сравнения

При сравнительном анализе результатов исследования, относительно экскреции оксипролина в суточной моче выявлено увеличение этого

показателя в основной группе по сравнению с группой сравнения. Так показатели оксипролина в моче у пациентов 1 группы превысил исходный уровень на 14%, тогда как данный показатель у пациентов 2 группы в среднем составило $81,63 \pm 5,33$ мкмоль/л, что на 38% выше показателей группы сравнения.

Таким образом, полученные результаты комплексной оценки метаболического состояния костной ткани у больных хронической болезнью пародонта сочетанной кардиоваскулярной патологией свидетельствуют о системном нарушении ремоделирования альвеолярной кости челюсти в зависимости от степени тяжести основного и сопутствующей патологии.

На следующем этапе исследований, мы изучили состояние гуморальной системы организма у больных ХГП, сочетанной ИБС в крови и ротовой жидкости (таблица 4).

Исследование активности классического пути системы компонентов комплемента показало, что содержание компонента С3а в ротовой жидкости у больных хроническим пародонтитом сочетанной болезнью кардиоваскулярной системы значительно увеличивается по отношению к контролю: в первой группе обследованных – в 1,9 раза, у больных второй группы- в 2,7 раза.

Таблица 4

**Содержание компонента комплемента в слюне больных ХГП
сочетанной ИБС**

	Пациенты I- группы n=50	Пациенты II группы n= 34	Группа сравнения n=25
Компонент комплемента С3а (пг/мл)	$68,32 \pm 5,35^*$	$94,21 \pm 7,54^*$	$36,01 \pm 2,34$
Компонент комплемента С5а(пг/мл)	$5,73 \pm 0,11^*$	$4,01 \pm 0,13^*$	$8,12 \pm 0,43$
С1-ингибитор мкг/мл	$15,56 \pm 1,18^*$	$11,24 \pm 0,83^*$	$32,58 \pm 2,76$

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно группы сравнения

Увеличение концентрации комплемент С3а свидетельствует об активации гуморальной системы и ускоренном расщеплении С3 компонента, уровень которого в полости рта увеличивается. Содержание С5а в ротовой жидкости больных ХГП, сочетанной кардиоваскулярной патологией напротив имеет тенденцию к снижению, в первой группе на 28%, во второй группе- в 2 раза относительно показателей группы сравнения. Количество С1 ингибитора при воспалении пародонта снижено в слюне у больных первой группы в 2 раза,

второй группы-в 2,9 раза. Низкая концентрация С1 ингибитора может свидетельствовать либо о напряжённом регулировании активации С1 компонента и потреблении ингибитора, либо о низком его синтезе.

Таким образом, у больных с ХГП сочетанной ИБС мы наблюдаем низкую литическую активность системы комплемента, что может повлиять на фагоцитарную активность нейтрофилов.

Таблица 5

Тромборезистентность эндотелия сосудов у больных ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией при подготовке к дентальной имплантации (до терапии)

Показатели	I- группа n=25	II-группа n=34	III-группа n=50
Антитромбин-III до манжеточной пробы в %	88,24± 6,32	74,32 ±5,48	70,25± 4,57*
Антитромбин-III после манжеточной пробы в %	109,17 ± 8,04	87,13 ± 5,21	80,13 ± 4,68*
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия усл.ед.	1,23 ± 0,06	1,17±0,04	1,14± 0,03*
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы сек.	614,61 ± 13,7	690,8±12,53	752,98±12,51*
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы сек	389,41 ± 11,9	403,1±12,56	421,07±13,28*
Индекс фибринолитической активности эндотелия усл.ед.	0,63 ± 0,04	0,57± 0,03*	0,55 ± 0,03*
Концентрация гомоцистеина мкМоль/л	8,81± 0,74	15,67± 1,12*	17,23± 1,57*
I Концентрация эндотелина -1 плазмы крови мкМоль/л	1,64 ± 0,13	4,67± 0,32*	5,86 ± 0,41*

Примечание: * - достоверность различий относительно группы сравнения $P < 0,05$

Нами также установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с кардиоваскулярной патологией тромборезистентность эндотелия сосудов была снижена, что выражается уменьшением индекса антикоагулянтной активности сосудистой стенки до 1,17±0,09 усл. ед. во II- группе больных, и до 1,14± 0,07 усл.ед в III- группе больных сочетанной патологией и падением индекса фибринолитической активности стенки сосудов до 0,57± 0,05 усл. ед. в II - группе пациентов и до 0,55 ± 0,06 усл.ед. в III - группе пациентов. Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у обследуемых лиц проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелальной клеткой сосудистой стенки.

