

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БАБАДЖАНОВА НОДИРА ТАИРОВНА

**COVID – 19 БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ГИНГИВИТ ПРОФИЛАКТИКАСИ
ВА ТЕРАПИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

САМАРҚАНД – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Бабаджанова Нодира Таировна

COVID – 19 бўлган болаларда гингивит

профилактикаси ва терапиясини такомиллаштириш3

Бабаджанова Нодира Таировна

Профилактика и совершенствование терапии

гингивита у детей, перенёсших COVID-1927

Babadjanova Nodira Tairovna

Prevention and improvement of therapy of gingivitis in children

with COVID–19.....51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works60

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БАБАДЖАНОВА НОДИРА ТАИРОВНА

**COVID – 19 БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ГИНГИВИТ ПРОФИЛАКТИКАСИ
ВА ТЕРАПИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.21 – Стоматология

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

САМАРҚАНД – 2024

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузурдаги Олий аттестация комиссиясида В2024.3.PhD/Tib4792 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифасининг www.sammi.uz ва «Ziyonet» ахборот таълим тармоғининг www.ziyonet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Бекжонова Ольга Есеновна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Гилёва Ольга Сергеевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	С.Д.Асфендияров номидаги Қозоқ миллий тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси 2024 йил “_____” _____ соат _____ соат DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 Самарқанд Давлат тиббиёт университетида (Манзил: 140100, Самарқанд, Амир Темур кўчаси, ш. 18А Тел./ факс: (+99866) 233-71-75; samgmi@mail.ru);

Диссертация (ПхД) билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида (№ _____ билан рўйхатга олинган) танишиш мумкин Манзил: 140100, Самарқанд, Амир Темур кўчаси, 18А. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: (+99866) 233-71-75; электрон почта: samgmi@mail.ru.

Диссертация автореферати 2024 йил «_____» _____ кунни тарқатилди.
(2024 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.У. Самиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.Т. Насретдинова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. ЖССТ (Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти) ташкилоти маълумотларига кўра «... Дунёда 6–12 ёшдаги болаларнинг 80%и ва 14–15 ёшдаги болаларнинг 100% ида гингивит аниқланади. Сурункали катарал гингивит (80–85%) ва сурункали гипертрофик гингивит (10–15%) касалликнинг энг кўп тарқалган тури ҳисобланади»¹. Коронавируснинг оғир ўткир респиратор синдроми 2 (SARS-CoV-2) инфекцияси 2020 йилда пандемияга айланди ва 2022 йил март ойига келиб бутун дунё бўйлаб 479 миллиондан ортиқ касалланиш ҳолатлари ҳамда 6 миллион инсоннинг ўлимга сабаб бўлди. Инфекцияланган одамларда соғайишдан сўнг узок муддатли симптомлар кузатилганлиги маълум. Ҳозирги вақтда катталар ва болаларда постковид синдроми деб аталадиган клиник ҳолат тан олинган. SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган одамларда постковид ҳолати юзага келиши мумкин ва бу симптомлар ёшларнинг жисмоний, ижтимоий ва рухий фаровонлигини пасайтиради (Guo CX,2020; Liu W2020 Lu X,2020).

COVID – 19 билан оғриган болаларда кўплаб патофизиологик жараёнларнинг бузилишлари аниқлангани исботланган. Бу бузилишлар узок муддатли симптомлар ва синдромларнинг кенг кўламида намоён бўлади. Улар кўпинча ўткир касалликнинг оғирлигига боғлиқ бўлмайди ва шу сабабли этибордан четда қолиб, мутахассислар томонидан ташхис қўйилмайди (Blomberg B, 2021). Муҳими шундаки, болаларда COVID-19 дан кейинги ҳолатнинг оғирлиги ва барқарорлиги SARS-CoV-2 дан бошқа инфекцияларга нисбатан яққолроқ ифодаланган. Бу эса унинг болалардаги пародонт патологиясига таъсирини баҳолаш зарурлигини кўрсатади (Roge I, 2021).

