

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ
DSc. 04/05.06. 2020.Tib.102.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АДИЛОВ КОЗИМ ЗАКИРОВИЧ

**СУРУНКАЛИ ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИНГ
РИВОЖЛАНИШИДА ПАРОДОНТ ТЎҚИМАЛАРИНИ ҚАЙТА
ТИКЛАШ БЕЛГИЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИНИ
БАҲОЛАШ ВА УНИ ТУЗАТИШ ЙЎЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Адилов Козим Закирович

Сурункали тарқалган пародонтитнинг ривожланишида пародонт
тўқималарини қайта тиклаш белгиларининг диагностик аҳамиятини
баҳолаш ва уни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқиш..... 3

Адилов Козим Закирович

Оценка диагностического значения маркеров ремоделирования тканей
пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита и
пути его коррекции..... 27

Adilov Kozim Zakirovich

Assessment of the diagnostic value of periodontal tissue remodeling markers
in the development of chronic generalized periodontitis and approaches to its
correction..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 57

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ
DSc. 04/05.06. 2020.Tib.102.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АДИЛОВ КОЗИМ ЗАКИРОВИЧ

**СУРУНКАЛИ ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИНГ
РИВОЖЛАНИШИДА ПАРОДОНТ ТЎҚИМАЛАРИНИ ҚАЙТА
ТИКЛАШ БЕЛГИЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИНИ
БАҲОЛАШ ВА УНИ ТУЗАТИШ ЙЎЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/Tib4304 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.eyecenter.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар

Ризаев Жасур Алимджанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Кубаев Азиз Саидалимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Гилева Ольга Сергеевна
профессор, тиббиёт фанлари доктори
(Россия Федерацияси).

Етакчи ташкилот:

**С.Д. Асфендияров номидаги Қозоқ миллий
тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 рақамли илмий кенгашнинг 2025 йил _____ кунини соат ____:____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233-07-66).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университетининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233-07-66).

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ кунини тарқатилди.

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

Ғ.У. Лутфуллаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
ўринбосари, тиббиёт фанлар доктори,
профессор

Ғ.У. Самиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлар доктори, профессор

М.Т. Насретдинова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, пародонтнинг яллиғланишли касалликлари кариесдан кейин тарқалиш жиҳатидан иккинчи ўринни эгаллайди ва катта ёшдаги аҳоли орасида тиш йўқотишнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Сўнгги тадқиқотларга кўра, «...сурункали тарқалган пародонтит (СТП) МДХ мамлакатларида, жумладан Ўзбекистон Республикасида катта ёшлиларнинг 90% дан ортиғида ташхисланади. Шу билан бирга, ўсмирлар ва ёшлар орасида унинг аниқланиш частотаси тезлик билан ортиб бормоқда, бу пародонтнинг яллиғланиш-деструктив касалликлари эпидемиясининг кенг кўламли ва давом этаётганидан далолат беради...»¹. СТПни ўз вақтида ташхисламаслик ва даволашда шахсий ёндашувнинг йўқлиги альвеоляр ўсиқ суяк тўқимасининг прогрессив резорбциясига, тишларнинг йўқолишига, чайнов функциясининг ёмонлашишига ва беморларнинг ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Пародонтит нафақат стоматологик, балки сурункали яллиғланиш ва иммунитет механизмлари регуляциясининг бузилиши билан боғлиқ тизимли патология сифатида ҳам кўриб чиқилмоқда.

Жаҳонда тиббиётда замонавий тенденциялар яллиғланиш даражаси ва тўқималарнинг қайта тикланиш фаоллигини аниқ баҳолашга имкон берадиган молекуляр-биологик маркерлардан фойдаланишга қаратилган. Улар орасида регенерация ва яллиғланиш реакцияси жараёнларида иштирок этувчи периостин ва фибробластлар ўсишининг трансформацияловчи омили (TGF-β) каби оксилларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бироқ, ушбу биомолекулаларнинг СТПнинг турли босқичларидаги роли етарлича ўрганилмаган. Бундан ташқари, пародонт ҳолатини баҳолашнинг мавжуд усуллари кўпинча субъектив клиник кузатувларга асосланган бўлиб, ҳар доим ҳам касалликнинг ривожланишини аниқ башорат қилиш ёки терапия самарадорлигини баҳолаш имконини бермайди. Бу эса биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар таҳлиliga асосланган объектив диагностик мезонларни ишлаб чиқиш заруратини юзага келтиради.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳолини халқаро стандартларга мувофиқ арзон ва сифатли тиббий ёрдам билан таъминлаш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш, профилактика дастурларини ишлаб чиқиш ва тиббий стандартлаштиришнинг ягона тизимини яратиш устувор йўналишлар сифатида белгиланди². Аҳолининг ҳаёт сифати, меҳнат

¹ Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. // Int J Health Sci (Qassim). – 2017. - 11(2). – P. 72-80.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПҚ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони.

қобилияти ва ижтимоий мослашувига сезиларли таъсир кўрсатадиган касалликларга алоҳида эътибор қаратилмоқда, буларга пародонтнинг яллиғланиш касалликлари ҳам киради. СТПни ташхислаш ва даволашга индивидуал ёндашувларни ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотларни ўтказиш стоматологик ёрдамни яхшилаш ва пародонтологик касалликларнинг тиббий ва иқтисодий оқибатларини камайтириш бўйича давлат ташаббусларини амалга оширишга ёрдам беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошинлч тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сурункали таркалган пародонтит (СТП) замонавий стоматологиянинг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, у пародонт тўқималарида барқарор яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар, чайнов функциясининг бузилиши ва тишларнинг вақтидан олдин йўқолиш хавфининг юқорилиги билан тавсифланади. Сўнгги ўн йилликлардаги илмий изланишлар СТП патогенезини, айниқса яллиғланиш, тўқималарнинг парчаланиши ва тикланишининг молекуляр ҳамда ҳужайралар даражасидаги механизмларини ўрганишга қаратилган (Korte D.L., Kinane D.F., 2018; Offenbacher S. et al., 2020; Мусина Р.А., 2021). IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 каби бир қатор цитокинлар, шунингдек, микробларга қарши LL-37 пептидининг яллиғланиш жараёнининг ривожланиши ва сурункали кечишидаги аҳамияти аниқланган. Шу билан бирга, касалликнинг турли босқичларида ушбу воситачилар даражасининг ўзгариш қонуниятлари, уларнинг ташхис қўйишдаги аҳамияти ва патологик жараён фаоллигининг объектив биомаркерлари сифатида амалиётда қўллаш имкониятлари тўлиқ ўрганилмаган (Кулагина Е.Ю. 2017; Novoa A. 2019; Рубникович С.П. 2020).

Шу билан бир вақтда, тўқималар қайта тузилиши маркерларини - хусусан, регенерация, остеогенез ва фиброз жараёнларини тартибга солувчи периостин ва фибробластларнинг трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- β)

ўрганилмоқда. Ушбу молекулалар касалликнинг оғирлик даражаси ва регенератив терапия самарадорлигини башорат қилишнинг истиқболли кўрсаткичлари сифатида кўриб чиқилмоқда. Бироқ, мавжуд маълумотларнинг кўпчилиги фрагментар бўлиб, даволашдан олдин ва кейин динамикада клиник ва лаборатория таҳлиллари билан тасдиқланмаган. Мавжуд тадқиқотлар кўпинча сурункали тарқалган пародонтитнинг оғирлик даражаси бўйича клиник кўринишидаги фарқларни ҳисобга олмайди, шунингдек биомаркерлар даражасини пародонтал ҳолатнинг аниқ индекс кўрсаткичлари билан боғламайди. Бундан ташқари, фибрин мембраналари ва аппарат терапияси каби инновацион усулларни ўз ичига олган комплекс даволаш дастурлари доирасида ушбу маркерлардан фойдаланган ҳолда даволаш самарадорлигини кузатиш протоколлари етарлича ишлаб чиқилмаган (Desimone M.F., 2015; Першуткина А.А.; S.C. da Silva Santos, 2018; Ахмеров Р.Р., 2020; Камиров Х.П., Тураева и др.).

Республикамизда пародонт касалликларининг турли жиҳатларини ўрганиш бўйича бир қатор ишлар амалга оширилган (Абдувакилов Ж.У. 2016; Бекжанова О.Е. 2010; Ризаев Ж.А. 2020; Ҳайдаров А.М. 2016; Ризаев Э.А. ва бошқалар). Бироқ, тўпланган назарий маълумотларга қарамай, сурункали тарқалган пародонтитда яллиғланиш ва тўқималар қайта тузилиши маркерларининг ташхис аҳамиятини комплекс баҳолаш муаммоси ҳали етарлича ҳал этилмаган. Бу эса мазкур маркерларнинг информативлигини текшириш ва пародонт касалликларини шахсийлаштирилган даволашда улардан фойдаланишни асослаш учун тизимли клиник ва лаборатория тадқиқотларини ўтказиш зарурлигини тасдиқлайди.

Диссертация тадқиқотининг олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2024-2028 йилларга мўлжалланган 012400289–рақамли «Юз-жағ соҳаси жароҳатлари, нуқсонлари, деформациялари ва яллиғланиш касалликлари бўлган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилишнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш» илмий-тадқиқот ишлари доирасида амалга оширилди (2023-2024).

Тадқиқот мақсади: Периостин ва фибробластларнинг трансформацияловчи ўсиш омили (TGF-β) нинг пародонт тўқималарида яллиғланиш ва қайта шаклланиш жараёнларидаги ролини ўрганиш орқали сурункали тарқалган пародонтитни ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган чора тадбирлар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

турли оғирлик даражасидаги сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда аутоплазма фибрин мембраналари ва Vector аппаратини қўллашни ўз ичига олган комбинацияланган регенератив даволаш усулининг самарадорлигини стандарт даволаш билан таққослаб баҳолаш.

касалликнинг оғирлик даражасига қараб, милк суюқлигидаги яллиғланишга қарши ва яллиғланишни қўзғатувчи цитокинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18) ҳамда антимикроб пептид LL-37 миқдорини ўрганиш.

сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда даволашдан олдин ва кейин милк суюқлигидаги периостин ва фибробластлар ўсишини ўзгартирувчи омил (TGF- β) даражасининг ўзгаришини баҳолаш.

пародонт тўқималарининг қайта шаклланиш биомаркерлари сифатида периостин ва TGF- β даражаларининг сезгирлиги, ўзига хослиги ва прогностик аҳамиятини аниқлаш ҳамда даволаш самарадорлигини башорат қилиш.

биокимёвий ва клиник кўрсаткичлар асосида сурункали пародонтитнинг оғирлик даражасини аниқлаш мезонларини ишлаб чиқиш ва аниқланган ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда даволашга комплекс ёндашувни асослаш.

Тадқиқот объекти сифатида енгил, ўрта ва оғир даражадаги сурункали тарқалган пародонтит ташхиси билан стоматологик ёрдамга мурожаат қилган 18-54 ёшдаги 108 нафар бемор олинган. Турли оғирлик даражасидаги СТП билан оғриган беморлар орасидан асосий ва назорат гуруҳларида бир хил ёш-жинс тақсимотига эга бўлган 2 та бир хил, вакиллик гуруҳини шакллантирдик. Шунингдек, нисбатан соғлом пародонт ташхиси қўйилган 14 киши (таққослаш гуруҳи) тадқиқот объекти бўлди.

Тадқиқот предмети: биокимёвий, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари учун милк қирғоғидан ва пародонтал чўнтакдан олинган милк суюқлиги.

Тадқиқот усуллари: Клиник, объектив, субъектив, рентгенологик, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор сурункали тарқалган пародонтитда милк суюқлигидаги метаболик ўзгаришларнинг кенг қамровли патофизиологик ва клиник-лаборатория таҳлили ўтказилди, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 ва антимикроб пептид LL-37 концентрациясининг яллиғланиш даражасига боғлиқлиги исботланди, бу эса уларнинг патогенетик роли ва ташхис аҳамиятини тасдиқлайди;

биринчи марта сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда даволашдан олдин ва кейин милк суюқлигидаги периостин ва фибробластларнинг ўсишини ўзгартирувчи омил (TGF- β) даражасидаги ўзгаришларнинг патогенетик аҳамияти ўрганилди ва исботланди, бу эса уларни пародонт тўқималарини қайта шакллантириш кўрсаткичлари сифатида қўллаш имконини беради;

Илк бор сурункали тарқалган пародонтитни даволашда инновацион терапевтик ёндашувлар ишлаб чиқилди ва асослаб берилди. Ушбу

ёндашувлар яллиғланишга қарши ва микробларга қарши воситаларни шахсий танлаш асосида аутоплазма фибрин мембраналарини қўллаш ҳамда Vector аппаратли терапиясини ўз ичига олган комбинацияланган регенератив даволашни назарда тутди.

сурункали тарқалган пародонтитни регенератив даволаш самарадорлигини аутоплазмадан олинган фибрин мембраналарини Vector аппарати билан биргаликда қўллаш орқали илк бор комплекс клиник баҳолаш ўтказилди, бу усулнинг анъанавий даволашга нисбатан регенерацияни рағбатлантириш, яллиғланишни камайтириш ва клиник кўрсаткичларни яхшилаш нуқтаи назаридан устунлиги тасдиқланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Турли оғирликдаги сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда гигиеник ва пародонтал индекслар динамикасини баҳолашнинг амалий аҳамияти асосланди, бу касалликнинг клиник манзарасини холисона баҳолаш, унинг ривожланишини кузатиб бориш ва даволаш чоратадбирларининг самарадорлигини тўғрилаш имконини беради.

Сурункали пародонтитда яллиғланиш-деструктив жараёнларни эрта аниқлаш ва шахсга йўналтирилган даволаш тактикасини танлашга ёрдам берадиган ташхис воситаси сифатида милк эгати суюқлигидаги IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 ва LL-37 даражаларини миқдорий баҳолашдан фойдаланиш мақсадга мувофиқлиги исботланди.

Даволашдан олдин ва кейин милк суюқлигидаги периостин ва фибробластларнинг трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- β) даражасини баҳолашнинг ташхисий ва прогностик аҳамияти аниқланди, бу эса мазкур биомаркерлардан пародонт тўқималарининг қайта тикланишини ва қўлланилаётган терапиянинг самарадорлигини кузатиш учун фойдаланиш имконини беради.

Сурункали тарқалган пародонтитни даволашда аутоплазма фибрин мембраналари ва Vector аппарати билан даволашни комплекс қўллашнинг юқори клиник самарадорлиги исботланди, бу регенерация жараёнларини фаоллаштириш, яллиғланишнинг яққоллигини камайтириш ва беморнинг пародонтал ҳолатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий, бир-бирини тўлдирувчи клиник-функционал ва биокимёвий текширув усуллариининг қўлланилиши, беморлар сонининг етарлилиги, статистик таҳлил усуллариининг асосли танлови, олинган натижаларнинг халқаро тадқиқотлар билан таққосланиши ҳамда ваколатли тузилмалар томонидан натижалар ва хулосаларнинг тасдиқланиши билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижалари муҳим илмий аҳамиятга эга, чунки илк бор яллиғланиш ва пародонт тўқималари қайта шаклланишининг биокимёвий кўрсаткичлари - периостин, TGF- β , яллиғланишга оид ва яллиғланишга қарши цитокинлар, шунингдек, микробларга қарши LL-37 пептиди

ўртасидаги патогенетик боғлиқликлар аниқланган ва асосланган. Ушбу кўрсаткичларни миқдорий баҳолашни ўз ичига олган комплекс клиник-лаборатория ёндашуви сурункали тарқалган пародонтитда яллиғланиш-деструктив жараёнлар динамикасини батафсил тавсифлаш имконини берди. Бу касаллик патогенези ҳақидаги фундаментал тушунчаларни кенгайтиради ва эрта ташхис қўйиш, прогноз бериш ҳамда даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун илмий ва клиник тадқиқотларда янги биомаркерлардан фойдаланишни асослайди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, милк эгати суюқлигидаги периостин, TGF- β ва цитокинлар даражасини баҳолаш асосида сурункали тарқалган пародонтит оғирлик даражасининг объектив ташхис мезонларини ишлаб чиқиш ва жорий этишдан иборат, бу эса ташхис аниқлигини оширади ва даволаш ёндашувларини индивидуаллаштириш имконини беради. Комплекс терапияда аутоплазма фибрин мембраналари ва Vector аппаратини биргаликда қўллашнинг самарадорлиги исботланган бўлиб, бу аниқ клиник натижани таъминлайди, тикланиш жараёнларини фаоллаштиради ва касалликнинг қайтарилиш хавфини камайтиради. Олинган маълумотлар клиник амалиётга муваффақиятли жорий этилган, меъёрий ҳужжатлар билан тасдиқланган ва соғлиқни сақлаш тизими учун юқори ижтимоий ва иқтисодий аҳамиятга эга.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 22 майдаги 18/34-сонли хулосасига асосан қуйидагилар тақдим этилди:

Биринчи илмий янгилик: сурункали тарқалган пародонтитда милк суюқлигидаги метаболик ўзгаришларнинг комплекс патофизиологик ва клиник-лаборатор таҳлили илк бор ўтказилди, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 ва антимикроб пептид LL-37 концентрациясининг яллиғланиш даражасига боғлиқлиги исботланди, бу эса уларнинг патогенетик роли ва диагностик аҳамиятини тасдиқлайди. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этилиши: Тадқиқот натижалари «Десневая жидкость и ее анализ — эффективный способ мониторинга состояния пародонта и диагностики воспалительных процессов» услубий тавсияномасига киритилди (СамДТУ эксперт кенгашининг 2024 йил 25 декабрдаги 5-сонли баённомаси билан тасдиқланган). 2025 йил 28 февралдаги 12-сон ва 10-сонли буйруқларга мувофиқ, улар Тошкент шаҳридаги 2-сон болалар стоматология поликлиникаси ва Самарқанд вилоят стоматология поликлиникаси амалиётига жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Цитокин профили ва LL-37 асосидаги эрта лаборатор ташхис сурункали тарқалган пародонтитни клиник олди босқичидаёқ аниқлаш имконини беради. Бу оғир шакллар ва асоратларни камайтиради, стоматологга мурожаат қилиш частотасини пасайтиради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* Қайта моделлаштириш маркерларини жорий этиш даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ўз вақтида ўтказишга ёрдам беради.