Выявлено, что у больных с ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией снижено антикоагулянтная активность эндотелия сосудистой стенки, которая, на наш взгляд, обусловлено опосредованно действием иммунных механизмов, реализуемых в длительно существующем очаге воспаления, т.е. на месте удаленного зуба и пародонтального кармана. Отмеченное нами угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением синтеза тканевого активатора плазминогена t-РА.

Таблица 6

Тромборезистентность эндотелия сосудов у больных ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией при подготовке к дентальной имплантации (после терапии)

Показатели	I- группа n=25	II-группа n=44	III-группа n=62
Антитромбин –III до манжеточной пробы, %	88,24±6,32	76,52 ± 5,83	86,67±6,13
Антитромбин- III после манжеточной пробы, %	109,17± 8,04	90,13 ± 8,02	105,79±7,63
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия, усл.ед.	1,24 ± 0,11	1,18 ± 0,08	1,22 ± 0,07
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы, сек.	614,61 ± 13,7	662,1±14,14	621,38± 13,76
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы, сек	389,41±11,9	401,4±10,24	391,25 ± 11,72
Индекс фибринолитической активности эндотелия, усл.ед.	0,63 ±0,04	0,61 ±0,03	0,63 ±0,03
Концентрация гомоцистеина, мкМоль/л	8,81±0,74	13,57 ±0,69	9,42 ±0,64
Концентрация эндотелина-1 плазмы крови, мкМоль/л	1,64 ±0,13	3,89± 0,27	2,01± 0,17

Примечание: * - достоверность различий относительно группы сравнения P<0,05

Как известно, гомоцистеин является цитотоксичной аминокислотой и его высокое содержание приводит к возникновению гипергомоцистеинемии и, следовательно, токсическому воздействию на клетки эндотелия. В наших исследованиях отмечено повышение уровня гомоцистеина у больных II-группы в 1,8 раза, тогда как в III -группе больных она превысила исходный уровень в 1,96 раз относительно показателей группы сравнения.

Не исключено, что выявленные изменения, происходящие в тканях пародонта, в частности, пародонтопатогенная микрофлора и процесс атерогенеза могут способствовать развитию и прогрессированию тромбозов

кровеносных сосудов. Поэтому, для своевременной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и деструктивных изменений в тканях пародонта необходимо использовать патогенетически обоснованной коррекции заболеваний тканей пародонта и других иммуновоспалительных заболеваний, имеющих системный характер.

В связи с вышеизложенным была проведена серия клинико-лабораторных исследований у больных ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией по апробации использования в комплексной терапии препаратов системного действия; аторвастатин, клексан, анаэробоцидннй средство и хондропротектор. Данный подход комплексного лечения пациентов сочетанной патологией, было проведено за 14 дней до дентальной имплантации, с целью ликвидации очагов хронического воспаления в периимплантационных тканях, дисфункции эндотелия и профилактики развития деструктивных процессов в альвеолярной кости в периимплантационной области. Использование клексана в комплексном лечении обеспечивало улучшениеантитромбогенных свойств сосудистой стенки. Об этом свидетельствовало повышение индексов антикоагулянтной и фибринолитическойактивности сосудистой стенки по сравнению с величинами в группе пациентов, не получавших комплексную терапию.

Таблица 5

Показатели системы свертывания крови и уровня гомоцистеина в ротовой жидкости больных с ХГП сочетанной ИБС

	Пациенты I-группы n=44	Пациенты II- группы n= 40	Группасравнения n=25
Протромбиновое время, %	61,43±5,04*	60,12±5,21*	76,87±4,18
АЧТВ, %	66,72±4,83*	60,34±6,04*	82,01±5,34
Тромбиновое время, %	61,54±4,67*	57,78±4,67*	81,56±5,53
Фибринолиз,%	84,51±5,43	88,53±6,06*	74,83±4,28
Гомоцистеин, мкмоль/л	0,71±0,14*	0,83±0,15*	0,32±0,03

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно группы сравнения

Как видно из результатов исследований, представленной в таблице 7, мы наблюдаем достоверные изменения показателей системы гемостаза в ротовой жидкости у обследуемых больных. Так, в ротовой жидкости выявлено повышение прокоагулянтной и снижение фибринолитической активности. При этом концентрация гомоцистеина в ротовой жидкости у обследуемых пациентов была также увеличенной.