Мамлакатимизда болалар орасида пародонт яллиғланиш касалликларининг тарқалиши юқори бўлиб, кичик мактаб ёшидаги болаларда 31,11 - 38,29% га етади (Даминова Ш.Б. 2019; Ҳайдаров А.М. 2017). COVID-19 дан кейинги энг кўп учрайдиган асоратларга пародонт тўқималари касалликлари киради ва SARS-CoV-2 инфекцияси пародонт патологияси ривожланишининг хавф омилларидан бири саналади (Fernandes Matuck B, 2020 Koticha PB, 2020). Бироқ, COVID-19 билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғи касалликлари, жумладан пародонт патологияси, асосан касалхонага ётқизилган катта ёшли беморлар орасида ўрганилган (Tenforde MW, 2020; Nehme M, 2021). Айрим нашрлар COVID-19 касаллиги ва ўзини ўзи изоляция қилиш даврида болаларда оғиз бўшлиғи ҳолатини ёритади, шунингдек, COVID-19 билан касалланган болаларнинг оғиз бўшлиғи касалликларини даволашда стоматологлар қўллайдиган усуллар тавсифланади. Шу муносабат билан «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва улардан фойдаланиш қулайлигини ошириш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, шу жумладан тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, диагностиканинг юқори технологик усулларини жорий этиш орқали даволаниш....» аниқланди². Ушбу вазифаларни

¹World Health Organization

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7-декабридаги № ПФ-5590 «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар комплекси» тўғрисидаги фармони.

бажаришда кичик мактаб ёшидаги болаларда SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан ўтказгандан сўнг гингивит касаллигининг индивидуал хавфини баҳолаш ва хавф омиллари ҳамда унинг ривожланишининг патогенетик механизмларини инобатга олган ҳолда даволаш усулини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, 2022 йил 28 январдаги ПҚ–60-сон «Янги Ўзбекистоннинг 2022–2026 йилларда ривожланиш стратегияси тўғрисида»ги Қарори, 2020 йил 3 апрелдаги ПФ–5978-сон «Коронавирус пандемияси даврида аҳоли, иқтисодиёт тармоқлари ва тадбиркорлик субъектларини қўллаб-қувватлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 24 июлдаги ЎРҚ–630-сон «Инновацион фаолият тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси Қонуни ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Илмий тадқиқот иши Ўзбекистон Республикаси фан ва техника ривожланишининг прогрессив платформасида далилларга таянган тиббиёт талабларига мос ҳолда, VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Стоматология нуқтаи назаридан, гингивит болалар ва ўсмирларда пародонт касаллигининг кенг тарқалган шакли ҳисобланади. Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, болаларнинг кўпчилигида милкларнинг яллиғланиш белгилари ва симптомлари кузатилади [The World Oral, 2015]. Кичик ёшдаги болаларда гингивитнинг ривожланиши оғир патологик жараённинг ривожланишига олиб қелади. Пародонтнинг яллиғланиш патологияси тарқалганлик даражаси Ўзбекистондаги болалар орасида ҳам юқори бўлиб, мактабгача ёшдаги болалар орасида 31,11–38,29% га етади (Даминова Ш.Б. 2019; Хайдаров А.М. 2017). COVID – 19 дан кейинги энг кўп учрайдиган асоратлар сирасига парадонт тўқималарининг яллиғланиши ҳам киради, бошдан кечирилган SARS-CoV-2 инфекцияси эса парадонт паталогияси оивожланиш хавф омилларидан бири ҳисобланади (Fernandes Matuck B., 2020; Koticha P.B., 2020). Бироқ оғиз бўшлиғи паталогияси, жумладан, COVID – 19 билан оғриган беморларда парадонт паталогияси ҳам, асосан, катта ёшлилар контингентинида госпитализация давридагина ўрганилган (Tenforde M.W., 2020; Nehme M., 2021). Алоҳида нашрларда COVID – 19 билан касалланиш даврида болалардаги оғиз бўшлиғи ҳолати, шунингдек, COVID – 19 билан оғриган болалар оғиз бўшлиғи паталогияси терапиясида стоматологлар тактикаси тавсифланган.

COVID – 19 билан оғриган ёки уни бошдан кечирган беморларда парадонт ривожланиш хавфининг юқори бўлиши иккала паталогиянинг яллиғланиш механизмлари ривожланишининг бирлиги, иммун жавобнинг бузилиши ва қон ивишининг кучайиши билан боғлиқ [Marouf N,