Бир бемор учун иқтисодий кўрсаткич: Сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларнинг белгиларини аниқлаш учун қуйидагилар талаб этилади: беморни стоматолог кўригидан ўтказиш (ТДСИ терапевтик стоматология поликлиникаси прејскурантига кўра, стоматолог маслаҳати нархи 50 000 сўм); ПЦР таҳлилининг ўртача нархи 150 000 сўм), юқорида келтирилганларга кўра, умумий иқтисодий самарадорлик 200 минг сўмни ташкил этади. Асоратли парадонт яллигланиш касалликдларини даволашнинг ўртача харажатлари эса ҳар бир бемор учун 500 000 сўмдан 2 500 000 сўмгача боради. Хулоса: СТПни эрта аниқлаш ҳар бир бемор учун 300 000 сўмдан 2 300 000 сўмгача ва 1000 кишини текширишда 2,3 миллиард сўмгача маблағни тежаш имконини беради. Бу эса профилактик кўриқлар ва лаборатория диагностикасининг юқори иқтисодий мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Иккинчи илмий янгилик: сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда даволашдан олдин ва кейин милк суюқлигидаги периостин ва фибробластларнинг трансформатсияловчи ўсиш омилли (TGF-β) даражасидаги ўзгаришларнинг патогенетик аҳамияти биринчи марта ўрганилиб, исботланди, бу уларни парадонт тўқималарини қайта моделлаштириш маркерлари сифатида фойдаланиш имконини беради. **Илмий янгиликларнинг амалиётга жорий этилиши:** Тадқиқот натижалари “СТП билан оғриган беморларда парадонт тўқималарининг регенератив терапиясида милк суюқлигидаги периостин даражасини баҳолаш” услубий тавсияномасига киритилди (СамДТУ эксперт кенгашининг 2024 йил 25 декабрдаги 5-сонли қарори билан тасдиқланган). 2025 йил 28 февралдаги 12-сон ва 10-сон буйруқларга мувофиқ, улар Тошкент шаҳридаги 2-сон болалар стоматология поликлиникаси ва Самарқанд вилоят стоматология поликлиникаси амалиётга татбиқ этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: периостин ва TGF-β нинг парадонтни қайта моделлаштириш маркерлари сифатидаги патогенетик роли тасдиқланди. Уларни клиникада миқдорий баҳолашнинг жорий этилиши даволашни шахсийлаштириш, стоматологик ёрдамнинг қулайлиги ва самарадорлигини ошириш, сурункали тарқалган парадонтит билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаш имконини беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: анъанавий диагностика усуллариға нисбатан иқтисодий фойда, ташхис қўйиш вақтини қисқартириш, қўшимча лаборатория текширувлари харажатларини камайтириш, касалликни эрта аниқлаш ва асоратлар ривожланиш хавфини минималлаштириш орқали даволаш самарадорлигини оширишдан иборат, бу узок муддатда қимматбаҳо жарроҳлик аралашувлари ва протезлаш харажатларини камайтиради. Хулоса: парадонт яллигланиш касалликдларини эрта ташхислаш ҳар бир бемор учун 300 000 сўмдан 2 300 000 сўмгача ва 1000 кишини текширишда 2,3 миллиард сўмгача маблағни тежаш имконини

беради. Бу эса профилактик кўриklar ва лаборатория диагностикасининг юқори иқтисодий мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Учинчи илмий янгилик: сурункали тарқалган пародонтитни даволашнинг инновацион терапевтик ёндашувлари ишлаб чиқилди ва асосланди, булар яллиғланишга қарши ва микробларга қарши воситаларни шахсийлаштирган ҳолда танлаш асосида аутоплазма фибрин мембраналари ва Vector аппаратли терапиясини қўллаш билан биргаликда олиб бориладиган регенератив даволашни ўз ичига олади. Илмий янгиликларнинг амалиётга жорий этилиши: Тадқиқот натижалари “Сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда пародонт тўқималарининг регенератив терапиясида милк суюқлигидаги периостин даражасини баҳолаш” услубий қўлланмасига киритилди (СамДТУ эксперт кенгашининг 2024 йил 25 декабрдаги 5-сонли қарори билан тасдиқланган). 2025 йил 28 февралдаги 12-сон ва 10-сон буйруқлар асосида улар Тошкент шаҳридаги 2-сонли болалар стоматология поликлиникаси ва Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси амалиётига жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: сурункали тарқалган пародонтитни даволашда инновацион терапевтик ёндашувларни қўллаш ўз вақтида аралашувга ва асоратлар сонини камайтиришга ёрдам беради. Бу эса ўз навбатида оғриқ, қон кетиш ва тишларни олиб ташланишини камайтириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади, шунингдек, шошилишч мурожаат ва стоматологик аралашувлар сонини камайтириш ҳисобига соғлиқни сақлаш тизимига тушадиган юкни пасайтиради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: касалликнинг асоратланган шаклининг оғирлик даражасига қараб, бир бемор учун 300 000 сўмдан 2 300 000 сўмгача тежаш имконини беради. 1000 нафар бемор текширилганда, соғлиқни сақлаш тизими учун умумий тежамкорлик 300 миллион сўмдан 2,3 миллиард сўмгача ўзгаради, бу даволаниш харажатларининг сезиларли даражада камайтганини тасдиқлайди. Хулоса: Яллиғланиш-деструктив жараёнларни эрта ташхислашни жорий этиш молиявий харажатларни сезиларли даражада камайтириш, асоратли ҳолатлар сонини пасайтириш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимига тушадиган юкни камайтириш имконини беради. Бу замонавий диагностика усуллари стоматология амалиётига кенг жорий этиш зарурлигини тасдиқлайди.

Тўртинчи илмий янгилик: сурункали тарқалган пародонтитни регенератив даволаш самарадорлигини аутоплазма фибрин мембраналарини Vector аппарати билан биргаликда қўллаш орқали комплекс клиник баҳолаш ўтказилди, бу усул регенерацияни рағбатлантириш, яллиғланишни камайтириш ва клиник кўрсаткичларни яхшилаш нуктаи назаридан анъанавий даволашдан устунлигини кўрсатди. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этилиши: Тадқиқот натижалари “СТП билан оғриган беморларда пародонт тўқималарининг регенератив терапиясида милк

суяқлигидаги периостин даражасини баҳолаш” услубий тавсияномасига киритилди (СамДТУ эксперт кенгашининг 2024 йил 25 декабрдаги 5-сонли баённомаси билан тасдиқланган). 2025 йил 28 февралдаги 12-сон ва 10-сонли буйруқлар билан улар Тошкент шаҳридаги 2-сон болалар стоматология поликлиникаси ва Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси амалиётига мос равишда татбиқ этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Фибрин мембраналари ва Vector аппарати билан комбинацияланган регенератив терапия анъанавий усулларга нисбатан даволаниш учун молиявий харажатларни 60-92% га камайтириши ва беморларнинг тикланишини тезлаштириши исботланди. Бу ташрифлар сонини камайтиради, меҳнатга лаёқатсизлик вақтини қисқартиради ва стоматологик ёрдам кўрсатишнинг умумий самарадорлигини оширади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: ремоделлаштириш маркерларини жорий этиш терапевтик ва профилактик чора-тадбирларни ўз вақтида ўтказишга ёрдам беради. Бир бемор учун иқтисодий кўрсаткич: СТП билан оғриган беморларда яллиғланиш белгиларини аниқлаш учун куйидагилар талаб этилади: беморни стоматолог кўригидан ўтказиш (ТГСИ терапевтик стоматология поликлиникаси прејскурантига кўра, стоматолог маслаҳати нархи 50.000 сўм); ПЦР таҳлилининг ўртача нархи 150.000 сўм; юқоридагиларга кўра, умумий иқтисодий самарадорлик 200.000 сўмни ташкил этади. Асоратланган пародонтнинг яллиғланишли касалликларини даволаш учун ўртача харажатлар - ҳар бир бемор учун 500.000 сўмдан 2.500.000 сўмгача. Хулоса: Пародонтнинг яллиғланишли касалликларини регенератив даволаш усуллари жорий этиш стоматологга ташрифлар сонини камайтириб, нафақат молиявий харажатларни қисқартиради, балки асоратлар хавфини пасайтиради, даволаш самарадорлигини оширади ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади. Бу регенератив терапиянинг замонавий усуллари кенг жорий этиш зарурлигини тасдиқлайди. Ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволаш харажатларни иқтисодий жиҳатдан камайтиришга ёрдам беради. Бу ташрифлар сони ва даволаниш вақтини 2-3 баробарга қисқартириш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ўтказилган тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 2 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича жами 19та илмий иш чоп этилган, шулардан 9 таси журнал мақолалари бўлиб, уларнинг 4 таси республика ва 4 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун тавсия этилган хорижий журналларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, уч боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг умумий ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсади, вазифалари, объекти ва предмети аниқ ифодаланган. Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти очиб берилган, шунингдек, натижаларни соғлиқни сақлаш тизимида жорий этиш, нашрлар ва диссертация тузилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Пародонтитда пародонт тўқималарининг қайта шаклланиш жараёнига замонавий қарашлар ва уни тузатиш йўллари”** деб номланган биринчи бобида пародонт тўқималарининг яллиғланиш билан кечадиган касалликлари этиопатогенезининг ўзига хос хусусиятлари кўриб чиқилган. Бунда микрофлора ва яллиғланишга қарши механизмлар ҳамда реактив тизим ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши иммунологик нейтралликнинг издан чиқишига олиб келиши таъкидланган. Пародонтитни даволашга замонавий ёндашувлар баҳоланган бўлиб, стоматологлар, пародонтологлар, ортодонтлар ва терапевтларнинг ҳамкорлиги даволаш самарадорлигини ошириши ва беморлар аҳволини яхшилашини тасдиқлаган.

Диссертациянинг **“Материалнинг умумий тавсифи ва асосий тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети ва ТДСИ факультет терапевтик стоматология кафедраларида негизида сурункали тарқалган пародонтит (енгил, ўрта ва оғир даража) билан оғриган беморларнинг стоматологик ҳолати баҳоланган. Текширув доирасида пародонтит билан касалланган 108 нафар бемор ва амалда соғлом пародонтли 14 нафар бемор клиник, рентгенологик ва биокимёвий текширувлардан ўтказилган.

Жами 122 киши текширилди, улардан 108 нафари турли даражадаги пародонт яллиғланиши билан оғриган беморлар ва 14 нафар клиник жиҳатдан соғлом кўнгилли донорлар эди. Пародонт яллиғланиши билан оғриган беморлар орасида СТПнинг енгил даражаси билан 36 нафар, ўрта оғир даражаси билан 36 нафар ва оғир даражаси билан 36 нафар беморлар аниқланди. Аёллар 55,6%, эркеклар 44,4% ни ташкил этди. Барча гуруҳлар ўртасида ёш-жинс тақсимооти бир хил бўлган иккита репрезентатив гуруҳ шакллантирилди.

Киритиш мезонлари: пародонтнинг яллиғланиш касалликлари, милклардан қон кетишига шикоятлари ёки қўллаб-қувватловчи терапияда бўлган 18-54 ёшдаги компенсацияланган умумий аҳволи бўлган беморлар.

Истисно мезонлари: ҳомиладорлар, эмизикли аёллар, чекувчилар, сўнгги 6 ой ичида пародонтал терапия ёки сўнгги 3 ой ичида дори-дармон қабул қилган шахслар, ўткир тизимли касалликларга чалинган беморлар (қандли диабет, саратон, ошқозон-ичак тракти, юрак-қон томир тизими, қалқонсимон без касалликлари), алкоголиклар, II даражадан юқори ҳаракатчан тишлар, эндопародонтал шикастланишлар ёки санация қилинмаган оғиз бўшлиғи.

Комплекс стоматологик текширув қуйидагиларни ўз ичига олди: Тадқиқот иштирокчиларига В.С.Иванов (1998) усули бўйича оғиз бўшлиғи

ҳолатини комплекс текшириш ўтказилди. Беморларнинг шикоятлари таҳлили шуни кўрсатдики, улар оғирлик даражасига қараб тарқалган пародонтитнинг классик клиник кўринишини акс эттирди. Энг кўп учрайдиган шикоят милклардан қон кетиши эди. Овқатланиш пайтида оғриқ ва ноқулайлик, кичишиш, милк четининг косметик нуқсони қайд этилди. Гиперестезия 66% да, гигиеник муолажаларда оғриқ, тишларнинг қимирлаши, галитоз кузатилди. Умумий белгилар - бош оғриғи, ҳолсизлик, уйқунинг бузилиши, иштаҳанинг пасайиши беморларнинг 26% да қайд этилди.

Клиник кўрикда тиш формуласи, прикус, қаттиқ тўқималар, юганчалар, тортмалар ҳолати, артикуляция, экссудат мавжудлиги, милк рангининг ўзгариши (гиперемия, цианоз), милк қирраси гипертрофияси, милк индекси (GI, Loe-Silness, 1967) ва қон кетиш индекси (mSBI, Muhlemann-Son) қайд этилди. Шунингдек, юмшоқ караш ва тиш карашларининг мавжудлиги (OHI-S, Green & Vermilion, 1960), тишларнинг патологик ҳаракатчанлиги (Д.А.Энтин бўйича), пародонтал чўнтакларнинг чуқурлиги, пародонтал индекс (PI Russel, 1967) ва рентгенологик тадқиқотлар натижалари (визиография, ортопантомография) баҳоланди. Клиник жиҳатдан соғлом кўнгиллилар бир марта, яллиғланиш касалликлари бўлган беморлар эса биринчи мурожаатда, даволанишдан 10 кун ўтгач ва даволанишдан 6 ой ўтгач текширилди.

Сурункали тарқалган пародонтитнинг оғирлик даражаси клиник ва рентгенологик текширувлар асосида белгиланди.

Милк чуқурчаси таркибининг биокимёвий таҳлили: Милк суюқлигидаги цитокинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18) ва микробларга қарши пептид кателицидин LL-37 даражасини аниқлаш “MINDRAY” автоматик анализаторида қаттиқ фазали иммунофермент таҳлил усули билан амалга оширилди. Ўлчовлар реакция тўхтатилгандан сўнг 10-15 дақиқа ичида “Вектор Бест” фирмаси реактивларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Тадқиқотлар таққослаш гуруҳида, асосий ва назорат гуруҳларида даволашдан олдин ўтказилди.

Периодонтал бойламлар ва суяк усти пардасининг регенерациясини баҳолаш учун милк суюқлигидаги периостин ва TGF фибробластлар ўсишининг трансформатсияловчи омили даражаси дастлабки босқичда ва 6 ойдан кейин ўлчанди. Суюқлик йиғиш клиник кўриқдан кейинги кун эрталаб соат 9 дан 11 гача (2 дақиқа) суткалик ўзгаришларни истисно қилиш учун микрокапилляр пипеткалар ёрдамида амалга оширилди. Йиғишдан олдин милк сув билан ювилди, ҳаво билан қуритилди ва қон кетишининг ва сўлак билан ифлосланишининг олдини олиш учун валиклар билан изоляция қилинди.

Platelet-Rich Fibrin ни тайёрлаш протоколи қуйидаги босқичларни ўз ичига олган:

- Тиш караши олиб ташлангандан сўнг, тирсак венасининг венепункцияси капалак игна ва 10 мл вакуумли пробирка (антикоагулянтларсиз) ёрдамида амалга оширилди.

- Қон олингандан сўнг дарҳол 9 дақиқа давомида 2800 айланиш тезлигида центрифуга қилинди, натижада эритроцитлар ва плазма ўртасида тромбоцитларга бой фибрин (ПРФ) лахтаси ҳосил бўлди.

- Лахта пинцет ва қайчи билан ажратилди, стерил салфеткалар орасига жойлаштирилди ва 1 мм қалинликда сиқилди.

- Олинган тромбоцитларга бой фибрин бўлаклари пародонтал чўнтак асосига киритилди ва материалнинг силжишини олдини олиш учун беморларга муолажадан кейинги биринчи кун тишларни тозаламаслик тавсия этилди.

Периостин даражасини аниқлаш тегишли реагентлар тўпламидан фойдаланган ҳолда иммунофермент таҳлил (ELISA) усули билан амалга оширилди.

Диссертацияни «**Шахсий тадқиқотлар натижалари**» деб номланган учинчи бобида сурункали тарқалган пародонтитнинг турли оғирлик даражаси (K05.3) билан касалланган беморларда пародонт тўқималарининг ҳолатини тавсифловчи клиник маълумотлар бўйича комплекс таҳлил ўтказилди. Олинган натижалар пародонтнинг деярли соғлом ҳолатига эга назорат гуруҳига нисбатан беморларда пародонтал статус корсаткичлари ишончли даражада емонлашганини кўрсатди.

Пародонт тўқималаридаги ўзгаришларнинг оғирлик даражаси ортиши билан сурункали тарқалган пародонтитли беморларда даволашдан олдин клиник кўрсаткичларнинг изчил ўсиши аниқланди ($p < 0,05$): OHI-S индекси 1,4 дан 2,9 гача (2,0 марта), GI — 0,95 дан 2,8 гача (2,9 марта), PI (Russel бўйича) — 2,9 дан 6,6 гача (2,3 марта), mSBI — 0,5 дан 2,8 гача (5,6 марта) ошди. Пародонтал чўнтак чуқурлиги 3,5 мм дан 6,5 мм гача (1,9 марта), тишларнинг патологик қимирлаши 1,2 дан 3,0 баллгача (2,4 марта), КПУ эса 19% га (7,2 дан 8,6 гача) ортиб, яллиғланиш-деструктив жараёнларнинг прогрессив хусусиятини кўрсатди ($p < 0,05$).

Даволашдан сўнг асосий гуруҳ беморларида пародонтал индекс (PI) барча оғирлик даражаларда сезиларли камайган: сурункали тарқалган пародонтитни енгил даражасида — 2,4 марта (2,3 дан 0,96 гача), ўрта даражасида — 2,6 марта (3,1 дан 1,19 гача), оғир даражасида — 2,7 марта (3,8 дан 1,39 гача; $p < 0,05$). Назорат гуруҳида ўзгаришлар камроқ бўлиб, ўртача 1,7–1,9 марта камайиш қайд этилди. Шу тариқа, қўлланилган комплекс регенератив терапия стандарт даволашга нисбатан пародонт ҳолатини барқарорлаштириш ва пародонтал индексларини кўрсаткичини сезиларли даражада пасайтиришга эришиш имконини берди

Биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши бўйича маълумотлар диссертациянинг— «**Биокимёвий тадқиқотлар**» деб номланган тўртинчи бобида сурункали тарқалган пародонтитнинг турли оғирлик даражаларидаги беморларда цитокин профили ва антимикроб фаолликнинг хусусиятларини баҳолашга қаратилган комплекс биокимёвий тадқиқотлар натижалари баён этилган. Даволашгача бўлган даврда барча клиник гуруҳлардаги беморларда проинфламатор цитокинлар (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18) концентрациясининг ишончли ошиши аниқланди, бу яллиғланиш жараёнининг кучайганлиги ва пародонт тўқималарида деструктив ўзгаришлар хавфининг юқорилигини кўрсатади (1-жадвал). Енгил даражадаги касалликда LL-37 каталицидининг концентрацияси ўртача 1,6

мартага ошган бўлиб, бу антимикроб ҳимоянинг компенсацион стимуляциясини акс эттиради. Бироқ яллиғланиш-деструктив жараён авж олган сари LL-37 даражаси пасайган (ўртача даражада 1,13 мартага ва оғир даражада 2 мартага), бу эса яллиғланган тўқималардаги гипоксия ва маҳаллий ҳимоя механизмларининг сусайиши билан изоҳланиши мумкин. Комплекс даволашдан сўнг яллиғланишни фаоллаштирувчи цитокинлар микдорининг ишончли камайиши ва LL-37 даражасининг ошиши кузатилди, бу яллиғланиш ва қарши яллиғланиш медиаторлари ўртасидаги регулятор мувозанатнинг тикланиши ҳамда пародонт тўқималарида репаратив ва ҳимоявий жараёнларнинг фаоллашувини кўрсатади.