Выявленная гипергомоцистеинемия и увеличение прокоагулянтной активности в ротовой жидкости являются следствием не только ХГП, но и нарушением микроциркуляции, при котором создается тромбогенная угроза за счет вовлечения в этот процесс эндотелиальных клеток слизистой полости рта у больных сочетанной формой заболевания.

Анализ показателей системы гемостаза и гомоцистеина в крови обследуемых пациентов с ХГП сочетанной ИБС показало на состояние гиперкоагуляции, о чем свидетельствует укорочение протромбинового времени, АЧТВ, тромбинового времени, увеличение концентрации фибриногена, нарастание фибрин-мономерных комплексов (РФМК), угнетение фибринолиза (табл.5). Концентрация гомоцистеина в крови у больных обеих групп также была увеличена по отношению показателей группы сравнения почти в 1,5 -2 раза.

Таким образом, у больных с ХГП сочетанной с ИБС, особенно в группе больных с адентией в крови и ротовой жидкости отмечен высокий прокоагулянтный потенциал на фоне торможения фибринолиза и роста концентрации гомоцистеина., что видимо обусловлено увеличением свободного гемоглобина, который активирует сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза. У обследуемых больных сочетанной формой заболевания, особенно в группе с адентией, в крови отмечен высокий прокоагулянтный потенциал на фоне торможения фибринолиза и роста концентрации гомоцистеина., что видимо обусловлено увеличением свободного гемоглобина, который активирует сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза.

Пятая глава диссертации **«Динамика остеointеграции при дентальной имплантации у пациентов кардиоваскулярной патологией и особенности течения раннего послеоперационного периода»** посвящена изучению процессов остеointеграции у больных кардиоваскулярной патологией после дентальной имплантации.

На ранних этапах после операции (3-и и 7-е сутки) на фоне комплексной терапии до и после дентальной имплантации, ни в одной группе пациентов не наблюдалось патологических изменений в показателях работы сердечно-сосудистой системы (артериальное давление и пульс) и повышения температуры тела, что подтверждает обоснованность выбора способа профилактики послеоперационных осложнений в зависимости от исходного соматического статуса. После выполнения дентальной имплантации у пациентов двух групп сочетанной формой заболевания на 3-и сутки клинически оценивали частоту показателей: боль, гиперемия слизистой оболочки в зоне операционного поля, нарушение прилегания краёв раны. Отмечали также случаи увеличения регионарных лимфатических узлов. В дальнейшем клиническую оценку по тем же показателям проводили на 7-е сутки после вмешательства. У пациентов группы сравнения было проведено общепринятое базисная терапия. Как видно из приведенных в таблице результатов исследований, результаты оценки болевой реакции после оперативного вмешательства, свидетельствуют, что в группе пациентов

базисной терапией около трети из них фиксировали болевые ощущения в зоне операционного поля на 3 сутки.

На 3-и сутки после оперативного вмешательства у пациентов, получавших комплексную терапию, наблюдалось увеличение и болезненность поднижнечелюстных лимфатических узлов отмечалось только у 11,78 % пациентов от общего количества обследованных. Во второй группе показатели реакции лимфатических узлов составили у пациентов 18,24 %. На 7-е сутки показатели воспалительной реакции лимфатических узлов в группах снизились до 5,48 % и 10,96% соответственно.

В группе пациентов на фоне комплексной терапии, где у 89 % пациентов заживление раны шло первичным натяжением на фоне проведённой профилактических и патогенетической обоснованной терапии, что создаёт хорошие условия по ликвидации болезненности, воспалительной реакции слизистой и лимфатических узлов.

Таблица 8

Результаты клинической оценки состояния пациентов в группах комплексной и базисной терапии на этапах раннего периода после дентальной имплантации

Сутки после операции	Показатель состояния пациента	Больные в % от общего количества n=84	
		После комплексной терапии n=40	После базисной терапии n=44
3 сутки	Боль	31,14 ± 2,33	39,71 ± 3,24
	Гиперемия	41,23 ± 3,21	52,67 ± 4,89
	Нарушение прилегания краёв раны	16,35 ± 1,48	21,67 ± 2,13
	Реакция лимфоузлов	11,78 ± 0,97	18,24 ± 1,58
7 сутки	Боль	21,33 ± 1,82	29,12 ± 2,34
	Гиперемия	30,17 ± 2,52	43,12 ± 3,68
	Нарушение прилегания краёв раны	8,57 ± 0,69	11,58 ± 1,12
	Реакция лимфоузлов	5,48 ± 4,02	10,96 ± 1,32