20214841Coke CJ, 202141]. Пародонт патологияси ривожланишининг локал механизмларида молекулалар (ACE₂, фурин, катепсин, TMPRSS₂) вируснинг ўз рецепторлари ёрдамида пародонт тўқималари билан вирус ўртасида тўғридан-тўғри ўзаро таъсирни таъминлаган ҳолда SARS-CoV-2нинг пародонт ҳужайралари ва оғиз шиллиқ қавати иммун ҳужайраларига кириб бориш механизмидаги иштирок эта олиш каби хусусияти муҳим аҳамият касб этади [Patel J, Woolley J 2021; Elisetti N.2021; Campisi G,2021; Jafer MA,2020]. Бу оғиз шиллиқ қаватининг пародонтопатоген микрофлоралар таъсирига мойиллигини оширади ҳамда пародонтнинг кенг кўламли шикастланишига олиб келади [Рыбовалов М.В., Павленко Т.А., 2022; Fernandes Matuck B., 2020; Badran Z., 2020]. Тахминларга кўра SARS-CoV-2 беморларнинг пародонтал чўнтакларида вируснинг ўзига тегишли бўлган рецепторлар ҳисобига пародонт тўқимаси билан тўғридан-тўғри ўзаро таъсирга киришган ҳолда кўпайиш хусусиятига эга [Patel J., Woolley J., 2021; Elisetti N., 2020; Campisi G., 2021; Jafer M.A., 2020].

Республикамизда стоматологик патология ва COVID – 19 ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганишга йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилган. Улардан олинган натижаларга кўра COVID – 19 билан касалланган ва шу билан глоссалгия ташхиси қўйилган беморларда иммунитетнинг пасайиши фонида микробиоценоздаги ўзгаришлар ётади (Комилова А.З., Ибрагимова М.Х). COVID – 19 ни бошдан кечирган беморларда оғиз бўшлиғининг маҳаллий ҳимоя омилларини ўрганишдан олинган натижалар асосида COVID – 19 фонида тизимли васкулит мавжуд бўлган беморларда пародонт касалликларини ташхислаш ва даволаш усуллари ишлаб чиқилган (Рустамова Д.А., Боймурадов Ш.А., Ризаев Ж.А.). COVID – 19 билан касалланган беморларда асосий интерферонлар – IFN – α ва IFN – γ нинг сезиларли даражада пасайиши ва оғиз бўшлиғида вирусга қарши маҳаллий ҳимоя шаклланишининг заифлашиши аниқланган (Жабборова Ф.У., Исмоилова А.А., Иноятов А.Ш.). Стоматологик касалликлар, жумладан, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва пародонт касалликларининг оғирлиги, учраш частотаси COVID – 19 билан касалланган ва сўлак беzi дисфункциясининг оғирлик даражаси бўлган беморларда сезиларли даражада юқорилиги аниқланган (Каюмова В.Р., Бекжанова О.Е.).

Шундай қилиб, эришилган сезиларли ютуқларга қарамай, гингивитнинг оғирлик даражасини баҳолаш, унинг ковиддан кейинги ҳолат билан алоқаси ва уни даволаш усуллари ишлаб чиқиш масалалари долзарблигича қолмоқда. Бу эса COVID-19 касаллигидан сўнг тикланиш даврида гингивит патологиясини ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар ўтказишни тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари 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 усуллари ишлаб чиқиш» илмий-тадқиқот ишлари доирасида амалга оширилди (2023-2024).

Тадқиқотнинг мақсади SARS-COV-2 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивит профилактикаси ва комплекс терапиясининг самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

кичик мактаб ёшидаги болаларда гингивитнинг тарқалганлик даражаси ва ривожланиш хавфига бошдан кечирилган COVID – 19 инфекциясининг таъсирини баҳолаш;

гингивитнинг турли оғирлик даражаси бўлган кичик мактаб ёшидаги болаларда постковид даврида альбуминнинг детоксикацион фаоллиги ҳамда аралаш сўлакнинг эндоген интоксикацияси даражасини қиёсий баҳолаш;

гингивитнинг турли оғирлик даражаси бўлган кичик мактаб ёшидаги болаларда постковид даврида аралаш сўлакнинг цитокинли мақомини аниқлаш;

постковид даврда болаларда гингивит ривожланиш хавфини башоратлаш усулини ишлаб чиқиш ҳамда унинг прогностик қимматини белгилаш;

COVID – 19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда умумқабул қилинган терапия билан бир қаторда энтеросорбенти ва иммунитет рағбатлантирувчисини қўллаш орқали гингивитнинг комплекс терапияси самарадорлигини ошириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2022 йилнинг июнь ойидан 2024 йилнинг августигача бўлган даврда Тошкент давлат стоматология институти болалар терапевтик стоматология поликлиникасига консультация ва даволаниш учун мурожаат этган 6 ёшдан 12 ёшгача бўлган 884 нафар бола олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб оғиз бўшлиғи шиллик қавати, пародонт тўқимаси, оғиз суюқлиги ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда эпидемиологик, клиник, биокимёвий, статистик каби тадқиқот ва таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг янгилиги куйидагилардан иборат:

чуқурлаштирилган текширувлар асосида COVID – 19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитнинг учраш частотаси, оғирлик даражаси ҳамда гингивал милк қонаш тарқалганлик даражаси сони ортиб бораётганлиги аниқланган, болаларда гингивит ривожланишида бошдан кечирилган SARS-CoV-2 инфекциясининг этиологик улуши ҳамда юқори хавфи кўрсатилган;

COVID – 19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитнинг зўрайиши жараёнларида эндоген интоксикация жараёнлари иштирок этиши, аралаш сўлакда альбуминнинг сорбцион ва детоксикацион хусусиятлари камайиши исботланган;

COVID – 19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивит ривожланишида қарши таъсир кўрсатувчи IL – 4 ва IL – 10 яллиғланишга қарши маркерлар концентрациясининг камайиши фонида IL – 6, IL – 1β ва TNF – α яллиғланиш олди цитокинлари маҳсулоти ортиб боришидан иборат бўлган яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбалансининг патогенетик роли кўрсатилган, ва постковид даврда болаларда гингивит ривожланиши устувор хавф омилларининг прогностик қиймати аниқланган;

COVID – 19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивит ривожланишида умумқабул қилинган терапия таркибида энтеросорбенти ҳамда иммунитет рағбатлантирувчисини қўллаш орқали комплекс терапия самарадорлигини ошириш зарурати исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болаларда SARS-CoV-2 инфекциясидан кейин гингивит ривожланишининг юқори хавфи уларни хавф гуруҳига киритиш имконини беради ҳамда пародонт ҳолатини мониторинг қилиш зарурлигини белгилайди;

касаллик ривожланишини белгиловчи хавф омилларининг индивидуал хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда постковид даврда болаларда гингивит ривожланиш хавфи ва унинг клиник кечиши оғирлик даражасини баҳолашнинг персонификацияланган методи ишлаб чиқилган;

SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган болаларда эндоген интоксикация даражасини камайтирувчи, альбуминнинг детоксикацион ва сорбцион хусусиятларини оширувчи ҳамда аралаш тупукнинг цитокинли мақомини нормаллаштирувчи воситаларни қўллаш орқали комплекс терапия самарадорлиги оширилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, эпидемиологик, клиник, биокимёвий, статистик тадқиқот усулларига асосланилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти болаларда гингивит ривожланишида эндоген интоксикация жараёнларининг ортиб бориши, альбуминнинг сорбцион ва детоксикацион хусусиятлар камайиши ҳамда аралаш сўлакнинг яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбалансидан иборат бўлган бошдан кечирилган SARS-CoV-2 инфекцияси патогенетик механизмларининг таъсири белгиланганлиги ва бу даволашнинг стандарт схемасига қўшимча равишда сорбентлар ва иммуномодуляторларни қўллаш орқали комплекс терапия самарадорлигини ошириш зарурлигининг аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти мактаб ёшидан кичик болаларда бошдан кечирилган COVID – 19 инфекциясидан кейин гингивит ривожланишининг индивидуал хавфини баҳолаш ҳамда касаллик ривожланишининг патогенетик механизмлари ва хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган даволашнинг такомиллаштирилган комплекс усуллари патологияни ташхислаш, касалликни тўхтатиш ва ривожланиш хавфини камайтиришга қаратилган терапевтик ва профилактика чораларни ўз вақтида амалга ошириш ва шу орқали ташрифлар сони ва даволашга сарфланадиган вақтни камайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Олинган натижаларни амалиётга жорий этиш бўйича хулоса (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/19-сонли маълумотномаси) асосида:

биринчи илмий янгилик: COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда бирламчи стоматологик қабулда гингивитнинг частотаси ва оғирлиги ҳамда милк қон кетишининг тарқалиши ошганлиги аниқланган. Бу Самарқанд давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 24 майдаги 9-сонли "COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитнинг олдини олиш ва комплекс даволаш усули" услубий тавсияномасида акс эттирилган. Мазкур янгилик 2023 йил 8 июлдаги 63-сонли буйруқ билан Тошкент шаҳар стоматология институти поликлиникаси ва Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: сўнгги 3 ой ичида COVID-19 ни бошдан кечирган кичик мактаб ёшидаги болаларда гингивитни комплекс даволашнинг ишлаб чиқилган усули пародонтнинг клиник ҳолатига сезиларли ижобий таъсир кўрсатди: оғиз бўшлиғи гигиенаси ва пародонт ҳолати яхшиланди, қон кетиш индекси пасайди, шунингдек беморларнинг шикоятлари частотаси 35% га камайди. "Кичик мактаб ёшидаги болаларда ковиддан кейинги даврда пародонт яллиғланиш патологияси ривожланиш хавфини шахсий баҳолаш" дастури ишлаб чиқилди ва 2023 йил 17 ноябрда DGU 31914 рақамли патент олинди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: комплекс терапиядан фойдаланиш даволаш ва профилактика тадбирларини ўз вақтида ўтказишга ёрдам беради. Бир бемор учун иқтисодий кўрсаткич: COVID-19 ни бошдан кечирган болаларда гингивит белгиларини аниқлаш учун беморни стоматолог кўригидан ўтказиш талаб этилади (Тошкент давлат стоматология институти терапевтик стоматология поликлиникаси прејскурантига кўра, стоматолог маслаҳати нархи 65.000 сўм). Шундай қилиб, умумий иқтисодий самарадорлик 65.000 сўмни ташкил этади. Хулоса: ушбу жорий этиш бир бемор ҳисобига 65.000 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

иккинчи илмий янгилик: Ўрганилаётган беморларда альбумин даражаси ва аралаш сўлакнинг эндоген интоксикацияси даражасининг физик-кимёвий кўрсаткичлари бузилишининг патогенетик роли аниқланган. Бу Самарқанд давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 24 майдаги 9-сонли қарори ҳамда "COVID-19 ни бошдан кечирган болаларда гингивит ривожланиш хавфини прогностлаш усули ва профилактика усуллари" услубий тавсияномасида тасдиқланган. Мазкур янгилик 2023 йил 8 июлдаги 63-сонли буйруқ билан Тошкент шаҳар стоматология институти поликлиникаси ва Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: COVID-19 ни бошдан кечирган кичик мактаб ёшидаги болаларда альбумин фаоллиги ва аралаш сўлакнинг эндоген интоксикацияси даражасини баҳолаш керак, чунки бу ушбу касаллик келтириб чиқарадиган асоратларни даволашда муҳим аҳамиятга эга. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Касаллик натижасида юзага келадиган альбуминнинг детоксикатсион

фаоллиги ва сўлакдаги эндоген интоксикация даражасидаги физик-кимёвий ўзгаришларни аниқлаш бир бемор ҳисобига 180.000 сўм иқтисод қилиш имконини берди. Хулоса: Бу ташрифлар сони ва даволаниш вақтини 2-3 баробарга қисқартириш ва ҳар бир бемор ҳисобига 180.000 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

учинчи илмий янгилик: ўрганилаётган беморларда аралаш сўлак цитокин профилининг бузилишлари патогенетик роли, шунингдек, ковиддан кейинги даврда болаларда гингивит ривожланишининг устувор хавф омилларининг прогностик аҳамияти аниқланди. Бу натижалар " COVID-19 ўтказган болаларда гингивит ривожланиши хавфини прогноزلаш ва профилактика усуллари" номли услубий тавсияномаларда акс эттирилган. Мазкур тавсиялар Самарқанд давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 24.05.2024 йилда 9-сон билан тасдиқланган. Ушбу усул Тошкент стоматология институти поликлиникаси ва Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси амалиётига жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: COVID-19 ни бошдан кечирган кичик мактаб ёшидаги болаларда аралаш сўлакнинг цитокин профилини баҳолаш керак, чунки бу ушбу касаллик келтириб чиқарадиган асоратларни даволашда муҳим аҳамиятга эга. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Касаллик натижасида юзага келадиган аралаш сўлакдаги ситокин профилининг физик-кимёвий ўзгаришларини аниқлаш бир бемор ҳисобига 200.000 сўм иқтисод қилиш имконини берди. Хулоса: Бу ташрифлар сони ва даволаниш вақтини 2-3 баробарга қисқартириш ва ҳар бир бемор ҳисобига 200.000 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