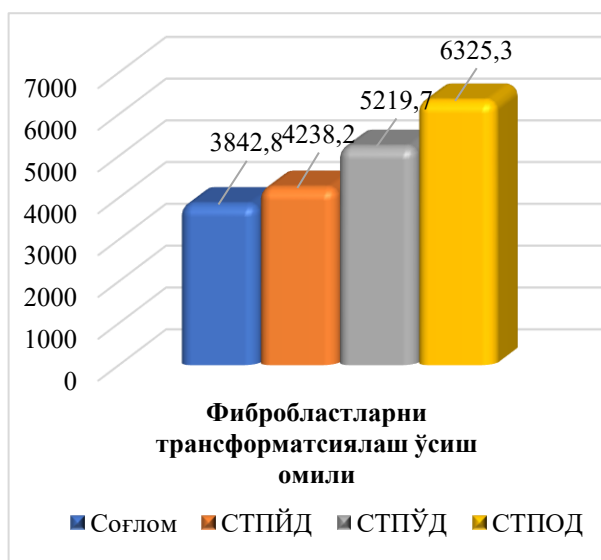
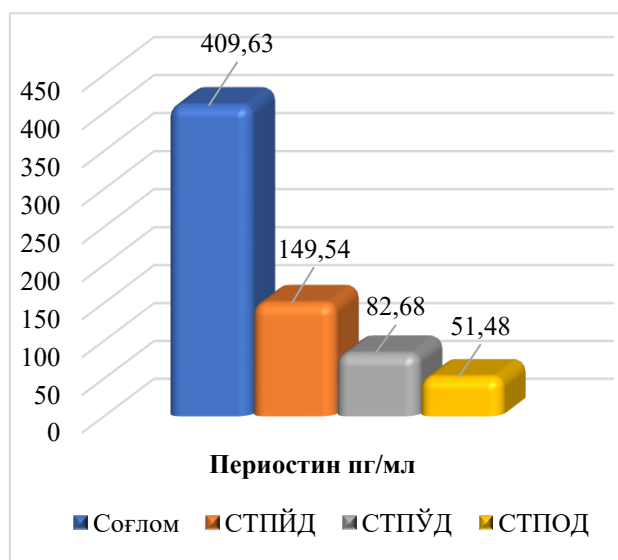
1-жадвал

Сурункали тарқалган пародонтитни турли оғирлик даражасидаги беморларда милк суюқлигидаги цитокинлар микдори

Кўрсаткич	Соғломлар n=14	СТП б-н оғирган беморлар n=54		
		Енгил даражали n=18	Ўрта даражали n=18	Оғир даражали n=18
IL -1 β , пг/мл	4,21 $\pm$ 0,45*	5,31 $\pm$ 0,39	8,59 $\pm$ 0,77	13,34 $\pm$ 0,87
IL -4 пг/мл	5,21 $\pm$ 0,46	1,03 $\pm$ 0,01	4,81 $\pm$ 0,21	15,34 $\pm$ 0,87
IL -6, пг/мл	12,68 $\pm$ 1,54	18,67 $\pm$ 1,71	24,71 $\pm$ 3,24	76,34 $\pm$ 5,45
IL -8, пг/мл	2,87 $\pm$ 0,25	4,58 $\pm$ 0,39	10,36 $\pm$ 0,87	18,79 $\pm$ 0,91
IL -10, пг/мл	7,47 $\pm$ 0,63	7,04 $\pm$ 0,59	6,13 $\pm$ 0,49	3,73 $\pm$ 2,59
IL -17, пг/мл	16,94 $\pm$ 1,43	17,03 $\pm$ 1,52	19,07 $\pm$ 1,54	24,13 $\pm$ 2,11
IL -18, пг/мл	12,56 $\pm$ 1,28	13,68 $\pm$ 1,31	20,72 $\pm$ 2,05	29,47 $\pm$ 3,29
Кателецидин (LL-37) нг/мл	24,13 $\pm$ 2,14	37,64 $\pm$ 3,52	21,34 $\pm$ 2,12	12,16 $\pm$ 1,17

Изоҳ: *- кўрсаткичлар амалий соғлом шахслар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқларга эга ($p < 0,05$).

Сурункали тарқалган пародонтитда касалликнинг оғирлик даражаси ошиши билан периостин даражасининг сезиларли даражада пасайиши кузатилади. Соғлом беморларда бу кўрсаткич 409,63 пг/мкл ни ташкил этади. Касалликнинг енгил даражасида периостин даражаси 149,54 $\pm$ 12,43 пг/мкл гача пасаяди, бу тўқималар деструкциясининг бошланишини кўрсатади. Касалликнинг ўрта оғир даражасида кўрсаткич 82,68 пг/мкл гача, касалликнинг оғир даражасида эса периостин даражаси атиги 51,48 пг/мкл гача пасаяди, бу пародонт тўқималарида патологик жараёнларнинг ривожланишини тасдиқлайди. Бундай динамика периостиннинг сезиларли даражада пасайишини кўрсатади, бу эса касалликнинг оғирлиги ошиши билан пародонт тўқималарида регенератив жараёнларнинг бузилиши ва деструктив ўзгаришларнинг кучайишини кўрсатиши мумкин (1-расм).



1-расм. Даволашдан олдин меъёрда ва турли оғирликдаги СТП да периостин ва TGF- β даражаси кўрсаткичлари

Фибробластларнинг ўсиш омили (TGF- β) бўйича маълумотлар таҳлили қуйидагиларни кўрсатди: - Меъёр: $3842,8 \pm 346,6$ - СТП нинг енгил даражаси: $4238,2 \pm 348,4$ - СТП нинг ўрта оғирлик даражасида: $5219,7 \pm 348,4$ - СТП нинг оғир даражасида: $6325,3 \pm 472,6$ тенг. Касалликнинг оғирлик даражаси ошиши билан фибробластларнинг ўсиш омили даражасининг ошиши кузатилади. Бу шуни кўрсатадики, яллиғланишнинг ривожланиши билан пародонт тўқималарида шикастланишларни қоплашга қаратилган ремоделланиш жараёнлари фаоллашади. Бироқ, жуда юқори кўрсаткичлар, айниқса касалликнинг оғирдаражасида, пародонт тўқималарида деструктив жараёнларнинг кучайишини ҳам акс эттириши мумкин. Хулоса: Фибробластларнинг ўсиш омили даражаси яллиғланишга жавобан тўқималарнинг қайта шаклланиши ва парчаланиши фаоллигининг кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин, бу эса касаллик кучайган сари ортиб боради.

Жадвал 2

Назорат гуруҳидаги СТП билан оғриган беморларда пародонт ҳолатини индекс баҳолаш.

Пародонтал статус	СТПЕД билан оғриган беморлар		СТПЎД билан оғриган беморлар		СТПОД билан оғриган беморлар	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
ОHI-S	$1,45 \pm 0,11^*$	$0,15 \pm 0,01$	$2,3 \pm 0,14$	$0,34 \pm 0,22$	$2,90 \pm 0,18$	$0,5 \pm 0,04$
GI ((Loe, Silness)	$0,98 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$	$1,85 \pm 0,12$	$0,2 \pm 0,025$	$2,93 \pm 0,24$	$0,35 \pm 0,02$
PI (Russel)	$3,12 \pm 0,12$	$2,71 \pm 0,25$	$4,69 \pm 0,24$	$3,5 \pm 0,30$	$6,71 \pm 0,42$	$4,79 \pm 0,5$
mSBI милкдан кон кетиш индекси	$0,5 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,01$	$1,75 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,06$	$2,8 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,16$
ПЧ чуқурлиги	$3,48 \pm 0,25$	$3,0 \pm 0,27$	$4,80 \pm 0,34$	$3,7 \pm 0,40$	$6,53 \pm 0,41$	$4,3 \pm 0,35$
тишларнинг патологик қимирлаши Д. А. Энтин бўйича	$1,24 \pm 0,10$	$0,9 \pm 0,07$	$2,36 \pm 0,18$	$1,6 \pm 0,12$	$3,0 \pm 0,27$	$2,1 \pm 0,25$

Изоҳ: *- кўрсаткичлар амалий соғлом шахслар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқларга эга ($p < 0,05$).

Назорат гуруҳидаги СТП билан оғриган беморларда клиник кечиш оғирлигининг ошиши оғиз бўшлиғи гигиенасининг пасайиши ва пародонтнинг яллиғланиш-деструктив шикастланишининг кўпайиши билан боғлиқ эди (2-жадвал). Соғлом пародонтли шахслар кўрсаткичларига нисбатан СТПда пародонтал статусда сезиларли ўзгаришлар қайд этилди. Меъёрдан максимал оғишлар PI, қон кетиш индекси ва пародонтал чўнтак чуқурлиги кўрсаткичларида аниқланди. СТП нинг турли даражаларида кўрсаткичлар динамикаси 3,1 дан 29,5 мартагача ўзгариб туради.

Асосий гуруҳда гигиена индекси ва пародонтал индекслар кўрсаткичлари ҳам шунга ўхшаш эди (3-жадвал).

Жадвал 3

Асосий гуруҳидаги СТП билан оғриган беморларда пародонт ҳолатини индекс баҳолаш.

Пародонтал статус	СТПЕД билан оғриган беморлар		СТПЎД билан оғриган беморлар		СТПОД билан оғриган беморлар	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
OHI-S	1,37±0,11*	0,5±0,01	2,26±0,14	0,87±0,10	2,84±0,18	0,9±0,07
GI (Loe, Silness)	0,92±0,01	0,30±0,02	1,81±0,12	0,48±0,06	2,67±0,24	0,84±0,09
PI (Russel)	3,12±0,12	2,71±0,25	4,53±0,4	4,2±0,57	6,51±0,19	5,85±0,9
mSBI милкдан қон кетиш индекси	0,5±0,04	0,3±0,03	1,6±0,02	0,9±0,07	2,8±0,35	1,7±0,2
ПЧ чуқурлиги	3,46 ± 0,25	3,35±0,27	4,72±0,34	4,5±0,40	6,54±0,41	6,0±0,7
тишларнинг патологик қимирлаши Д. А. Энтин бўйича	1,24±0,10	1,0±0,1	2,35±0,13	1,97±0,18	3,0±0,27	2,5±0,3

Изоҳ: *- кўрсаткичлар амалий соғлом шахслар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқларга эга ($p < 0,05$)

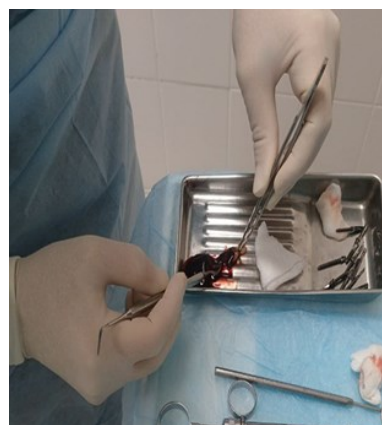
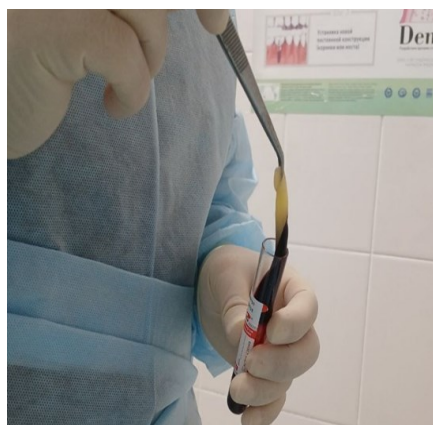
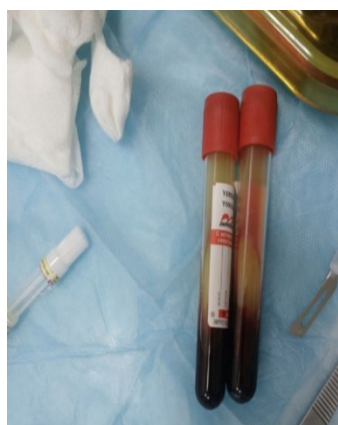
Беморларни даволаш протоколи асосий ва назорат гуруҳларида бир хил эди, фақат назорат гуруҳида профессионал гигиена аутоплазма фибрин мембраналарини қўлламасдан пезо-ультратовушли скайлер ёрдамида амалга оширилди (2-расм). Маҳаллий даволаш қуйидаги тадбирларни ўз ичига олган:

- 0,05% ли хлоргексидин эритмаси билан чайиш;
- Пародиум гелини вектор терапияси ва фибрин мембраналарини киритиш билан қўллаш;
- Женкелсон усули бўйича танлаб силлиқлаш;
- Пастки жағ фронтал тишларининг барқарорлиги бўлмаганда - вақтинчалик шиналаш.

Умумий терапия қуйидагиларни ўз ичига олади:

- Трихопол 500 мг дан кунига икки маҳал 5-7 кун давомида қабул қилиш;
- Ибупрофен 100 мг кунига бир марта 3-5 кун давомида;
- Лактофилтрум - бир таблеткадан кунига уч маҳал 5-7 кун давомида;
- Аскорутин - бир таблеткадан кунига уч маҳал 10 кун давомида;
- Новопассит - бир таблеткадан кунига икки маҳал 10 кун давомида.

Реабилитация босқичида пархез, оғиз бўшлиғи гигиенасининг қатъий режими, авайловчи режим ва диспансер кузатуви тайинланди.

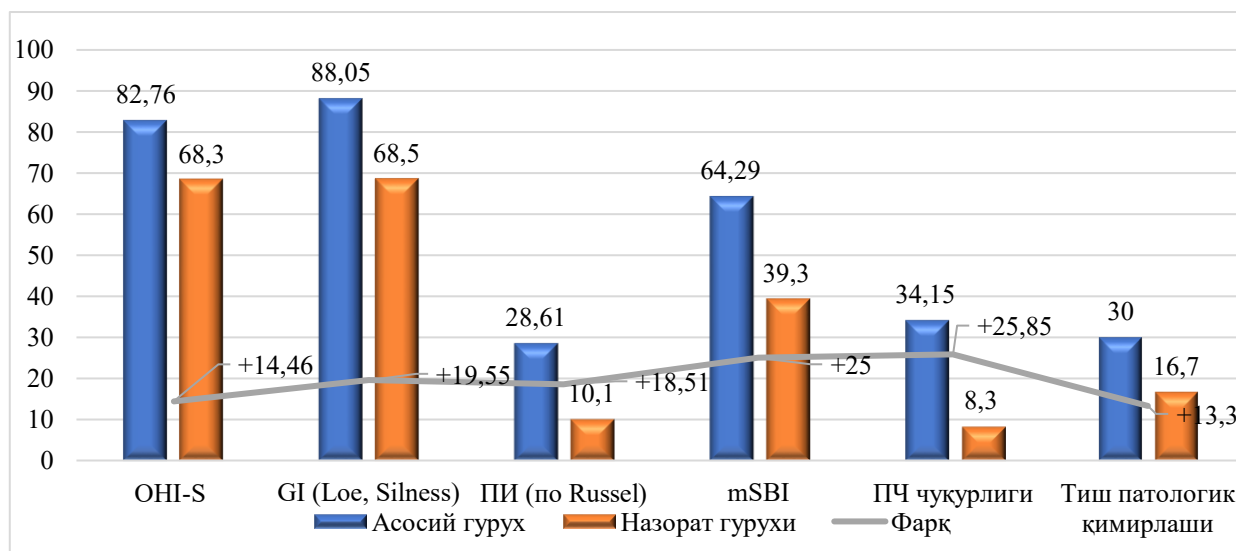


2-расм. Vector даво ва фибрин мембраналарини олиш.

Комплекс даводан сўнг гигиена индекси ва пародонтал индекслар кўрсаткичлари сезиларли ўзгаришларга учради:

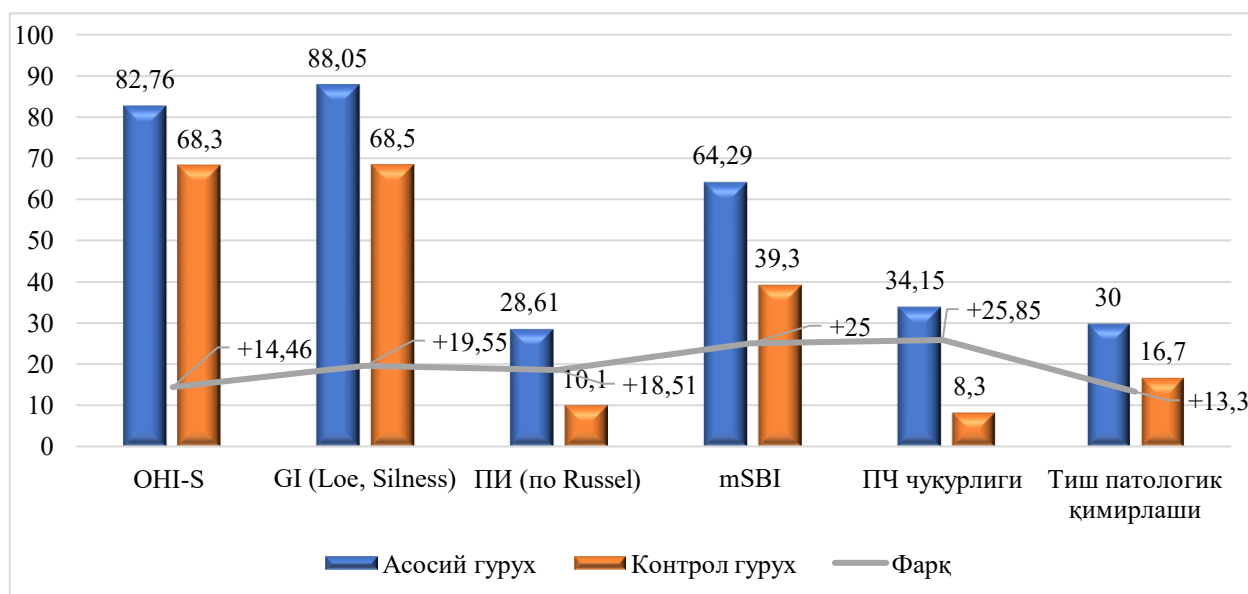
- ОНІ-S: 1,45 дан 0,15 гача (тахминан 89,66 %) пасайиши оғиз бўшлиғи гигиенасининг сезиларли даражада яхшиланганидан далолат беради.
- GI (**Loe, Silness**): 0,98 дан 0,10 гача пасайиши (тахминан 89,8 %) милк яллиғланишининг сезиларли даражада камайганини кўрсатади.
- ПИ (Russel): 3,12 дан 2,71 гача (тахминан 13,14%) пасайиши пародонт ҳолатининг ўртача яхшиланишини кўрсатади.
- mSBI: 0,5 дан 0,1 гача пасайиши (80%) милклардан қон кетишининг сезиларли даражада камайишини акс еттиради.
- Пародонтал чўнтакларнинг чуқурлиги: 3,48 мм дан 3,0 мм гача (тахминан 13,79%) қисқариши пародонт тўқималарининг қисман тикланишидан далолат беради.
- Тишларнинг патологик ҳаракатчанлиги (Энтин бўйича): 1,24 дан 0,9 гача пасайиши (тахминан 27,42%) алвеоляр чуқурчаларда тишларнинг мустаҳкамланишини кўрсатади.