В группе больных сочетанной патологией на фоне комплексной терапии было также отмечено снижение уровня выделения кальция мочой в сочетании с незначительной гипорфосфатемией, причем уровень снижения которое было не существенно и статистически не достоверно. Повышение активности ЩФ и снижение остеокальцина в ротовой жидкости у пациентов с хронической патологией пародонта сочетанной заболеванием сердечно-сосудистой системы при соответствующей подготовке и проведения комплексной терапии до дентальной имплантации носит статистически значимый характер, указывая на улучшение альвеолярной кости и твердых тканей зубов. Выявленные особенности минерального обмена у пациентов

сочетанной патологией подтверждают о купирование развития остеопенического синдрома у обследуемых лиц.

Таблица 9

Показатели эластазы и маркеров костного метаболизма у больных хронической генерализованной пародонтитом сочетанной кардиоваскулярной заболеванием до и после терапии

Показатели	I – группа n=25	II – группа n=44	III – группа n=40
До терапии			
Нейтрофильная Эластаза Ед.оп..пл.	0,017±0,002	0,043±0,005*	0,046±0,006*
Остеокальцина в крови (ОК) пг/мл	1,15±0,09	0,94±0,06	0,92±0,07*
Остеоматрикса в ротовой жидкости (P-Cross-Laps) пг/мл	0,0126±0,001	0,0189±0,003*	0,0195±0,001*
Щелочная фосфатаза крови Ед/л	24,34±1,67	19,12±1,08*	17,49±1,24*
Содержание гомоцистеина в ротовой жидкости мкМ/л	0,76±0,05	1,64±0,12*	1,96±0,14*
Через 14 дней			
Нейтрофильная Эластаза Ед.оп..пл.	0,016±0,002	0,039±0,005	0,021±0,006**
Остеокальцина в крови (ОК) пг/мл	1,12±0,08	0,98±0,07	1,09±0,05**
Остеоматрикса в ротовой жидкости (P-Cross-Laps) пг/мл	0,0123±0,001	0,0168±0,003	0,0132±0,003**
Щелочная фосфатаза крови Ед/л	23,27±1,13	22,31±1,53	26,03±1,33**
Содержание гомоцистеина в ротовой жидкости мкМ/л	0,73±0,04	1,23±0,08	0,68±0,05**

Примечание: * - достоверность различий с показателями группы сравнения $P < 0,05$; ** - с показателями до и после терапии

Как видно из представленных результатов исследований у больных хронической генерализованной пародонтите сочетанной с патологией кардиоваскулярной системы, особенно с адентией активность нейтрофильной эластазы ротовой жидкости статистически значимо повышается.

Помимо прямого эластолитического эффекта, нейтрофильная эластаза при данной ситуации опосредованно влияет и на деструкцию других компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, желатина) металлопротеиназами. Анализ изучения костного метаболизма показало, что

среднее значение остеокальцина в крови у пациентов с ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией снижалось на 18% относительно группы пациентов с патологией пародонта. Более выраженные изменения наблюдалось у пациентов с ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией на фоне адентии. Иная динамика отмечено в отношении продуктов деструкции остеомаатрикса в ротовой жидкости, где его концентрация превысила исходные показатели в 1,5 раза, указывая тем самым на активацию резорбтивного процесса в периимплантной зоне. С нашей точки зрения, выявленные изменения со стороны костного метаболизма у обследуемых больных сочетанной патологией, где мы наблюдали изменения в показателях остеокальцина и P-Cross-Laps в ротовой жидкости свидетельствует о доминировании резорбтивного процесса в альвеолярной кости над процессом ее построения. С накоплением в ротовой жидкости P-CrossLaps, несомненно, связаны деструктивные изменения в костной ткани в периимплантатной зоне.

Выявленная закономерность дает все основания рассматривать повышенную концентрацию P-Cross-Laps в ротовой жидкости, как одной из факторов риска развития воспалительно-деструктивного процесса в области остеоинтегрированных имплантатов и возникновения дентального периимплантита.