тўртинчи илмий янгилик: тасдиқланган даволаш схемаси анъанавий даволашга нисбатан юқори клиник самарадорликка эга эканлиги исботланган. Бу Самарқанд давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 24.05.2024 йилдаги 9-сонли "COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитнинг олдини олиш ва комплекс даволаш усули" услубий тавсияномасида ўз тасдиғини топган. Ушбу усул Тошкент шаҳридаги Тошкент стоматология институти поликлиникаси ва Самарқанд вилояти стоматология поликлиникаси амалиётига татбиқ этилган. Ижтимоий самарадорлик: COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган кичик мактаб ёшидаги болаларда гингивитни даволаш сифати 30,05% га ошди. Тадқиқ қилинган даврда (3, 6, 12 ой) асосий гуруҳдаги беморларнинг 20 фоизида даволаш натижалари қониқарли деб топилган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 18 фоизни ташкил этди. Иқтисодий самарадорлик: Гингивитнинг оғирлик даражасига қараб қуйидаги дори воситалари қўлланилди: иммуностимулятор (300.000 сўм), энтеросорбент (135.000 сўм), милк учун яллиғланишга қарши гель (22.000 сўм), оғиз чайиш учун антисептик эритма (3.500 сўм). Ушбу препаратлар даволаш курси давомида ишлатилди. Харажатларнинг умумий миқдори 490.000 сўмни ташкил этди. Хулоса: Ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволаш иқтисодий харажатларни камайтиришга ёрдам беради. Бу ташрифлар сони ва даволаниш вақтини 2-3 баробар қисқартириш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан, 2 та услубий тавсиянома, 7 та тезис ва Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 3 боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«SARS-CoV-2 инфекцияси бўлган болаларда гингивит этиопатогенези, хавф омиллари»** деб номланган биринчи боби бешта кичик боблардан иборат бўлиб, унда маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлар асосида болаларда гингивит этиологияси ва эпидемиологияси ҳақидаги замонавий қарашларнинг назарий жиҳатлари, шунингдек, уни келтириб чиқарувчи омилларнинг ўрни таҳлил қилинган ҳамда тизимлаштирилган. SARS-CoV-2 инфекцияси бўлган болаларда ушбу стоматологик патологияни даволашнинг замонавий методлари изоҳланиб, пародонт патологияси ва SARS-CoV-2 инфекциясининг коморбид ассоциациялари механизми тавсифланган, бошдан кечирилган COVID – 19 мактаб ёшидан кичик болаларда пародонт патологияси ривожланишининг хавф омилли бўлиши мумкинлиги асосланган, ушбу патологияга доир бугунги кунга қадар ўз ечимини топмаган жиҳатларга тўхталиб ўтилган.

Диссертациянинг **«Тадқиқ этилган материал характеристикаси ва биологик материални текширишга замонавий ёндашувлар»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, гингивит билан оғриган кичик ёшдаги беморларни даволаш самарадорлиги даражалари, шунингдек, тадқиқотнинг эпидемиологик, клиник, биокимёвий, статистик методлари кўрсатилган.

Тошкент давлат стоматология институти болалар терапевтик стоматология поликлиникасига 2022 йилнинг июнь ойидан 2024 йилнинг августига қадар бўлган даврда консултация ва даволаниш учун мурожаат этган 6–12 ёш диапазондаги 884 нафар (шундан 426 нафари COVID – 19ни

бошдан кечирган ҳамда 458 нафари илгари коронавирус билан оғримаган) мактаб ёшидан кичик болалар тадқиқотнинг объекти бўлиб ҳисобланди.

Тадқиқотда анамнезида SARS-CoV-2 инфекцияси билан шикастланган ва охириги тест текшируви ўтказилганига 12 ҳафтадан камроқ вақт ўтган 884 нафар бола иштирок этди. SARS-CoV-2 га тест, ПЗР ёки SARS-CoV-2 антитанасига тест текшируви бошдан кечирилган COVID – 19нинг исботи бўлиб хизмат қилди. Ота-оналарнинг маълумоти, оиланинг иқтисодий даражаси, стоматологик ёрдамнинг кўрсатилиши ва хулқи болаларда гингивит ривожланишининг комбинацияланган омили бўлиб ҳисобланди. Парадонт патологиясининг полиморбидлигини ҳисобга олган ҳолда асосий гуруҳ (COVID – 19ни бошдан кечирган болалар) ҳамда назорат гуруҳи (инфекцияга чалинмаган болалар) жинси, ёши, яшаш региони, ота-оналарининг маълумоти, оғиз бўшлиғи гигиенасига амал қилиш ҳамда шакар ва ширин маҳсулотлар истеъмоли даражаси, шунингдек, стоматолог ҳузурига ташриф буюриш частотасига кўра рандомизацияланди.