Хулосалар: Регенератив терапия оғиз бўшлиғи гигиенасининг сезиларли даражада яхшиланишига, милкларнинг яллиғланиши ва қонашининг камайишига, шунингдек, тишларнинг мустаҳкамланишига олиб келди.



3-расм. Таққослаш гуруҳларида СТПнинг энгил даражаси билан оғриган беморларда даволашдан олдин ва кейин гигиена ва пародонтнинг яллиғланиш-деструктив зарарланишининг индекс кўрсаткичлари (% да)

Таҳлил шуни кўрсатадики, асосий гуруҳда пародонтал ҳолатнинг барча кўриб чиқилган кўрсаткичлари бўйича назорат гуруҳига нисбатан сезиларли яхшиланиш кузатилди. Энг сезиларли фарқлар оғиз гигиеник индекси (ОHI-S), гингивал индекс (GI), милк қонаши индекси (mSBI) ва пародонтал чўнтак чуқурлигининг пасайишида қайд этилган. Бу натижалар асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан даволаш самарадорлиги юқори эканлигидан далолат беради (4-расм).



4-расм. Таққослаш гуруҳларида СТП ўрта оғирлик даражаси бўлган беморларда даволашдан олдин ва кейин гигиена ва пародонтнинг яллиғланиш-деструктив зарарланишининг индекс кўрсаткичлари (% да)

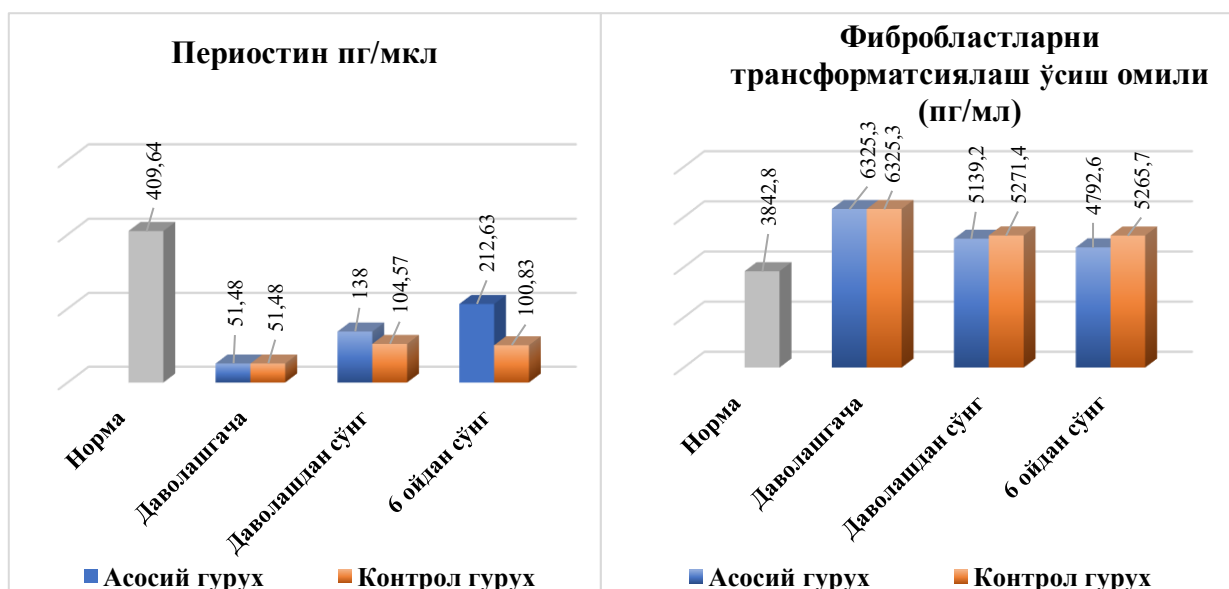
Оғир даражадаги СТП билан оғриган назорат гуруҳидаги беморларни даволаш таҳлили энг сезиларли фарқлар пародонтал ҳолатнинг барча кўрсаткичлари бўйича камроқ ифодаланган силжишлар қайд этилган (5-расм). Бу натижалар асосий гуруҳда даволаш самарадорлиги назорат гуруҳига нисбатан юқори эканлигидан далолат беради.



5-расм. Регенератив терапиядан олдин ва кейин 46-тишининг клиник ҳолати ва рентгенологик кўриниши

Сурункали тарқалган пародонтитда периостин миқдорининг камайиши суяк тўқимасининг регенерация ва қайта тикланиш жараёнларининг бузилиши билан боғлиқ. Даволашдан кейин периостин даражаси асосий гуруҳда периостин кўрсаткичлари 72,96% га ошди, аммо меъёрдан 36,86% га пастлигича қолмоқда. Даволашдан сўнг назорат гуруҳида периостин кўрсаткичлари 22,33% га ошди, кўрсаткич меъёрдан 55,34% га паст бўлди (6-расм). Бу назорат гуруҳида тўлиқ тикланмаганлик ва кейинги регенератив қўллаб-қувватлаш зарурлигини кўрсатади.

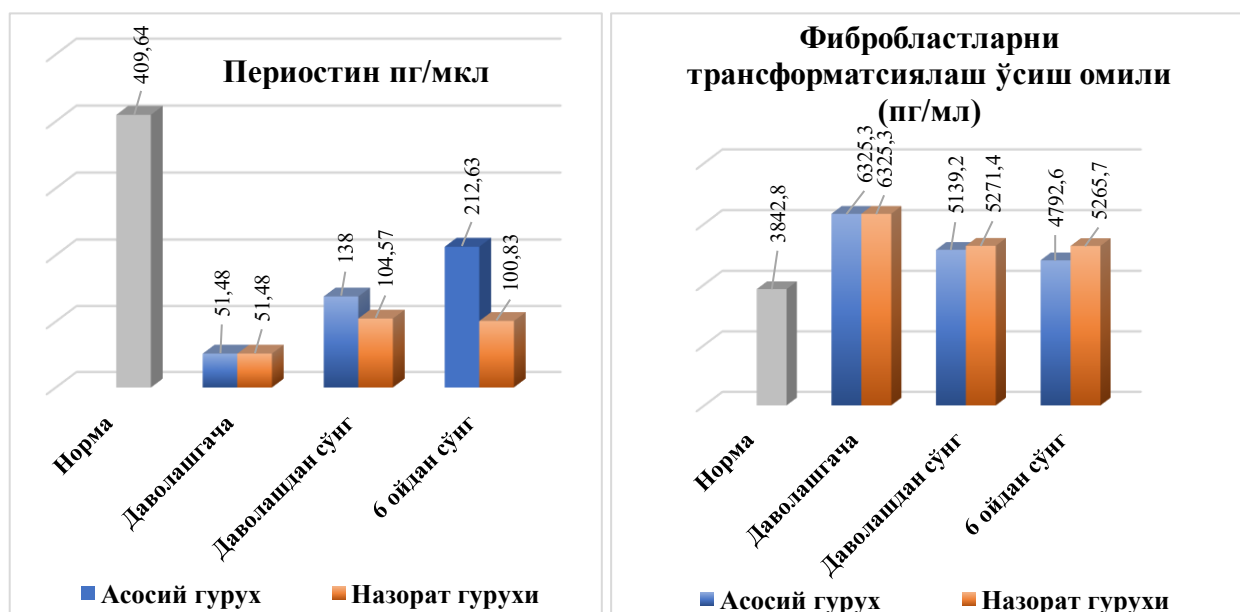
СТПда пародонтитнинг енгил даражаси. Асосий гуруҳидаги комплекс регенератив терапия назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада самаралироқ бўлиб, бунда периостиннинг ўсиши 63,49% ни ташкил этди. (2,48 марта). Асосий гуруҳидаги даволаш самарадорлиги таққослаш гуруҳига қараганда 2,84 баравар юқори. 6 ойдан кейин асосий гуруҳда периостин даражасининг 1,2 баравар ўсиши қайд этилди, бу регенерация жараёнларининг давом этишини кўрсатади. Таққослаш гуруҳида натижаларнинг 4,1% ёки 0,96 марта ёмонлашиши қайд этилди (6-расм).



6-расм. Сурункали тарқалган пародонтит енгил даражасида асосий ва назорат гуруҳларида периостин ва TGF-β даражасининг биокимёвий кўрсаткичларининг ўзгариши.

Асосий гуруҳда даволанишдан кейин (TGF-β) даражаси натижаларини таҳлил қилиш даволанишдан кейин кўрсаткичларнинг (TGF-β) пасайишини кўрсатади: 5,57%, бу таққослаш гуруҳига нисбатан регенерация жараёнларининг янада аниқ барқарорлашуvidан далолат беради.

Даволашдан кейинги даражанинг меъёрга нисбати: меъёрдан - 4,14% га юқори, бу регенератив жараёнларнинг аста-секин меъёрлашишини кўрсатади. 6 ойдан кейин асосий гуруҳда трансформацияловчи ўсиш омили (TGF-β) даражаси дастлабки қийматга нисбатан 8,55% га камайди. Бу эса пародонт тўқималарида тикланиш жараёнлари давом этаётганлиги ва уларнинг ҳолати меъёрлашаётганлигидан далолат беради.

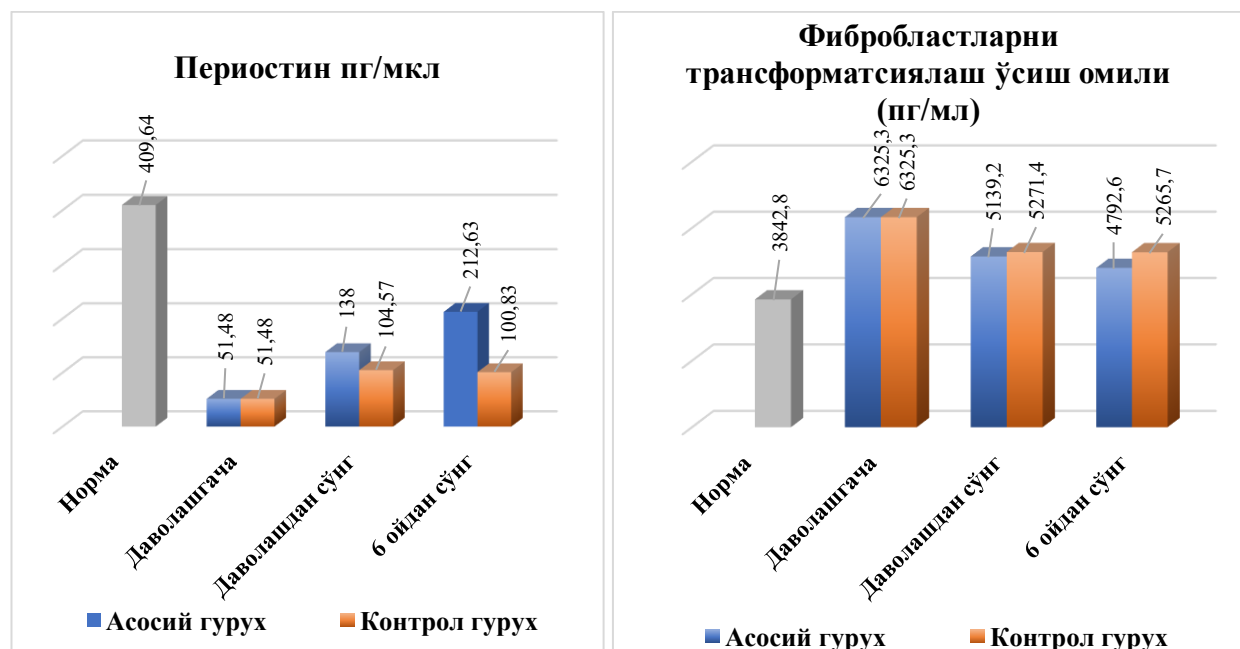


7-расм. Сурункали тарқалган пародонтитни ўрта оғир даражасида асосий ва назорат гуруҳларида периостин ва TGF-β даражасининг биокимёвий кўрсаткичларининг ўзгариши.

Даволашдан сўнг СТПни оғир даражасининг асосий гуруҳида периостин даражасининг 46,76% га ошиши сезиларли ижобий натижалардан далолат беради, аммо бу тўлиқ тикланиш эмас. Даволашдан кейинги даражанинг назорат гуруҳидаги меъёрга нисбати меъёрий даражадан 29,62% ни ташкил этди, бу тўлиқ бўлмаган регенерацияни кўрсатади. 6 ойдан сўнг таққослаш гуруҳида даволашдан кейинги дарҳол даражага нисбатан 2,4% га камайди. Назорат гуруҳида 0,98 марта камайиши эришилган таъсирнинг қисман йўқолганлигини кўрсатади. Асосий гуруҳда 6 ойдан кейин периостин даражасининг ўсиши давом этади, бу регенерациянинг давом этаётганлигидан далолат беради (7-расм).

Асосий гуруҳдаги ўртача оғирликдаги СТП билан оғирган беморларни даволашдан сўнг (TGF-β) даражасининг таҳлили 9,57% га пасайишини кўрсатди, бу яллиғланишнинг пасайиши ва регенерациянинг қисман нормаллашишини кўрсатади. Назорат гуруҳида 7,15% га пасайиш кузатилди. Даволашдан кейинги даражанинг меъёрга нисбати: меъёрдан 22,83% га юқори, бу тикланиш жараёнларининг давом этаётганлигини кўрсатади, аммо асосий гуруҳда назорат гуруҳига қараганда пасайиш динамикаси кўпроқ.

6 ойдан кейин асосий ва назорат гуруҳининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, таққослаш гуруҳида TGF-β даражаси асосий гуруҳга қараганда 8,82% га юқори. Таққослаш гуруҳида 1,088 баравар юқори бўлиб, бу ушбу гуруҳда яллиғланишнинг давом этишини тасдиқлайди.



8-расм. Сурункали тарқалган пародонтитни оғир даражасида асосий ва назорат гуруҳларида периостин ва TGF-β даражасининг биокимёвий кўрсаткичларининг ўзгариши.

Регенератив терапия курсидан сўнг СТПни ўрта оғирликдагида периостин даражасининг 168,07% га ошиши кузатилди, бу сезиларли ўсишни кўрсатади, аммо бу етарли бўлмаган ўсиш, чунки бу меъёрдан 33,69% га паст. Бу даволаш натижаларининг ижобий динамикасидан далолат беради. 6 ойдан сўнг периостин даражасининг 54,08% га (212,63 пг/мкл гача) ошиши

кайд этилди. Бу асосий гуруҳда регенерациянинг давом этиши ва даволаш протоколининг самарадорлигидан далолат беради. Назорат гуруҳида периостин даражаси 103,13% га ошган, аммо бу етарли даражада ошмаган. Даволашдан кейинги даражанинг меъёрга нисбати: меъерий даражадан 25,53%, бу регенерациянинг етарли эмаслигини кўрсатади. 6 ойдан сўнг 100,83 пг/мкл даражаси аниқланди, бу даволанишдан кейинги кўрсаткичга нисбатан 3,58% га бироз пасайишни кўрсатади. У меъёрдан 74,47% га 308,80 пг/мкл га пастлигича қолмоқда. Натижалар беморларнинг назорат гуруҳида етарли бўлмаган регенерация ва давом этаётган резорбциядан далолат беради (8-расм).

СТП оғир даражасини асосий гуруҳида фибробластлар ўсишининг трансформатсияловчи омили TGF- β даражасининг таҳлили (TGF- β) даражасидан далолат беради, даволанишдан кейин 9,57% га пасайиши қайд этилади, бу яллиғланишнинг пасайиши ва регенерациянинг қисман нормаллашишини кўрсатади. Назорат гуруҳида оғир даражадаги СТП билан (TGF- β) даражаси 7,15% га камайди, асосий гуруҳда даволанишдан кейин (TGF- β) даражасининг меъёрга нисбати: меъёрдан 22,83% га юқори, бу давом этаётган тикланиш жараёнларини кўрсатади, аммо назорат гуруҳига қараганда пасайиш динамикаси кўпроқ. Асосий ва назорат гуруҳларининг 6 ойдан кейинги қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, TGF- β даражаси назорат гуруҳида асосий гуруҳга қараганда 8,82% га юқори. Бу назорат гуруҳида 1,088 баравар юқори бўлиб, бу ушбу гуруҳда яллиғланишнинг давом этишини тасдиқлайди.

ХУЛОСА

«Сурункали тарқалган пародонтитнинг ривожланишида пародонт тўқималарини қайта тиклаш белгиларининг диагностик аҳамиятини баҳолаш ва уни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқиш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Аутоплазма фибрин мембраналари ва Vector аппаратини бирга қўллаш билан ўтказилган регенератив терапия анъанавий давога нисбатан суяк тузилмаларининг янада аниқ тикланишини ва пародонтал чўнтаклар чуқурлигининг кўпроқ қисқаришини таъминлаши аниқланди.

2. Сурункали тарқалган пародонтит билан оғриган беморларда яллиғланиш олди цитокинларининг (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18) юқори даражаси пародонт тўқималарида яққол яллиғланиш-деструктив жараёнларни кўрсатади. IL-10 даражасининг меъёрга нисбатан икки баравар пасайиши яллиғланишга қарши назоратнинг сусайганлигидан далолат беради. Касалликнинг дастлабки босқичларида LL-37 антимиқроб пептид концентрациясининг 1,6 баравар ошиши компенсатор хусусиятга эга бўлиши ва фаол иммунитет жавобини кўрсатиши, СТП ривожланишида унинг 1,3 ва 2 баравар пасайиши эса маҳаллий ҳимоя механизмларининг бузилишини акс эттиради. Ушбу кўрсаткичлар СТПни эрта ташхислашда биомаркерлар сифатида қўлланилиши мумкин.

3. Сурункали тарқалган пародонтитнинг эрта босқичларида периостин миқдорининг 2,7 марта, оғир даражаларида эса 7,9 марта пасайиши яллиғланиш-деструктив жараёнларнинг кучайишини кўрсатади. Периостин миқдорининг етарли эмаслиги суяк тўқимасининг емирилишига ёрдам беради ва унинг тикланишига тўсқинлик қилади. Даволашдан сўнг унинг концентрациясининг нормаллашиши регенератив терапиянинг самарадорлигини тасдиқлайди. Фибробластларнинг трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- β) динамикасини баҳолаш яллиғланишнинг дастлабки босқичларида унинг сезиларли даражада ошишини кўрсатди, бу фаол хужайра пролиферацияси ва фиброзга мойилликни кўрсатади.