На фоне противовоспалительной терапии отмечено достоверные изменения в показателях нейтрофильной эластазы в крови у больных III- группы относительно показателей группы сравнения. Схожая динамика отмечено и относительно показателей остеокальцина в крови и в ротовой жидкости P-CrossLaps. Выявленная закономерность в полученных результатах исследований после соответствующей терапии больных с ХГП сочетанной с заболеванием кардиоваскулярной системы дает все основания рассматривать снижение концентрации остеокальцина в крови и P-Cross-Laps в ротовой жидкости, как один из профилактических мер развития воспалительно-деструктивного процесса в области остеоинтегрированных имплантатов и купирования возникновения дентального периимплантита.

Уровень щелочной фосфатазы в крови у обследуемых лиц II и III- групп на 14 день после традиционной и комплексной терапии повысилось, соответственно на 14% и 33% при сравнение исходными показателями, что указывало на формирующемся органическом матриксе и остеообразования.

Анализ полученных результатов исследований, представленной в таблице показал, что концентрация гомоцистеина в смешанной слюне у больных с ХГП сочетанной патологией кардиоваскулярной системы (II- группа) достоверно превысила показатели, полученные у больных с ХГП без сопутствующей патологии в среднем в 2,2 раза. У больных III- группы изучаемый показатель превысил исходный уровень в 2,6 раза. Иная динамика наблюдалось после соответствующей терапии обследуемых больных, где уровень гомоцистеина в слюне имело динамику снижения, в частности во II- группе больных на фоне традиционной терапии на 25% относительно пациентов до терапии, и в III- группе больных на 35% относительно показателей этой группы больных до проводимой терапии. Таким образом,

результаты проведенного исследования указывают, что у больных ХГП сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы наблюдается процесс резорбции корня сопровождающиеся трофическими изменениями в тканях пародонта, которые проявляются повышением содержания гомоцистеина в ротовой жидкости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора медицины (DSc) по медицинским наукам на тему: **«Повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов сердечно-сосудистой патологией на основе изучения процессов остеointеграции и показателей гомеостаза»** могут быть сделаны следующие выводы.

1. Установлено, что частота осложнений дентальной имплантации у больных сердечно-сосудистой патологией на фоне ХГП связано с высоким прокоагулянтным потенциалом крови на фоне торможения фибринолиза, что активирует сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза и отражается на функциональном состоянии эндотелия сосудов зубочелюстной системы.

2. Оценено диагностическая значимость исследования биомаркеров (остеокальцина, гомоцистеина, гаптоглобина, ИЛ-1, ИЛ-6 и АЧТВ) в развитие воспалительно-деструктивных процессов в пародонте у больных заболеванием сердечно-сосудистой системы на фоне ХГП перед дентальной имплантацией;

3. Выявлено, что каждое механическое повреждение тканей пародонта при гингивите особенно при адентии приводит усиленному гемолизу эритроцитов цистеиновыми протеазами *P. Gingivalis*, которая ведет к прогрессированию заболевания и могут быть причиной не только деструктивных и репаративных процессов в тканях пародонта, но и отражаться на систему свертывания крови.

4. Определено, значение предикторов нарушений сосудистой и коагуляционной системы крови, а также в ротовой жидкости в механизме развития переимплантата у пациентов сердечно-сосудистой системы на фоне ХГП, коррелирующее с тяжестью клинических проявлений патологии.

5. Снижение активности ЩФ и повышение остеокальцина, оксипролина в ротовой жидкости и снижение кальция и фосфора в моче у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы перед дентальной имплантацией, указывает на состояние альвеолярной кости и возможности развития остеопенического синдрома у обследуемых лиц.

6. Разработан комплекс предоперационной подготовки в течение 14 дней и лечебно-профилактических мероприятий направленных на профилактику воспалительно-деструктивных процессов в области остеоинтегрированных имплантатов, что обеспечивает стабильность дентальных имплантов у больных патологией сердечно-сосудистой системы на фоне ХГП.

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

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

KHADJIMETOVABDURASUL

**IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF DENTAL IMPLANTATION IN
PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY BASED ON THE
STUDY OF OSSEOINTEGRATION PROCESSES AND HOMEOSTASIS
INDICATORS**

14.00.21 – Dentistry

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

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number № B2021.2.DSc/Tib571.