4. Милк суюқлигидаги периостин ва TGF- β даражаси пародонтни қайта моделлаштириш биомаркерлари сифатида юқори диагностик ва прогностик қийматни кўрсатди: $\geq 82,68$ нг/мл (периостин) ва $\geq 5219,7$ нг/мл (ТГФ- β учун) чегара қийматларида усулнинг сезгирлиги 85% дан, ўзига хослиги 80% дан ва РОС эгри чизиги остидаги майдон (AUC) $>0,88$ дан ошади, бу уларни даволаш режаларини индивидуаллаштириш ва муваффақиятли клиник натижалар эҳтимолини баҳолаш учун истиқболли воситага айлантиради.

5. Периостин ва TGF- β даражалари ўртасидаги мувозанат пародонт саломатлигини сақлаш ва яллиғланиш ривожланишининг олдини олишда муҳим роль ўйнайди. Ушбу маркерларни СТПни эрта ташхислаш ва ўтказилаётган терапия самарадорлигини мониторинг қилиш учун мезонлар ишлаб чиқилди ва бу мезонлар комплекс даволаш учун ҳам индивидуал ёндашувни асослайди.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АДИЛОВ КОЗИМ ЗАКИРОВИЧ

**ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ МАРКЕРОВ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В РАЗВИТИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА И
ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ**

14.00.21 – Стоматология

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

Самарканд – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.1. PhD/Tib4304.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках на веб-странице Научного совета (www.eyecenter.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кубаев Азиз Саидалимович
доктор медицинских наук, профессор

Гилева Ольга Сергеевна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация).

Ведущая организация:

**Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова**

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета DSc.04/05.06. 2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском университете, которое будет проведено «_____» _____ 2025 года в _____ часов. Адрес: 140100, город Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № _____). Адрес: 140100, город Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2025 года).

Г.У. Лутфуллаев

Заместитель председателя научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Г.У. Самиева

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

М.Т. Насретдинова

Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению научных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воспалительные заболевания пародонта занимают второе место по распространённости после кариеса и являются одной из основных причин потери зубов у взрослого населения. Согласно последним исследованиям, «...хронический генерализованный пародонтит (ХГП) диагностируется более чем у 90 % взрослых в странах СНГ, включая Республику Узбекистан. В то же время, частота его выявления среди подростков и молодёжи стремительно увеличивается, что свидетельствует о масштабной и продолжающейся эпидемии воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта»¹. Несвоевременная диагностика и отсутствие персонализированного подхода к лечению ХГП ведут к прогрессирующей резорбции костной ткани альвеолярного отростка, потере зубов, ухудшению жевательной функции и качеству жизни пациентов. Пародонтит всё чаще рассматривается не только как стоматологическая, но и как системная патология, связанная с хроническим воспалением и нарушением регуляции иммунных механизмов.

Современные тенденции в медицине направлены на использование молекулярно-биологических маркеров, позволяющих точно оценить степень воспаления и активность ремоделирования тканей. Среди них особое внимание уделяется таким белкам, как периостин и трансформирующий фактор роста фибробластов (TGF- β), участвующим в процессах регенерации и воспалительного ответа. Однако роль этих биомолекул при различных стадиях ХГП остаётся недостаточно изученной. Кроме того, существующие методы оценки состояния пародонта часто основаны на субъективных клинических наблюдениях, не всегда позволяющих точно прогнозировать развитие заболевания или оценить эффективность терапии. Это создаёт потребность в разработке объективных диагностических критериев, базирующихся на анализе биохимических и иммунологических показателей.

В Республике реализуются масштабные меры по совершенствованию системы здравоохранения и обеспечению населения доступной и качественной медицинской помощью в соответствии с международными стандартами. В числе приоритетных направлений обозначены задачи по внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения, развитию профилактических программ и созданию единой системы медицинской стандартизации². Особое внимание уделяется заболеваниям, существенно влияющим на качество жизни, трудоспособность и

¹ Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. // Int J Health Sci (Qassim). – 2017. - 11(2). – P. 72-80.

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

социальную адаптацию населения, к которым относятся и воспалительные заболевания пародонта. Проведение исследований, направленных на разработку персонализированных подходов к диагностике и терапии ХГП, способствует реализации государственных инициатив по улучшению стоматологической помощи и снижению медицинских и экономических последствий пародонтологических заболеваний.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП–4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) остаётся одной из ключевых проблем современной стоматологии, характеризующейся стойкими воспалительно-деструктивными изменениями в тканях пародонта, нарушением жевательной функции и высоким риском преждевременной утраты зубов. Научные исследования последних десятилетий направлены на изучение патогенеза ХГП, особенно в аспекте молекулярных и клеточных механизмов воспаления, разрушения и репарации тканей (Korte D.L., Kinane D.F., 2018; Offenbacher S. et al., 2020; Мусина Р.А., 2021). Установлена роль ряда цитокинов — таких как IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 — а также антимикробного пептида LL-37, которые участвуют в развитии и хронизации воспалительного процесса. В то же время остаются не до конца изученными закономерности изменения уровня этих медиаторов на разных стадиях заболевания, их диагностическая ценность и возможности применения в практике как объективных биомаркеров активности патологического процесса (Кулагина Е.Ю. 2017; Novoa A. 2019; Рубникович С.П. 2020).

Параллельно развиваются исследования по изучению маркеров ремоделирования тканей — в частности, периостина и трансформирующего фактора роста фибробластов (TGF- β), которые

регулируют процессы регенерации, остеогенеза и фиброза. Эти молекулы рассматриваются как перспективные индикаторы степени тяжести заболевания и прогноза эффективности регенеративной терапии. Однако большинство доступных данных являются фрагментарными и не подкреплены клинико-лабораторным анализом в динамике до и после лечения. Существующие исследования зачастую не учитывают различия в клинической картине ХГП по степени тяжести, а также не связывают уровни биомаркеров с конкретными индексными показателями пародонтального статуса. Также слабо разработаны протоколы мониторинга эффективности терапии с использованием этих маркеров в рамках комплексных лечебных программ, включающих инновационные методы, такие как использование фибриновых мембран и аппаратной терапии (Desimone M.F., 2015; Першуткина А.А.; S.C. da Silva Santos, 2018; Ахмеров Р.Р., 2020; Камиллов Х.П., Тураева и др.).

В нашей Республике проведен ряд работ по исследованию различных аспектов заболеваний пародонта (Абдувакилов Ж.У. 2016; Бекжанова О.Е 2010; Ризаев Ж.А. 2020; Хайдаров А.М. 2016; Ризаев Э.А. и др.). Однако, несмотря на накопленные теоретические данные, проблема комплексной оценки диагностической значимости маркеров воспаления и ремоделирования тканей при ХГП остаётся недостаточно решённой. Это подтверждает необходимость проведения системного клинико-лабораторного исследования, направленного на верификацию информативности указанных маркеров и обоснование их применения в персонализированной терапии заболеваний пародонта.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы Самаркандского государственного медицинского университета по теме №012400289 «Разработка современных методов диагностики, лечения и реабилитации больных с травмами, дефектами, деформациями и воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области» на 2024-2028 годы (2023-2024).

Целью исследования. Разработка персонализированных подходов к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита на основе изучения роли периостина и трансформирующего фактора роста β (TGF- β) в процессах воспаления и ремоделирования тканей пародонта.

Задачи исследования:

провести оценку эффективности комбинированного метода регенеративной терапии, включающего применение аутоплазменных фибриновых мембран и аппарата Vector, в сравнении со стандартным лечением у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести.

Исследовать содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18) и антимикробного пептида LL-37 в десневой жидкости в зависимости от степени тяжести заболевания.

Оценить динамику уровней периостина и трансформирующего фактора роста фибробластов (TGF- β) в десневой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом до и после лечения.

Определить чувствительность, специфичность и прогностическую значимость уровней периостина и TGF- β как биомаркеров ремоделирования тканей пародонта и прогноза эффективности терапии.

Разработать диагностические критерии тяжести хронического пародонтита на основе биохимических и клинических показателей и обосновать комплексный подход к лечению с учётом выявленных нарушений.

Объектом исследования стали 108 пациентов в возрасте от 18 до 54 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит лёгкой, средней и тяжёлой степени тяжести, обратившиеся за стоматологической помощью. Из числа пациентов с ХГП различной степени тяжести были сформированы две однородные и репрезентативные группы, при этом возрастное-половое распределение в основной и контрольной группах было идентичным. Кроме того, объектом исследования выступали 14 человек (группа сравнения) с диагностированным относительно здоровым пародонтом.

Предмет исследования: десневая жидкость полученная из десневой борозды и пародонтального кармана для биохимических, иммунологических и статистических методов исследования.

Методы исследования: В исследовании использовались клинические, объективные, субъективные, рентгенологические, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведён комплексный патофизиологический и клинко-лабораторный анализ метаболических изменений в десневой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите, доказана зависимость концентрации IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 и антимикробного пептида LL-37 от степени воспаления, что подтверждает их патогенетическую роль и диагностическую значимость;

впервые исследована и доказана патогенетическая значимость изменений уровня периостина и трансформирующего фактора роста фибробластов (TGF- β) в десневой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом до и после лечения, что позволяет использовать их в качестве маркеров ремоделирования тканей пародонта;

впервые разработаны и обоснованы инновационные терапевтические подходы к лечению хронического генерализованного пародонтита,

включающие комбинированную регенеративную терапию с применением аутоплазменных фибриновых мембран и аппаратной Vector-терапии на фоне персонализированного подбора противовоспалительных и антимикробных средств;

проведена комплексная клиническая оценка эффективности регенеративной терапии хронического генерализованного пародонтита с использованием фибриновых мембран из аутоплазмы в сочетании с аппаратом Vector, что подтвердило её преимущество перед традиционным лечением в плане стимуляции регенерации, снижения воспаления и улучшения клинических показателей.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Обоснована практическая значимость оценки динамики гигиенических и пародонтальных индексов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести, что позволяет объективизировать клиническую картину заболевания, отслеживать его прогрессирование и корректировать эффективность лечебных мероприятий.

Доказана целесообразность использования количественной оценки уровней IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 и LL-37 в жидкости десневой борозды как диагностического инструмента при хроническом пародонтите, что способствует раннему выявлению воспалительно-деструктивных процессов и выбору персонализированной терапевтической тактики.

Установлена диагностическая и прогностическая ценность оценки уровня периостина и трансформирующего фактора роста фибробластов (TGF- β) в десневой жидкости до и после лечения, что позволяет использовать эти биомаркеры для мониторинга ремоделирования тканей пародонта и эффективности применяемой терапии.

Доказана высокая клиническая эффективность комплексного применения фибриновых мембран из аутоплазмы и терапии аппаратом Vector в лечении хронического генерализованного пародонтита, что позволяет активировать процессы регенерации, снизить выраженность воспаления и улучшить пародонтальный статус пациента.

Достоверность результатов исследования обоснована применением в работе современных, взаимодополняющих клинико-рентгенологических и биохимических методов исследований, а также достаточным количеством пациентов, обоснованным набором методов статистического анализа; сравнением полученных результатов с результатами международных исследований; подтверждением полномочными структурами полученных результатов и заключений.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Результаты исследования имеют существенную научную значимость, поскольку впервые установлены и обоснованы патогенетические связи между биохимическими маркерами воспаления и ремоделирования тканей пародонта — периостин, TGF- β , провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, а также антимикробным пептидом LL-37. Комплексный клинико-лабораторный подход, включающий количественную оценку этих маркеров, позволил детально охарактеризовать динамику воспалительно-деструктивных процессов при хроническом генерализованном пародонтите. Это расширяет фундаментальные представления о патогенезе заболевания и обосновывает применение новых биомаркеров в научных и клинических исследованиях для ранней диагностики, прогностической оценки и контроля эффективности лечения.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении объективных диагностических критериев тяжести хронического генерализованного пародонтита на основе оценки уровней периостина, TGF- β и цитокинов в жидкости десневой борозды, что повышает точность диагностики и позволяет индивидуализировать терапевтические подходы. Доказана эффективность комбинированного применения фибриновых мембран из аутоплазмы и аппарата Vector в комплексной терапии, что обеспечивает выраженный клинический эффект, активирует регенеративные процессы и снижает риск рецидивов. Полученные данные успешно внедрены в клиническую практику, подтверждены нормативными документами и обладают высокой социальной и экономической значимостью для системы здравоохранения.

Внедрение результатов исследования. На основании заключения о внедрении результатов (№18 Научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 мая 2025 года) представлены:

Первая научная новизна: впервые проведён комплексный патофизиологический и клинико-лабораторный анализ метаболических изменений в десневой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите, доказана зависимость концентрации IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 и антимикробного пептида LL-37 от степени воспаления, что подтверждает их патогенетическую роль и диагностическую значимость. Внедрение научных инноваций в практику: Результаты исследования включены в методические рекомендации «Десневая жидкость и ее анализ — эффективный способ мониторинга состояния пародонта и диагностики воспалительных процессов» (утверждены экспертным советом СамГМУ, № 5 от 25.12.2024). По приказам № 12 и № 10 от 28.02.2025 они внедрены в практику Детской стоматологической поликлиники № 2 г. Ташкента и Самаркандской областной стоматологической поликлиники соответственно. *Социальная*

эффективность научной новизны: Ранняя лабораторная диагностика на основе цитокинового профиля и LL-37 позволяет выявлять ХГП ещё на доклинической стадии, что уменьшает количество тяжёлых форм и осложнений, снижая частоту обращений к стоматологу. *Экономическая эффективность* научной новизны: внедрение маркеров ремоделирования способствуют своевременному проведению терапевтических и профилактических мероприятий. Экономический показатель на 1 пациента: для выявления признаков больных с ХГП требуется: осмотр пациента врачом-стоматологом (по преискуранту терапевтической стоматологической поликлиники ТГСИ стоимость консультации врача-стоматолога составляет 50.000 сумов); средняя стоимость ПЦР анализа 150.000 сумов; согласно вышеизложенному, общая экономическая эффективность составляет 200 000 сумов. Средние затраты на лечение осложненных воспалительные заболевания пародонта– от 500 000 до 2 500 000 сум на пациента.

Вторая новизна: впервые исследована и доказана патогенетическая значимость изменений уровня периостина и трансформирующего фактора роста фибробластов (TGF- β) в десневой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом до и после лечения, что позволяет использовать их в качестве маркеров ремоделирования тканей пародонта. Внедрение научных инноваций в практику: Результаты исследования включены в методические рекомендации «Оценка уровня периостина в десневой жидкости при регенеративной терапии тканей пародонта у пациентов с ХГП» (утверждены экспертным советом СамГМУ, № 5 от 25.12.2024). По приказам № 12 и № 10 от 28.02.2025 они внедрены в практику Детской стоматологической поликлиники № 2 г. Ташкента и Самаркандской областной стоматологической поликлиники соответственно. *Социальная эффективность* научной новизны: подтверждена патогенетическая роль периостина и TGF- β как маркёров ремоделирования пародонта. Внедрение их количественной оценки в клинику позволяет персонализировать терапию, повысить доступность и эффективность стоматологической помощи и существенно улучшить качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. *Экономическая эффективность* научной новизны: экономическая выгода по сравнению с традиционными методами диагностики заключается в сокращении времени на постановку диагноза, снижении затрат на дополнительные лабораторные исследования, повышении эффективности лечения за счет раннего выявления заболевания и минимизации риска развития осложнений, что в долгосрочной перспективе уменьшает расходы на дорогостоящие хирургические вмешательства и протезирование. **Заключение:** Ранняя диагностика воспалительные заболевания пародонта позволяет экономить от 300 000 до 2 300 000 сумов на одного пациента и до 2,3 млрд сумов при

обследовании 1 000 человек. Это подтверждает высокую экономическую целесообразность профилактических осмотров и лабораторной диагностики.

Третья научная новизна: разработаны и обоснованы инновационные терапевтические подходы к лечению хронического генерализованного пародонтита, включающие комбинированную регенеративную терапию с применением аутоплазменных фибриновых мембран и аппаратной Vector-терапии на фоне персонализированного подбора противовоспалительных и антимикробных средств. Внедрение научных инноваций в практику: Результаты исследования включены в методические рекомендации «Оценка уровня периостина в десневой жидкости при регенеративной терапии тканей пародонта у пациентов с ХГП» (утверждены экспертным советом СамГМУ, № 5 от 25.12.2024). По приказам № 12 и № 10 от 28.02.2025 они внедрены в практику Детской стоматологической поликлиники № 2 г. Ташкента и Самаркандской областной стоматологической поликлиники соответственно. *Социальная эффективность* научной новизны: разработка инновационных терапевтических подходов к лечению хронического генерализованного пародонтита способствует своевременному вмешательству и снижению числа осложнений. Это, в свою очередь, улучшает качество жизни пациентов за счёт уменьшения боли, кровоточивости и потери зубов, а также снижает нагрузку на систему здравоохранения благодаря сокращению числа экстренных обращений и стоматологических вмешательств. *Экономическая эффективность* научной новизны: экономия на одного пациента составляет от 300 000 до 2 300 000 сумов, в зависимости от степени тяжести осложненной формы заболевания. При обследовании 1 000 пациентов общая экономия для системы здравоохранения варьируется от 300 миллионов до 2,3 миллиарда сумов, что подтверждает значительное снижение затрат на лечение. Экономия на пациента: 300 000 – 2 300 000 сумов. Экономия на 1 000 пациентов: 300 млн – 2,3 млрд сумов. Вывод: Внедрение ранней диагностики воспалительные заболевания парадонта позволяет значительно сократить финансовые издержки, снизить число осложненных случаев, повысить качество жизни пациентов и уменьшить нагрузку на систему здравоохранения. Это подтверждает необходимость широкого внедрения современных диагностических методов в стоматологическую практику.

Четвертая научная новизна: проведена комплексная клиническая оценка эффективности регенеративной терапии хронического генерализованного пародонтита с использованием фибриновых мембран из аутоплазмы в сочетании с аппаратом Vector, что подтвердило её преимущество перед традиционным лечением в плане стимуляции регенерации, снижения воспаления и улучшения клинических показателей. Внедрение научных инноваций в практику: Результаты исследования включены в методические рекомендации «Оценка уровня периостина в

десневой жидкости при регенеративной терапии тканей пародонта у пациентов с ХГП» (утверждены экспертным советом СамГМУ, № 5 от 25.12.2024). По приказам № 12 и № 10 от 28.02.2025 они внедрены в практику Детской стоматологической поликлиники № 2 г. Ташкента и Самаркандской областной стоматологической поликлиники соответственно. *Социальная эффективность* научной новизны: Доказано, что комбинированная регенеративная терапия с фибриновыми мембранами и аппаратом Vektor снижает финансовые затраты на лечение на 60–92 % по сравнению с традиционными методами и ускоряет реабилитацию пациентов. Это уменьшает количество визитов, сокращает время нетрудоспособности и повышает общую эффективность оказания стоматологической помощи. *Экономическая эффективность* научной новизны: внедрение маркеров ремоделирования способствуют своевременному проведению терапевтических и профилактических мероприятий. Экономический показатель на 1 пациента: для выявления признаков воспаления у больных с ХГП требуется: осмотр пациента врачом-стоматологом (по прейскуранту терапевтической стоматологической поликлиники ТГСИ стоимость консультации врача-стоматолога составляет 50.000 сумов); средняя стоимость ПЦР анализа 150.000 сумов; согласно вышеизложенному, общая экономическая эффективность составляет 200 000 сумов. Средние затраты на лечение осложненных воспалительных заболеваний пародонта – от 500 000 до 2 500 000 сум на пациента. *Заключение:* Внедрение методов регенеративной терапии воспалительных заболеваний пародонта сокращая количество визитов к стоматологу не только сокращает финансовые затраты, но и снижает риск осложнений, увеличивает эффективность лечения и повышает качество жизни пациентов. Это подтверждает необходимость широкого внедрения современных методов регенеративной терапии. Своевременная диагностика и лечение способствуют экономическому снижению затрат. Это позволило сократить количество визитов и время на лечение в 2-3 раза.

Апробация результатов исследования. Результаты проведенного исследования обсуждены на 6 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 8 журнальных статей, в том числе 4 республиканских и 4 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведенного исследования, четко сформулированы цель, задачи, объект и предмет. Показано, что исследование соответствует приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, раскрыта его научная новизна и практическая значимость, а также представлены данные по внедрению результатов в здравоохранение, сведения о публикациях и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные взгляды на процесс ремоделирования тканей пародонта при пародонтите и пути его коррекции»** рассмотрены особенности этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта, где нарушение равновесия между микрофлорой и противовоспалительными механизмами и реактивной системой приводит к срыву иммунологического нейтралитета. Оценены современные подходы к лечению пародонтита, подтверждающие, что комплексное взаимодействие стоматологов, пародонтологов, ортодонтот и терапевтов повышает эффективность терапии и улучшает состояние пациентов.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика материала и основные методы исследования»** представлена оценка стоматологического статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (легкой, средней и тяжелой степени) на базе кафедры Факультетской терапевтической стоматологии ТГСИ и Самаркандский государственный медицинский университет. В рамках обследования проведены клинические, рентгенологические и биохимические исследования 108 пациентов с пародонтитом и 14 пациентов с практически здоровым пародонтом.

Было обследовано 122 человек, из которых 108 – пациенты с воспалением пародонта различной степени тяжести и 14 клинически здоровых доноров-добровольцев. Среди пациентов с воспалением пародонта 36 человек с ХГП легкой степени, 36 с средней и 36 с тяжелой степени. Женщины составляли 55,6%, мужчины – 44,4%. Сформированы две репрезентативные группы, возрастное-половое распределение которых было идентичным среди всех групп.

Критерии включения: пациенты 18–54 лет с компенсированным общим состоянием, обратившиеся в ТГСИ по поводу воспалительных заболеваний пародонта, жалобы на кровоточивость десен или находящиеся на поддерживающей терапии.

Критерии исключения: беременные, кормящие, курильщики, лица, получавшие пародонтальную терапию за последние 6 месяцев или лекарства за последние 3 месяца, пациенты с острыми системными заболеваниями (сахарный диабет, рак, заболевания ЖКТ, ССС, щитовидной железы), алкоголики, зубы с подвижностью выше II степени, с эндодонтовыми поражениями или несанированная полость рта.

Комплексное стоматологическое обследование включало: Участникам исследования проводили комплексное обследование состояния ротовой

полости по методике В.С. Иванова (1998). Анализ жалоб пациентов показал, что они отражали классическую клиническую картину генерализованного пародонтита в зависимости от степени тяжести. Наиболее частыми были жалобы на кровоточивость десен. Болезненность и дискомфорт при приеме пищи, отмечали, зуд, косметические дефект десневого края. Гиперестезия наблюдалась у 66%, болезненность при гигиенических процедурах, подвижность зубов, галитоз. Общие симптомы выражались в головные боли, слабость, нарушение сна, снижение аппетита отмечены у 26% пациентов.

При клиническом осмотре регистрировали зубную формулу, прикус, состояние твердых тканей, уздечек, тяжей, артикуляцию, наличие экссудата, изменения цвета десен (гиперемия, цианоз), гипертрофию десневого края, десневой индекс (GI, Loe-Silness, 1967) и индекс кровоточивости (mSBI, Muhlemann-Son). Оценивали также наличие мягкого налета и зубных отложений (OHI-S, Green & Vermilion, 1960), патологическую подвижность зубов (по Д.А. Энтину), глубину пародонтальных карманов, пародонтальный индекс (Russel, 1967) и результаты рентгенологических исследований (визиография, ортопантомография, КТ). Клинически здоровые добровольцы обследовались однократно, а пациенты с воспалительными заболеваниями – при первом обращении, через 10 дней терапии и через 6 месяцев после лечения.

Тяжесть хронического генерализованного пародонтита ставилась на основании клинико-рентгенологических исследований.

Биохимический анализ содержимого десневого желобка: Определение уровня цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18) и антимикробного пептида кателицидина LL-37 в десневой жидкости проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе «MINDRAY». Измерения проводили в течение 10-15 минут после прекращения реакции, с использованием реактивов фирмы «Вектор Бест». Исследования проводились до лечения в группе сравнения, в основной и контрольной группе.

Уровень периостина и трансформирующего фактора роста фибробластов TGF- в десневой жидкости измеряли на исходном этапе и через 6 месяцев для оценки регенерации периодонтальных связок и надкостницы. Сбор жидкости проводили на следующий день после клинического осмотра, используя микрокапиллярные пипетки с 9 до 11 утра (2 минуты) для исключения суточных колебаний. Перед забором десну промывали водой, сушили воздушным пистолетом и изолировали валиками для предотвращения кровотечения и загрязнения слюной.

Протокол подготовки PRF (Platelet-Rich Fibrin) включал следующие этапы:

После удаления зубного налета проводили венепункцию локтевой вены с помощью иглы-бабочки и 10-мл вакуумной пробирки (без антикоагулянтов).

Сразу после взятия крови центрифугировали при 2800 об/мин в течение 9 минут, в результате чего между эритроцитами и плазмой образовался сгусток богатый тромбоцитами фибрина (PRF).

Сгусток отделяли пинцетом и ножницами, помещали между стерильными салфетками и сжимали до толщины 1 мм.

Полученные кусочки богатого тромбоцитами фибрина внедряли в основание пародонтального кармана, а пациентам рекомендовали не чистить зубы в первый день после процедуры, чтобы предотвратить смещение материала.

Определение уровня периостина проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием соответствующего набора реагентов

В третьей главе диссертации **«Результаты собственных исследований»** проведен комплексный анализ клинических данных, характеризующих состояние пародонтальных тканей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (K05.3) различной степени тяжести. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном ухудшении пародонтального статуса по сравнению с контрольной группой с практически здоровым пародонтом.

С увеличением степени тяжести изменений в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом до лечения отмечался последовательный рост клинико-пародонтальных показателей ($p < 0,05$): индекс ОНI-S увеличился с 1,4 до 2,9 (в 2,0 раза), гингивальный индекс (GI) — с 0,95 до 2,8 (в 2,9 раза), пародонтальный индекс по Russel (PI) — с 2,9 до 6,6 (в 2,3 раза), индекс кровоточивости десны (mSBI) — с 0,5 до 2,8 (в 5,6 раза). Глубина пародонтальных карманов возросла с 3,5 мм до 6,5 мм (в 1,9 раза), патологическая подвижность зубов — с 1,2 до 3,0 баллов (в 2,4 раза), а показатель КПУ увеличился на 19% (с 7,2 до 8,6), что свидетельствует о прогрессирующем характере воспалительно-деструктивных процессов ($p < 0,05$).

После лечения у пациентов основной группы пародонтальный индекс (PI) значительно снизился на всех степенях тяжести заболевания: при легкой степени тяжести хронического генерализованного пародонтита — в 2,4 раза (с 2,3 до 0,96), при средней — в 2,6 раза (с 3,1 до 1,19), при тяжелой — в 2,7 раза (с 3,8 до 1,39; $p < 0,05$). В контрольной группе изменения были менее выражены — снижение в среднем в 1,7–1,9 раза. Таким образом, комплексная регенеративная терапия по сравнению со стандартным лечением обеспечила более выраженную стабилизацию состояния пародонта и достоверное снижение пародонтальных индексов.

Согласно данным, представленным в четвертой главе диссертации — «Биохимические исследования», изложены результаты комплексных биохимических исследований, направленных на оценку особенностей цитокинового профиля и антимикробной активности у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести. До начала лечения у пациентов всех клинических групп установлено достоверное повышение концентрации цитокинов, активирующих воспалительный процесс (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18), что свидетельствует о выраженной активности воспалительной реакции и повышенном риске

деструктивных изменений в тканях пародонта (табл. 1). При лёгкой степени заболевания концентрация кателицидина LL-37 увеличивалась в среднем в 1,6 раза, что отражает компенсаторную стимуляцию антимикробной защиты. Однако по мере нарастания воспалительно-деструктивного процесса уровень LL-37 снижался (в 1,13 раза при средней и в 2 раза при тяжёлой степени заболевания), что, вероятно, связано с гипоксией воспалённых тканей и ослаблением местных защитных механизмов. После проведённого комплексного лечения отмечалось достоверное снижение содержания цитокинов, активирующих воспаление, и повышение уровня LL-37, что указывает на восстановление регуляторного равновесия между воспалительными и противовоспалительными медиаторами, а также на активацию репаративных и защитных процессов в тканях пародонта.

Таблица 1

Содержание цитокинов в десневой жидкости у пациентов с ХГП различной степени тяжести.

Показатель	Здоровые лица n=14	Пациенты с ХГП n=54		
		Легкой степени n=18	Средней степени n=18	Тяжелой степени n=18
ИЛ-1 β, пг/мл	4,21±0,45*	5,31±0,39	8,59±0,77	13,34±0,87
ИЛ-4 пг/мл	5,21±0,46	1,03±0,01	4,81±0,21	15,34±0,87
ИЛ-6, пг/мл	12,68±1,54	18,67±1,71	24,71±3,24	76,34±5,45
ИЛ-8, пг/мл	2,87±0,25	4,58±0,39	10,36±0,87	18,79±0,91
ИЛ-10, пг/мл	7,47±0,63	7,04±0,59	6,13±0,49	3,73±2,59
ИЛ-17, пг/мл	16,94±1,43	17,03±1,52	19,07±1,54	24,13±2,11
ИЛ-18, пг/мл	12,56±1,28	13,68±1,31	20,72±2,05	29,47±3,29
Кателицидин (LL-37) нг/мл	24,13±2,14	37,64±3,52	21,34±2,12	12,16±1,17

Примечание: *- показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$)

При хроническом генерализованном пародонтите наблюдается значительное снижение уровня периостина с увеличением тяжести заболевания. У здоровых пациентов показатель составляет 409,63 пг/мкл. При легкой степени заболевания уровень периостина снижается до 149,54±12,43 пг/мкл, что указывает на начало деструкции тканей. При средней степени тяжести показатель дальше уменьшается до 82,68 пг/мкл, а при тяжелой степени заболевания уровень периостина всего 51,48 пг/мкл, что подтверждает прогрессирование патологических процессов в тканях пародонта. Такая динамика указывает на выраженное снижение периостина, что может свидетельствовать о нарушении регенеративных процессов и усилении деструктивных изменений в тканях пародонта с увеличением тяжести заболевания (рис. 1).

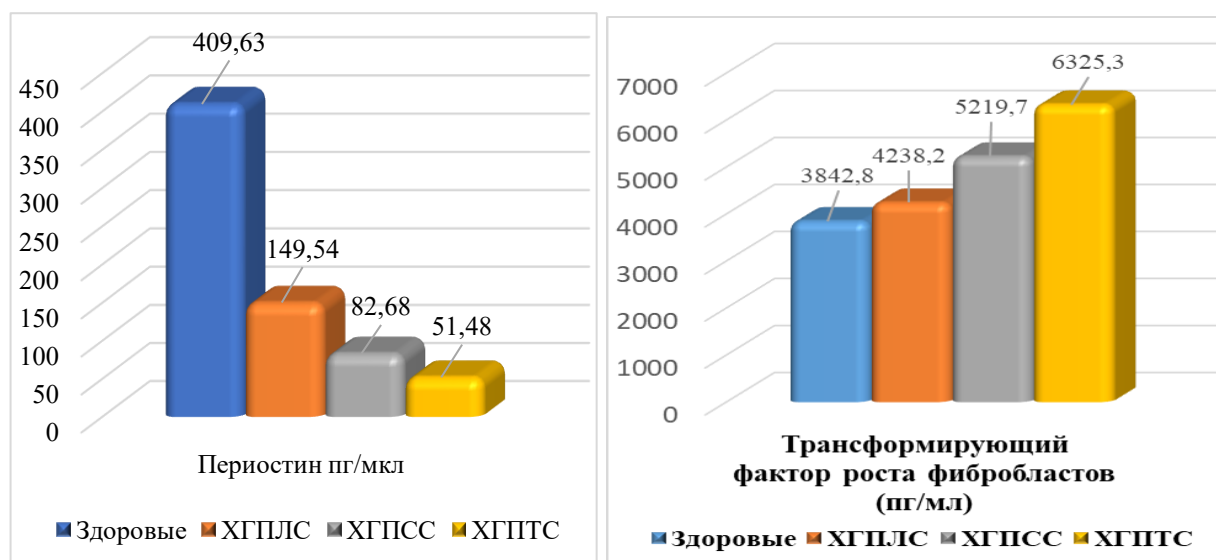


Рис 1. Показатели уровня периостина и TGF- β в норме и ХГП различной степени тяжести до лечения.

Анализ данных по фактору роста фибробластов (TGF- β) показывает: - Норма: $3842,8 \pm 346,6$ – Легкая степень ХГП: $4238,2 \pm 348,4$ – Средняя степень ХГП: $5219,7 \pm 348,4$ – Тяжелая степень ХГП: $6325,3 \pm 472,6$ С увеличением тяжести заболевания наблюдается повышение уровня фактора роста фибробластов. Это говорит о том, что с прогрессированием воспаления в тканях пародонта активируются процессы ремоделирования, направленные на компенсацию повреждений. Однако слишком высокие значения, особенно на тяжелой стадии болезни, могут также отражать усиление деструктивных процессов в тканях пародонта. Вывод: Уровень фактора роста фибробластов может служить индикатором активности ремоделирования и разрушения тканей в ответ на воспаление, с его повышением по мере усугубления заболевания.

Таблица 2

Индексная оценка состояния пародонта у пациентов контрольной группы с ХГП разной степени тяжести.

Пародонтальный статус	Пациенты с ХГПЛС		Пациенты с ХГПСС		Пациенты с ХГПТС	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОHI-S	$1,45 \pm 0,11^*$	$0,15 \pm 0,01$	$2,3 \pm 0,14$	$0,34 \pm 0,22$	$2,90 \pm 0,18$	$0,5 \pm 0,04$
GI (Loe, Silness)	$0,98 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$	$1,85 \pm 0,12$	$0,2 \pm 0,025$	$2,93 \pm 0,24$	$0,35 \pm 0,02$
ПИ Russel	$3,12 \pm 0,12$	$2,71 \pm 0,25$	$4,69 \pm 0,24$	$3,5 \pm 0,30$	$6,71 \pm 0,42$	$4,79 \pm 0,5$
mSBI индекс десневого кровотечения	$0,5 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,01$	$1,75 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,06$	$2,8 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,16$
Глубина ПК	$3,48 \pm 0,25$	$3,0 \pm 0,27$	$4,80 \pm 0,34$	$3,7 \pm 0,40$	$6,53 \pm 0,41$	$4,3 \pm 0,35$
Патологическая подвижность зубов по Д.А. Энтину	$1,24 \pm 0,10$	$0,9 \pm 0,07$	$2,36 \pm 0,18$	$1,6 \pm 0,12$	$3,0 \pm 0,27$	$2,1 \pm 0,25$

Примечание: *- показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$).

Нарастание тяжести клинического течения у пациентов контрольной группы с ХГП (таб. 2). коррелировало со снижением гигиены полости рта и

увеличением воспалительно-деструктивных поражений пародонта. Отмечены значительные изменения пародонтального статуса при ХГП относительно показателей лиц со здоровым пародонтом. Максимальные отклонения от нормы выявлены в показателях ПИ, индекса кровоточивости и глубины пародонтального кармана. Динамика показателей при различной степени ХГП варьирует от 3,1 до 29,5 раз.

Аналогичными были и показатели индекса гигиены и пародонтальных индексов в основной группе (таб. 3).

Таблица 3

Индексная оценка состояния пародонта у пациентов основной группы с ХГП разной степени тяжести.

Пародонтальный статус	Пациенты с ХГПЛС		Пациенты с ХГПСС		Пациенты с ХГПТС	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОHI-S	1,37±0,11*	0,5±0,01	2,26±0,14	0,87±0,10	2,84±0,18	0,9±0,07
GI (Loe, Silness)	0,92±0,01	0,30±0,02	1,81±0,12	0,48±0,06	2,67±0,24	0,84±0,09
ПИ Russel	3,12±0,12	2,71±0,25	4,53±0,4	4,2±0,57	6,51±0,19	5,85±0,9
mSBI индекс десневого кровотечения	0,5±0,04	0,3±0,03	1,6±0,02	0,9±0,07	2,8±0,35	1,7±0,2
Глубина ПК	3,46 ± 0,25	3,35±0,27	4,72±0,34	4,5±0,40	6,54±0,41	6,0±0,7
Патологическая подвижность зубов по Д. А. Энтину	1,24±0,10	1,0±0,1	2,35±0,13	1,97±0,18	3,0±0,27	2,5±0,3

Примечание: *- показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$).

Протокол лечения пациентов был одинаковым в основной и контрольной группах, за исключением того, что в контрольной группе профессиональную гигиену выполняли с помощью пьезо-ультразвукового скейлера без применения аутоплазменных фибриновых мембран (рис. 2). Местное лечение включало следующие мероприятия:

Полоскания раствором Хлоргексидина 0,05%;

Применение геля Пародиум с векторной терапией и введением фибриновых мембран;

Избирательное пришлифовывание по методу Дженкельсона;

При отсутствии стабильности фронтальных зубов нижней челюсти – временное шинирование.

Общая терапия предполагала:

Прием Трихопола 500 мг два раза в сутки в течение 5–7 дней;

Ибупрофена 100 мг один раз в сутки на протяжении 3–5 дней;

Лактофильтрум – по одной таблетке три раза в сутки в течение 5–7 дней;

Аскорутин – по одной таблетке три раза в день в течение 10 дней;

Новопассита – по одной таблетке два раза в день в течение 10 дней.

На реабилитационном этапе назначались диета, строгий режим гигиены полости рта, щадящий режим и диспансерное наблюдение.