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Tashkent state dentistry institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (abstract)) languages on the website of Scientific Council (www.tsdi.uz) and Informational and Educational portal of “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	Dusmukhamedov Dilsod doctor of medical sciences
Official opponents:	Baymuradov A. Shuhrat doctor of medical sciences, professor
	Yuldashev M. Nosir doctor of medical sciences, professor
	Jun Young Paeng professor
Leading organization:	Tokai central hospital (Japan)

The defense of the dissertation will be held « ____ » _____ 2021 at ____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent State Dentistry Institute (Address: 100047, Tashkent, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103. (Tel./fax: (99871) -230-2065; fax: + 998-71-230-4799, e-mail: info@tsdi.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent State Dentistry Institute (registered under No. ____). Address: Tashkent, Yashnabad district, Makhtumkuli street 103, 100047. (Tel/fax: (99871)-230-2065; e-mail: info@tsdi.uz).

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2021.

(Registry report No. ____ on « ____ » _____ 2021).

N.K.Khaydarov

Chairman of the scientific council on awarding academic degrees, doctor of medicine, associate professor

L.E.Khasanova

Scientific secretary of scientific council on awarding akademik depress, doctor of medicine, associate professor

U.A.Shukurova

Chairman of scientific seminar on awarding akademik depress, doctor of medicine, associate professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral dissertation (DSc))

The aim of the research. Improving the prevention and treatment of dental implantation complications in cardiovascular pathology based on the study of homeostasis indicators.

The object of the scientific research selected 109 patients aged 40 to 60 years.

Subject of study: In the course of the work, general clinical, biochemical (assessment of factors of inflammation, endotoxemia, oxidative stress), immunological (complement components, predictors of bone tissue), hemostasiological (vascular-cellular and procoagulant blood clotting systems) were carried out, the method of statistical processing was applied when processing the results.

The scientific novelty of the research is as follows:

the characteristic clinical and laboratory manifestations of the processes of osteointegration before and after the period of dental implantation in patients with cardiovascular pathology, depending on the concomitant pathology of periodontal disease, have been established;

local signs of inflammation in the mucous membrane of the periimplant zone, mobility and exposure of the implant, the presence of a periimplant pocket, X-ray bone resorption of various degrees and osteoporosis in the periimplant zone were revealed;

based on the principles of evidence-based medicine and a personalized approach to assessing the course of reparative processes in the tissues surrounding the implant, using the developed treatment system before and after dental implantation based on the assessment of the postoperative period,

the diagnostic capabilities of various methods are determined: clinical, radiation and laboratory diagnostic methods;

the facts of clinical, laboratory and functional studies have been established, which will serve as a basis for understanding the pathogenesis of inflammatory and destructive processes that complicate the functioning of the dental implant and the development of an algorithm for the prevention and treatment of complications.

Implementation of the research results. According to the results of research for improving the effectiveness of dental implants in patients with cardiovascular disease:

Developed and approved guideline "Differentiated approach to the reconstruction of the deficit of bone for dental implants in patients with cardiovascular system" (the conclusion of the Ministry of health No. 8N-R/555 dated November 11, 2021). This recommendation gives the possibility of a differentiated approach to dental implantation in patients with cardiovascular disease;

The methodological recommendation "Assessment of the predictor of vascular disorders in the development of periimplantitis in patients with periodontitis with combined pathology of the cardiovascular system" was developed and approved (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r/556 of 11.11.2021). This recommendation makes it possible to improve the quality of therapeutic and

preventive procedures based on the determination of the predictor role of vascular complications in this category of patients;

The methodological recommendation "Risk factors for complications during prosthetics on dental implants in patients with cardiovascular system disease" was developed and approved (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r/557 dated 11.11.2021). This recommendation makes it possible to determine the role of risk factors in the development of various complications during dental implantation in this category of patients

The developed methods have been implemented in practical healthcare, in particular in the activities of the 1st clinic of the Samarkand State Medical Institute, the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and the multidisciplinary polyclinic of Mirzo Ulugbek district of Tashkent city (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/240 dated November 17, 2021). The results of the implementation made it possible to improve forecasting, identify risk groups, improve the quality of medical examinations, establish integration between various health care units, increase the effectiveness of prevention of the occurrence and occurrence of complications, and achieve economic efficiency.

Structure and volume of the dissertation. The thesis is presented on 186 pages, consists of an introduction, five chapters, conclusions, conclusions and practical recommendations, a list of references.