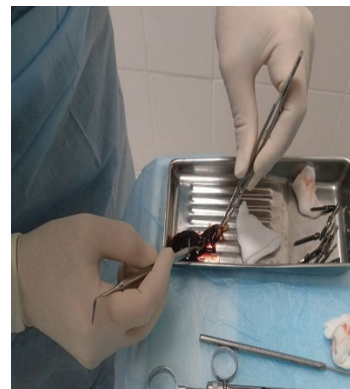
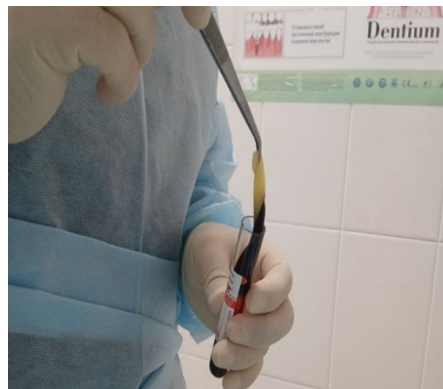


Рисунок 2. Vector терапия и получение фибриновых мембран.

После комплексной терапии показатели индекса гигиены и пародонтальных индексов претерпели значительные изменения:

- **OHI-S:** Снижение с 1,45 до 0,15 (примерно на 89,66 %) свидетельствует о значительном улучшении гигиены полости рта.
- **GI (Loe, Silness):** Падение с 0,98 до 0,10 (примерно на 89,8 %) указывает на значительное уменьшение воспаления дёсен.
- **PI (Russel):** Уменьшение с 3,12 до 2,71 (около 13,14 %) свидетельствует об умеренном улучшении состояния пародонта.
- **mSBI:** Снижение с 0,5 до 0,1 (на 80 %) отражает значительное уменьшение кровоточивости дёсен.
- **Глубина пародонтальных карманов:** Сокращение с 3,48 мм до 3,0 мм (примерно на 13,79 %) свидетельствует о частичном восстановлении тканей пародонта.
- **Патологическая подвижность зубов (по Энтину):** Снижение с 1,24 до 0,9 (около на 27,42 %) указывает на укрепление зубов в альвеолярных лунках.

Выводы: Регенеративная терапия привела к значительному улучшению гигиены полости рта, снижению воспаления и кровоточивости дёсен, а также к укреплению зубов.

Комплексная терапия при ХГП лёгкой степени тяжести в контрольной группе также способствовала привела к значительному улучшению большинства показателей состояния пародонта. Наиболее заметные изменения наблюдаются в улучшении гигиены полости рта (снижение OHI-S на 63,5%) и

уменьшении воспаления дёсен (снижение GI на 67,4 %). Однако, показатели пародонтального статуса пациентов с ХГПЛС в основной группе заметно отличаются от показателей контрольной по всем параметрам (таб. 2).

Сравнительный анализ показателей пациентов с ХГП легкой степени тяжести в группах наблюдения свидетельствуют о том, что в основной группе наблюдается более значительное улучшение большинства показателей состояния пародонта после лечения по сравнению с контрольной группой. Особенно заметна разница в снижении индекса кровоточивости десен (SBI) и орального гигиенического индекса (ОHI-S), что указывает на более эффективное уменьшение воспаления и улучшение гигиены полости рта в основной группе.

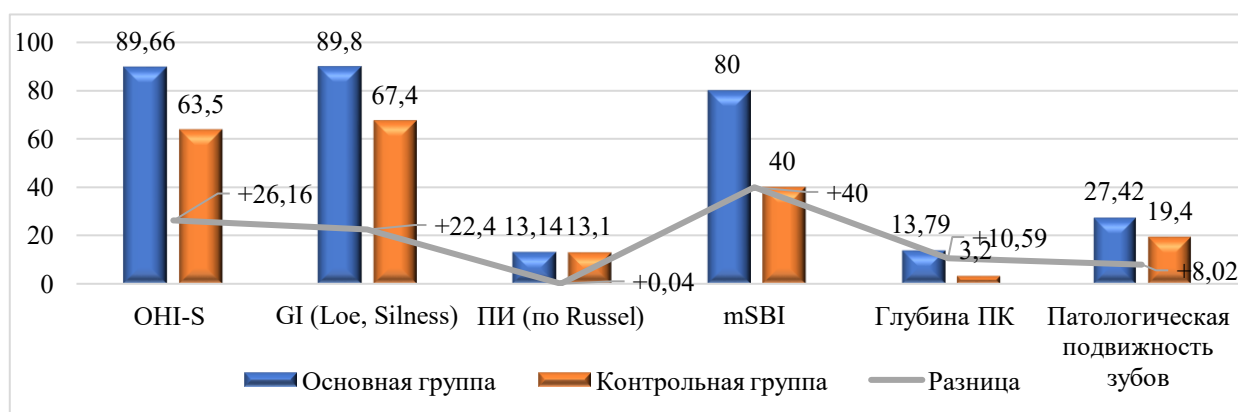


Рисунок 3. Индексные показатели гигиены и воспалительно-деструктивного поражения пародонта у пациентов с легкой степенью тяжести ХГП до- и после лечения в группах сравнения (в %).

Результаты регенеративной терапии в основной группе пациентов с ХГП средней степени тяжести наблюдается более значительное улучшение по всем рассматриваемым показателям пародонтального статуса по сравнению с контрольной группой. Наиболее заметные различия отмечаются в снижении орального гигиенического индекса (ОHI-S), гингивального индекса (GI), индекса кровоточивости десен (SBI) и глубины пародонтального кармана. Эти результаты указывают на более высокую эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 4).

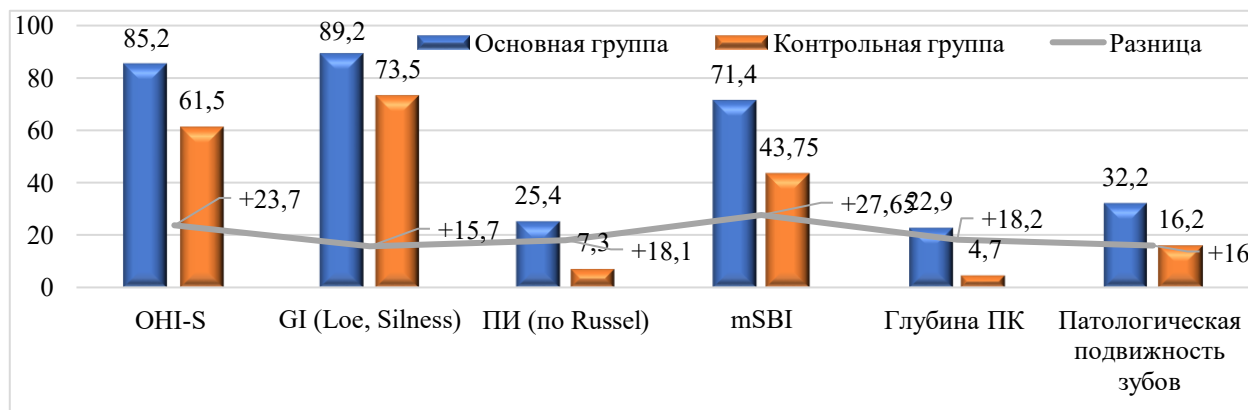


Рисунок 4. Индексные показатели гигиены и воспалительно-деструктивного поражения пародонта у пациентов со средней степенью тяжести ХГП до- и после лечения в группах сравнения (в %).

Анализ показателей в основной группе регенеративная терапия ХГП тяжёлой степени тяжести привело к значительному улучшению большинства показателей состояния пародонта. Наиболее заметные изменения наблюдаются в улучшении гигиены полости рта (снижение ОНI-S на 82,76 %) и уменьшении воспаления дёсен (снижение GI на 88,05 %). Уменьшение глубины пародонтальных карманов и патологической подвижности зубов также свидетельствует о положительной динамике в состоянии пародонта, хотя эти изменения менее выражены (таб. 3).



Рисунок 5. Клинический случай и рентгенологическая картина 46 зуба до и после регенеративной терапии.

Анализ лечения пациентов в контрольной группе с ХГП тяжелой степени тяжести наиболее заметные различия отмечаются менее выраженные сдвиги по всем показателям пародонтального статуса (рис. 5). Эти результаты указывают на более высокую эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной.

Снижение уровня периостина при хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) связано с нарушением процессов регенерации и ремоделирования костной ткани. Уровень периостина после лечения показатели периостина в основной группе повысились на 72,96%, но все же остаются ниже нормы на 36,86%. После лечения показатели периостина в контрольной группе повысились на 22,33%, показатель ниже нормы на 55,34% (Рис6). Что указывает на неполное восстановление и необходимость дальнейшей регенеративной поддержки в контрольной группе.

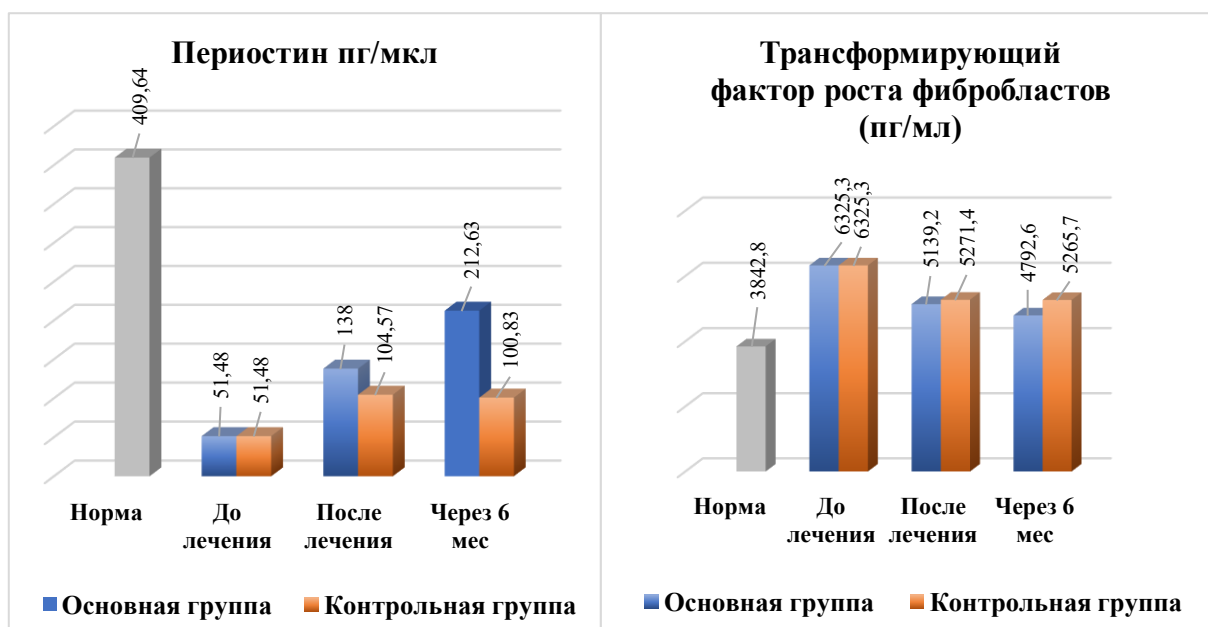


Рисунок 6. Изменения биохимических параметров уровня периостина и TGF- β в основной и контрольной группах при ХГП легкой степени тяжести.

Таким образом при ХГП пародонтите легкой степени тяжести. Комплексная регенеративная терапия в основной группе значительно эффективнее, чем в контрольной, где прирост периостина был 63,49%. (в 2,48 раза). Эффективность лечения в основной группе в 2,84 раза эффективней чем в группе сравнения. Через 6 месяцев в основной группе отмечен прирост уровня периостина в 1,2 раза, что свидетельствует о продолжении процессов регенерации. В группе сравнения отмечается ухудшение результатов на 4,1% или в 0,96 раз (рис. 6).

Анализ результатов уровня (TGF- β), после лечения в основной группе свидетельствует о снижении после лечения показателей (TGF- β): на 5,57%, что свидетельствует о более выраженной стабилизации процессов регенерации по сравнению с группой сравнения.

Отношение уровня после лечения к норме: на – 4,14 % выше нормы, что говорит о постепенной нормализации регенераторных процессов. Через 6 месяцев уровень трансформирующего фактора роста (TGF- β) в основной группе снизился на 8,55% по сравнению с исходным значением. Это свидетельствует о продолжающихся восстановительных процессах и нормализации состояния тканей пародонта.

Повышение уровня периостина в основной группе ХГПСС тяжести после лечения на 46,76%, говорит о значимых положительных результатах, однако это не полноценное восстановление. Отношение уровня после лечения к норме в контрольной группе на 29,62% от нормального уровня, что говорит о неполной регенерации. Через 6 месяцев в группе сравнения снизился на 2,4% по сравнению с уровнем сразу после лечения. Уменьшение в 0,98 раза в группе контроля, говорит о частичной потере достигнутого эффекта. В основной группе через 6 месяцев прирост уровня периостина продолжается, что свидетельствует о продолжающейся регенерации (рис. 7).

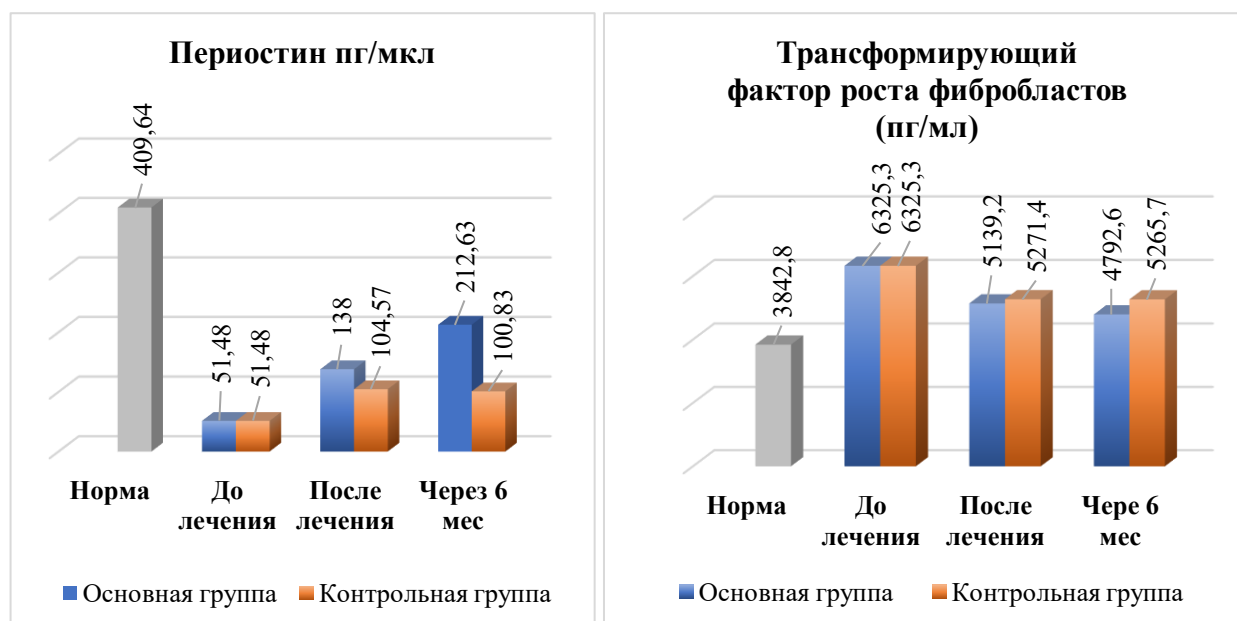


Рисунок 7. Изменения биохимических параметров уровня периостина и TGF- β в основной и контрольной группах при ХГП средней степени тяжести.

Анализ уровня (TGF- β), после лечения пациентов с ХГП средней степени тяжести основной группе отмечает снижение на 9,57%, что указывает на уменьшение воспаления и частичную нормализацию регенерации. В контрольной группе отмечено снижение на 7,15%. Отношение уровня после лечения к норме: на 22,83% выше нормы, что свидетельствует о продолжающихся восстановительных процессах, но с большей динамикой снижения в основной, чем в контрольной группе.

Сравнительный анализ основной и группы контроля через 6 месяцев свидетельствует о том, что уровень TGF- β в группе сравнения на 8,82% выше, чем в основной группе. В 1,088 раза выше в группе сравнения, что подтверждает продолжающееся воспаление в этой группе.

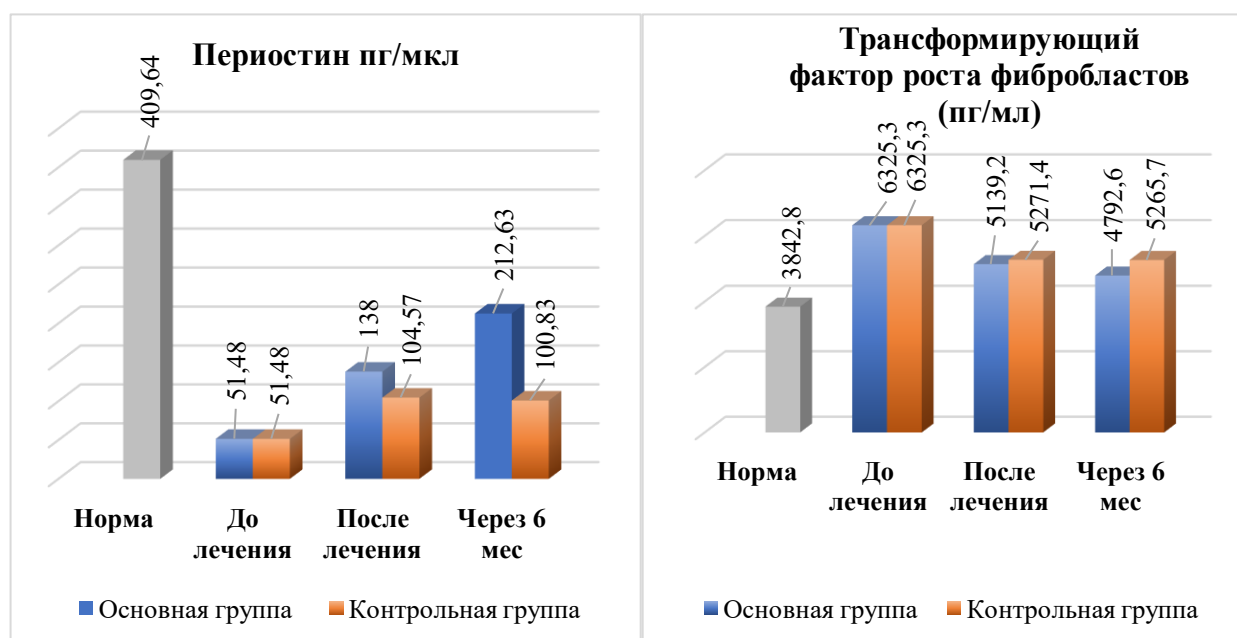


Рисунок 8. Изменения биохимических параметров уровня периостина и TGF- β в основной и контрольной группах при ХГП тяжелой степени тяжести.

Анализ уровня трансформирующего фактора роста фибробластов TGF- β в ос При ХГП средней степени тяжести после курса регенеративной терапии отмечается повышение уровня периостина на 168,07%, что свидетельствует о значительном приросте, но это недостаточный прирост, так как это на 33,69% ниже нормы. Это свидетельствует о положительной динамике результатов лечения. Через 6 месяцев повышение уровня периостина отмечено на 54,08% (до 212,63 пг/мкл). Это свидетельствует о продолжении регенерации и эффективности протокола лечения в основной группе. В контрольной группе уровень периостина повышается на 103,13%, однако это недостаточный прирост. Отношение уровня после лечения к норме: 25,53% от нормального уровня, что указывает на недостаточную регенерацию. Через 6 месяцев уровень 100,83 пг/мкл, что показывает небольшое снижение на 3,58% по сравнению с показателем сразу после лечения. Он остается на 308,80 пг/мкл ниже нормы на 74,47%. Результаты свидетельствуют о недостаточной регенерации и продолжающейся резорбции в контрольной группе пациентов (рис. 8).

новой группе ХГПТС свидетельствует уровня (TGF- β), после лечения отмечает снижение на 9,57%, что указывает на уменьшение воспаления и частичную нормализацию регенерации. В контрольной группе уровень (TGF- β) с ХГП тяжелой степени тяжести снизился на 7,15%, Отношение уровня (TGF- β), после лечения в основной группе к норме: на 22,83% выше нормы, что свидетельствует о продолжающихся восстановительных процессах, но с большей динамикой снижения, чем в контрольной группе. Сравнительный анализ основной и контрольной групп через 6 месяцев свидетельствует о том, что уровень TGF- β в контрольной группе на 8,82% выше, чем в основной группе. Это в 1,088 раза выше в контрольной группе, что подтверждает продолжающееся воспаление в этой группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Оценка диагностического значения маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита и пути его коррекции» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Установлено, что комбинированная регенеративная терапия с применением аутоплазменных фибриновых мембран и аппарата Vector обеспечивает более выраженное восстановление костных структур и большее сокращение глубины пародонтальных карманов по сравнению с традиционной профессиональной гигиеной.

2. Высокие уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом указывают на выраженные воспалительно-деструктивные процессы в тканях пародонта. Двукратное снижение уровня IL-10 по сравнению с нормой свидетельствует об ослаблении противовоспалительного контроля. Повышение концентрации антимикробного пептида LL-37 в 1,6 раза на ранних стадиях заболевания может носить компенсаторный характер и указывать на активный иммунный ответ, тогда как его снижение в 1,3 и 2 раза при прогрессировании ХГП отражает нарушение местных защитных механизмов. Эти показатели могут использоваться в качестве биомаркеров для ранней диагностики ХГП.

3. Снижение уровня периостина на ранних стадиях ХГП в 2,7 раза, а при тяжёлой степени — в 7,9 раза, указывает на нарастание воспалительно-деструктивных процессов. Недостаточный уровень периостина способствует разрушению костной ткани и препятствует её восстановлению. Нормализация его концентрации после лечения подтверждает эффективность регенеративной терапии. Оценка динамики трансформирующего фактора роста фибробластов (TGF- β) показала его значительное повышение на ранних этапах воспаления, что может свидетельствовать об активной клеточной пролиферации и склонности к фиброзу.

4. диагностическую и прогностическую ценность как биомаркеры ремоделирования пародонта: при пороговых значениях $\geq 82,68$ нг/мл (периостина) и $\geq 5219,7$ нг/мл (для TGF- β), чувствительность метода превышает 85%, специфичность — 80%, а площадь под ROC-кривой (AUC) — $>0,88$, что делает их перспективным инструментом для индивидуализации планов терапии и оценки вероятности успешного клинического исхода.

5. Баланс между уровнями периостина и TGF- β играет важную роль в поддержании здоровья пародонта и профилактике прогрессирования воспаления. Для ранней диагностики хронического генерализованного пародонтита и мониторинга, а также объективной оценки эффективности проводимой терапии разработаны диагностические критерии на основе данных маркеров, которые одновременно служат основанием для формирования персонализированного подхода в комплексном лечении.

**GRANDER OF SCIENTIFIC DEGREES AT SAMARKAND STATE
MEDICAL UNIVERSITY**

DSc. 04/05.06. SCIENTIFIC COUNCIL NUMBER 2020.Tib.102.02

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

ADILOV KOZIM ZAKIROVICH

**ASSESSMENT OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE SIGNS
OF PERIODONTAL TISSUE RECOVERY IN THE DEVELOPMENT OF
CHRONIC SPREADING PERIODONTITIS AND DEVELOPING WAYS
OF ITS CORRECTION**

14.00.21 – Dentistry

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

Samarkand - 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under the number B2024.1.PhD/Tib4304.

The dissertation was completed at Samarkand State Medical University .

The dissertation abstract is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on the website of the Scientific Council (www.eyecenter.uz) and on the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisor

Rizaev Jasur Alimdjanovich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents :

Kubaev Aziz Saidalimovich
doctor of medical sciences, professor.

Gileva Olga Sergeevna
professor, medicine sciences doctor
(Russian Federation)

Leading organization :

**S.D. Asfendiyarov named after Kazakh national
medicine university**

The dissertation defense was held by the Scientific Council for the award of scientific degrees at Samarkand State Medical University, No. DSc.04/05.06. 2020.Tib.102.02 The meeting will be held on _____ day, 2025, at ____: ____ . Address: 140100, Samarkand city, Amir Temur, 18 st. Tel./fax: (+99866) 233-07-66).

The dissertation can be viewed at the Information and Resource Center of –Samarkand State Medical University (registered under number ____). Address: 140100, Samarkand city, Amir Temur, 18 st. Tel./fax: (+99866) 233-07-66).

The abstract of the dissertation was distributed on «_____» _____ 2025.

Registered minutes numbered ____ dated «_____» _____ in 2025).

G.U. Lutfullaev

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

G.U. Samieva

Scientific Secretary of the Scientific Council for
Granting Scientific Degrees, doctor of medical
sciences, professor

M.T. Nasretdinova

Chairman of the scientific seminar under the
scientific council that awards scientific degrees,
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the study: amniotic fluid and periodontal transforming factor (TGF- β) fibroblasts include frequent detection and scar formation on the periodontal surface of periodontal cracks, diagnosis and improvement period, as well as comprehensive measures to eliminate periodontal damage.

The research scientific novelty from the following consists of:

chronic for the first time widespread in periodontitis property in liquid form metabolic of changes wide comprehensive pathophysiological and clinical-laboratory analysis conducted, IL -1 β , IL -4, IL -6, IL -8, IL -10, IL -17, IL -18 and concentration of the antimicrobial peptide LL -37 inflammation to the level dependency It has been proven that and their pathogenetic role and diagnosis the importance confirms;

chronic for the first time suffering from widespread periodontitis in patients from treatment before and later property in liquid form periostin and of fibroblasts growth modifier factor (TGF - β) level of changes pathogenetic importance studied and It has been proven that and them periodontal tissues again shaping indicators as application possible gives;

It's chronic for the first time widespread periodontitis in treatment innovative therapeutic approaches work was released and based on given These approaches to become inflamed against and to microbes against tools personal selection based on autoplasm fibrin membranes application and Vector hardware therapy included combined regenerative treatment in view It catches.

chronic widespread periodontitis regenerative treatment efficiency from autoplasm obtained fibrin membranes Vector together with the apparatus application through comprehensive clinical evaluation for the first time was held, this of the method traditional for treatment relatively regeneration stimulation, inflammation reduction and clinical indicators improvement point from the point of view advantage approved.

Implementation of research results current to be Uzbekistan Republic Health to keep ministry According to the conclusion of the Scientific and Technical Council No. 18/34 dated May 22, 2025 mainly the following present was done:

First scientific news: chronic widespread in periodontitis property in liquid form metabolic complex pathophysiological changes and clinical laboratory analysis held for the first time IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18 and concentration of the antimicrobial peptide LL -37 inflammation to the level dependency It has been proven that and their pathogenetic role and diagnostic significance confirms. Scientific news to practice current Research: Research the results of "Analysis of gingival crevicular fluid is an effective method for monitoring the condition of the periodontium and evaluating the effectiveness of periodontal treatment" methodological to the recommendation (approved by the minutes of the SamSTU Expert Council No. 5 dated December 25, 2024). Orders No. 12 and No. 10 dated February 28, 2025 accordingly, they are Tashkent children's dental polyclinic No. 2 in and Samarkand regional dental polyclinic to

practice current *Scientific news social efficiency*: Tsitokin profile and based on LL-37 early laboratory diagnosis chronic widespread received clinical periodontitis at the stage determination possible It's hard. shapes and complications reduces, to the dentist request to do frequency reduces *Scientific news economic efficiency*: Again modeling markers current verb treatment and preventive measures own on time to transfer help gives A patient for economic Indication: Chronic suffering from widespread periodontitis of patients signs determination for the following demand is done: the patient is examined by a dentist transfer (TDSI therapeutic dentistry polyclinic to the price list according to dentist's advice price 50,000 sums); of PCR analysis average price 150,000 sums), in the snow to those cited according to, general economic efficiency 200 thousand sum organization Complicated periodontal treatment of inflammatory diseases average expenses and every one sick from 500,000 sums to 2,500,000 sums It will go. Conclusion: early detection of CGP allows saving from 300,000 to 2,300,000 soums per patient and up to 2.3 billion soums per 1000 people. These are preventive examinations and laboratory diagnostics high economic to the goal compatibility confirms.

Second scientific news: chronic suffering from widespread periodontitis in patients from treatment before and later property in liquid form periostin and of fibroblasts transformative growth factor (TGF - β) level of changes pathogenetic importance studied and proved for the first time, b u them periodontal tissues again modeling markers as use possible gives. *Scientific news to practice current Research:* Research results "Suffering from CGP periodontal tissues in patients regenerative in therapy property in liquid form periostin level "evaluation" methodological to the recommendation (approved by the resolution of the SamSMU Expert Council No. 5 dated December 25, 2024). Orders No. 12 and No. 10 dated February 28, 2025 accordingly, they are Tashkent children's dental polyclinic No. 2 in and Samarkand regional dental polyclinic to practice implementation Scientific news social effectiveness: periostin and TGF - β periodontal again modeling markers as pathogenetic role was confirmed. them at the clinic quantitative of assessment current being treatment personalization, dental of help convenience and efficiency increase, chronic suffering from widespread periodontitis of patient's life adjective noticeable to the extent improvement possible gives. Scientific news economic effectiveness: traditional diagnostic methods relatively economic benefit, diagnosis to put time reduction , additional laboratory tests expenses reduce the disease early determination and complications development danger minimize through treatment efficiency from increasing consists of, this is far within the deadline precious surgery interventions and prosthetics expenses reduces Summary: periodontal disease inflammatory diseases early diagnosis every one sick from 300,000 soums to 2,300,000 soums and 1000 people up to 2.3 billion soums during the inspection the money savings possible gives These are preventive examinations and laboratory diagnostics high economic to the goal compatibility confirms .

Third scientific news: chronic widespread periodontitis of treatment innovative therapeutic approaches work was released and was founded, b they to inflammation against and to microbes against tools personalized in case selection

based on autoplasmic fibrin membranes and Vector hardware therapy together with the application take to go regenerative treatment includes. Scientific news to practice current Research: Research results “Chronic suffering from widespread periodontitis periodontal tissues in patients regenerative in therapy property in liquid form periostin level "evaluation" methodological to the manual (approved by the resolution of the SamSMU Expert Council No. 5 dated December 25, 2024). Orders No. 12 and No. 10 dated February 28, 2025 based on them Tashkent children's dental polyclinic No. 2 in and Samarkand regional dental polyclinic to practice current Scientific news social effectiveness: chronic widespread periodontitis in treatment innovative therapeutic approaches application own on time to interfere and complications number to reduce help gives. This is own next pain , blood departure and teeth take to be abandoned reduction through of patients life adjective improves as well as urgency request and dental interventions number reduction on account of health to keep to the system falling the load reduces Scientific news economic effectiveness: of the disease complicated of the form weight to the level look, one sick from 300,000 sums to 2,300,000 sums savings possible gives 1000 people sick when checked, health to keep system for general savings from 300 million sums to 2.3 billion sums changes, this treatment expenses noticeable to the extent decreased confirms. Conclusion: Inflammation is a destructive process early to diagnose current verb financial expenses noticeable to the extent reduce, complicated situations number reduction, of patient’s life adjective improvement and health to keep to the system falling the load reduction possible gives This is modern diagnostic methods for dental practice wide current verb the necessity confirms.

Fourth scientific news: chronic widespread periodontitis regenerative treatment efficiency autoplasm fibrin membranes Vector together with the apparatus application through comprehensive clinical assessment was held, this method regeneration stimulation, inflammation reduction and clinical indicators improvement points from the point of view traditional from treatment superiority showed. Scientific news to practice current Research: Research results “Suffering from CGP periodontal tissues in patients regenerative in therapy property in liquid form periostin level "evaluation" methodological to the recommendation (Minutes of the SamSMU Expert Council No. 5 dated December 25, 2024) approved by). By orders No. 12 and No. 10 dated February 28, 2025, they were transferred to Tashkent children's dental polyclinic No. 2 in and Samarkand regional dental polyclinic to practice suitable in a way implementation Scientific news social efficiency: Fibrin membranes and Vector combined with the device regenerative therapy is traditional to methods relatively treatment for financial reduce costs by 60-92% and of patient’s recovery acceleration proved. These visits number reduces to work incompetence time shortens and dental help of showing general efficiency increases. Scientific news economic efficiency: remodeling markers current therapeutic and preventive measure own on time to transfer help gives A patient for economic indicator: sick with CGP in patients inflammation signs determination for the following demand is done: the patient is examined by a dentist transfer (TGSI therapeutic dentistry polyclinic to the price list according to

dentist's advice price 50,000 sums); of PCR analysis average the price is 150,000 sums; to the above according to, general economic efficiency 200,000 sums organization is enough Complicated periodontal inflammatory treatment of diseases i for average expenses - everyone sick from 500,000 sums to 2,500,000 sums. Summary: Parodont's inflammatory regenerative of diseases i treatment methods current verb to the dentist visits number not only by reducing financial expenses reduces, but complications danger reduces treatment efficiency increases and of patient's life adjective improves. It is regenerative therapy modern methods wide current verb the necessity confirms. on time diagnosis to put and treatment expenses economic in terms of to reduce help gives This is the number of visits and treatment 2-3 times the time reduction possible gave.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The total volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. – 2024. – № 1 (151). – С. 366–372 (14.00.00).
2. Adilov K.Z., Rizaev J.A., Adilova Sh.T. Diagnostic and prognostic significance of gingival fluid cytokines in the development of inflammatory periodontal diseases // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2024. – Vol. 6, Issue 7. – P. 12–18 (14.00.00 №2).
3. Adilov K.Z. Etiopathogenetic mechanisms of inflammatory destructive processes in periodontal tissues development (review) // Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. – 2024. – Vol. 4, Issue 2. – P. 18–33 (14.00.00).
4. Adilov K.Z. The Role of Periostin in the Regenerative Therapy of Periodontal Tissues in Patients with Periodontitis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – Vol. 14, No. 9. – P. 2191–2194 (14.00.00 №2).
5. Адилов К.З., Адилова Ш.Т. Оценка уровня провоспалительных цитокинов и антимикробного пептида-кателицидина в десневой жидкости у пациентов с пародонтитом // Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2025. – Т. 4, № 1. – С. 6–20 (14.00.00).
6. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Уровень периостина в десневой жидкости при регенеративной терапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Медицина и инновация. – 2025. – Т. 1(17). – С. 422–434 (14.00.00).
7. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Роль трансформирующего фактора роста фибробластов TGF- β в диагностике и терапии хронического генерализованного пародонтита // Dentist Kazakhstan: Scientific and Practical Journal. – 2025. – Т. 1. – С. 29–40 (14.00.00).
8. Адилов К.З. Ризаев Ж.А. Адилова Ш.Т. Результаты применения фибрина аутоплазмы в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита // Stomatologiya №1 – 2025 (98). – С. 16-20 (14.00.00 №12).

II бўлим (II часть; II part)

9. Adilov K.Z., Rizaev J.A., Adilova Sh.T. Soluble forms of adhesive molecules in serum as markers of endothelial dysfunction in chronic generalized periodontitis // Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference "European Congress of Scientific Achievements", Barcelona, Spain, 26–28 February 2024.

10. Adilov K.Z., Rizaev J.A., Adilova Sh.T. Dependence of changes in the level of Metalloproteinase-2 (MMP-2) on the severity of periodontitis // Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference "Global Science: Prospects and Innovations", Liverpool, United Kingdom, 1–3 March 2024.

11. Адилов К.З. Роль периостина в регенеративной терапии заболеваний пародонта // Всероссийская конференция с международным участием «Современные методики прямой композитной реставрации с материалами нового поколения», Симферополь, 23–24 марта 2023 г.

12. Adilov K.Z. Оценка уровня периостина десневой жидкости в регенеративной терапии тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Международный научно-практический конгресс стоматологов «Современные подходы к лечению и профилактике стоматологических заболеваний», Самарканд, 22–23 ноября 2024 г. // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – Спец. выпуск. – С. 34–39.

13. Адилов К.З. Роль TGF- β и периостина в эффективности регенеративной терапии хронического генерализованного пародонтита // Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. тр. – Казань, 2025. – С. 28–34.

14. Адилов К.З. Результаты применения фибрина аутоплазмы в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита // XII Международная телеконференция Узбекистан – Россия – Казахстан – Беларусь «Актуальные вопросы совершенствования стоматологической помощи». – 13 февраля 2025 г. – Online.

15. Адилов К.З. Зависимость показателей вязкости ротовой жидкости и гигиены полости рта у больных с ХГП // XII Международная телеконференция Узбекистан – Россия – Казахстан – Беларусь «Актуальные вопросы совершенствования стоматологической помощи». – 13 февраля 2025 г. – Online.

16. Адилов К.З., Ризаев Ж.А. Десневая жидкость и ее анализ — эффективный способ мониторинга состояния пародонта и диагностики воспалительных процессов // Методические рекомендации (утверждены научно-техническим советом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за № 18/34 от 22.05.25).

17. Адилов К.З., Ризаев Ж.А. Оценка уровня периостина десневой жидкости в регенеративной терапии тканей пародонта у пациентов с ХГП // Методические рекомендации (утверждены научно-техническим советом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за № 18/34 от 22.05.25)

18. Адилов К.З., Адилова Ш.Т., Кадыров Р.Х., Surunkali tarqalgan parodontitni baholash mezonlari va ularning talqini// OKKGG.exe, DGU №53706 от 15.07.2025 г.

19. Адилов К.З. Vektor terapiyadan so'ng autoplazmali fibrin membranasini bir payitda qollash usullari // OKKGG.exe, DGU №54257 от 21.07.2025 г.

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

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

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

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

Тираж: 60 экз. Заказ №273/2025

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