ЭЪЛОНҚИЛИНГАНИШЛАРҲАТИ
СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А. Роль комплиментарной системы в развитии воспалительного процесса в пародонте у больных кардиоваскулярной патологией //Журнал проблемы биологии и медицины. –Самарканд. – 2020. -№3. - С.120-128. (14.00.00, №119)

2. Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологии //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - Самарканд. – 2020. -№2. -С-42-45. (14.00.00 №26)

3. Khadjimetov A.A., Rizaev J.A., Akramova Sh.A. The role of the system of hemostasis of blood and saliva in the development of the inflammatory process in the periodontium in patients with cardiovascular pathology.//European journal of molecular & clinical medicine. - London, United Kingdom. – 2020. –Vol.07. – P.3636-3645.

4. Khadjimetov A.A., Rizaev J.A., Akramova Sh.A., Khaidarov A.M. Diagnostik and therapevtic approaches for identification of inflammatory and destructive process occurring in the peri-implant zone in patients with combined periodontal pathology //European journal of molecular & clinical medicine. - London, United Kingdom. – 2020. –Vol.07. –P. 1737-1744.

5. Khadjimetov A.A., Rizaev J.A., Akramova Sh.A., Khaidarov A.M., Nazarov Z.Z. The role of vascular endotelium in the development of peri-implantitis in patients with periodontitis with combined pathology of the cardiovascular system.//Journal of Research in Health science. - Islamic Republic of Iran. -2020. – Vol.5-6. –P.53-65.

6. Khadjimetov A.A., Rizaev J.A., Akramova Sh.A. Study of the relationship between periodontal diseases and the functional state of the vascular system in cardiovascular pathology //Asian journal of research. - Japan. – 2020. –Vol.7-9. – P. 121-132.

7. Хаджиметов А.А. Юлдашев А.А. Оценка предиктора сосудистых нарушений у больных заболеванием кардиоваскулярной системы при подготовке к дентальной имплантации //Журнал медицина и инновации. Ташкент. - 2021 - №2. - С107-114.

8. Хаджиметов А.А. Юлдашев А.А. Дифференцированный подход к реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации //Журнал медицина и инновации. –Ташкент. -2021. -№2. -С129-135.

9. Khadjimetov A.A., Yuldashev A.A. Dynamics of markers of bone metabolism in the oral fluid in patients with diseases of the cardiovascular system in preparation for dental implantation //Art of Medicine International Medical Scientific Journal. – 2021. –Vol.1. – P. 13-18.

10. Khadjimetov A.A., Yuldashev A.A. The state of the oral mucosa in patients with diseases of the cardiovascular system in preparation for dental implantation //Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases. - China. -2021. – Vol.39. – P. 111`-116.

II бўлим (II часть; part II)

11. Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А., Акрамова Ш.А. Оценка системы комплемента у больных хронической генерализованным пародонтитом сочетанной кардиоваскулярной патологией //Матер.научно-практ.конф. «Научно-практические исследования в Узбекистане». –Ташкент, Узбекистан. 2020. – С. 22-23.

12. Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А., Акрамова Ш.А. Оценка показателя гаптоглобина у больных хронической формой пародонтита сочетанной с патологией кардиоваскулярной системы // Матер.научно-практ.конф. «Научно-практические исследования в Узбекистане». –Ташкент, Узбекистан. 2020.30 ноябрь. Часть 18. с 78-79.

13.Khadjimetov A.A. The value of endothelial dysfunction in the development of perimplantitis in patients with chronic periodontitis associated with cardiovascular pathology. Scientific and international conference //Scientific ideas of young scientists. Warsaw,Poland. 01-02/2021.ISBN978-83-66401-69-3.

14.Khadjimetov A.A. The role of gocysteine in the development of endothelial dysfunction in patients with chronic parodontitis and combined pathology of the cardiovascular system in preparation for dental implantation. //International Conference. Evrope,Science and We.Praha,Czech Republic. 01-02/2021.

15. Хаджиметов А.А., Дусмухамедов Д.М. Оценка предиктора сосудистых нарушений в развитии периимплантита у больных пародонтитом сочетанной патологией кардиоваскулярной системы //Методические рекомендации. – Ташкент, 2021.

16. Хаджиметов А.А., Досмухамедов Д.М. Факторы риска развития осложнений при протезировании на дентальных имплантатах у больных кардиоваскулярной системы //Методические рекомендации. – Ташкент, 2021.

17. Хаджиметов А.А., Досмухамедов Д.М. Дифференцированный подход к реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации у больных заболеванием кардиоваскулярной системы //Методические рекомендации. – Ташкент, 2021.