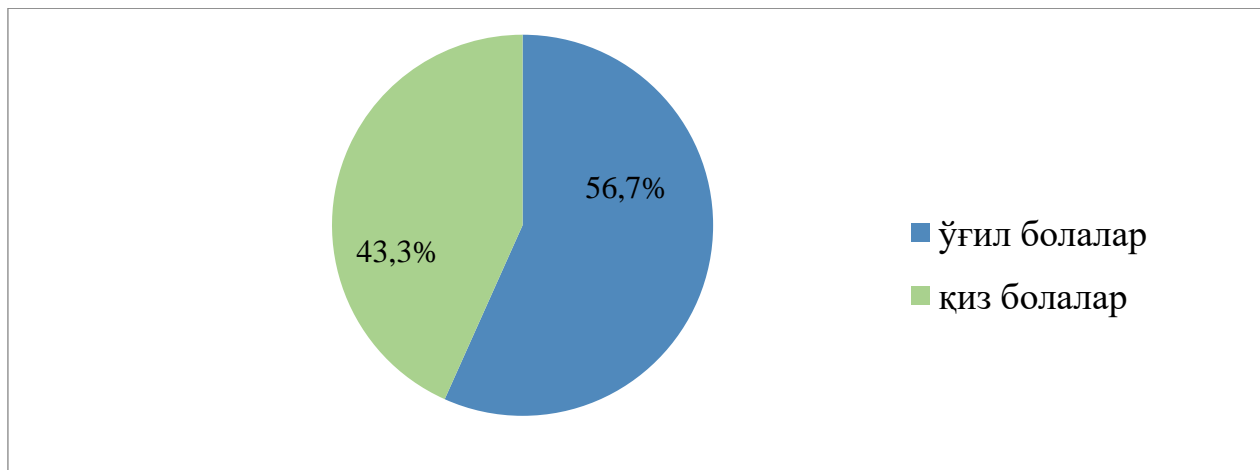
Инсон ҳуқуқлари бўйича Женева конвенцияси (1997) ва Бутунжаҳон тиббиёт ассоциациясининг Хельсинкски декларациясига (2000) мувофиқ текширишларни бошлашдан олдин амбулатор ёрдам сўраб мурожаат этган болаларнинг ота-оналари билан тадқиқотнинг мақсади ҳамда режалаштирилаётган манипуляциялар тўғрисида суҳбат ўтказилди. Тадқиқотга жалб қилиш ёки истисно этиш мезонлари ушбу суҳбатлар давомида батафсил баён этилди. Вояга етмаган беморларнинг ота-оналари ва/ёки қонуний вакилларида тадқиқотда иштирок этиш учун ихтиёрий хабардор қилинган розилик хати олинди.

Қуйидагилар тадқиқотга жалб этиш мезонлари бўлиб ҳисобланди: болаларга хос кичик ёш, ковидни бошдан кечирганлик, гингивитнинг аниқланиши.

Истисно этиш мезонлари: парадонт патологиясининг тарқалиш даражаси ва интенсивлигига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган соматик патологиянинг зўрайиши, қандли диабет ва сурункали соматик патология, болаларнинг ота-оналари томонидан тадқиқотда иштирок этишнинг рад этилиши, шунингдек, аралаш сўлакни ишлаб чиқарилишига таъсир кўрсатувчи сурункали тизимли патологиянинг зўрайиши (қандли диабет, ревматоидли артрит, Даун ва Шегрен синдромлари). Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг ўткир юқумли касалликлари (герпетик стоматит, кандидоз СОПР) бўлган болалар ҳам тадқиқотдан чиқарилди.

Назорат гуруҳларининг бир таркиблилиги тадқиқот натижаларини таққослаш ҳамда асосланган хулосаларни чиқариш имконини берди. Назорат гуруҳлари ёш ва сурункали соматик патология таркибига кўра бир хил бўлди.

Жинсга кўра таҳлиллар шуни кўрсатдики, Тошкент давлат стоматология институтининг клиникасига стоматолог ёрдамини сўраб мурожаат этган 122 нафар беморнинг 56,7% – ўғил болалар ва 43,3% – қиз болалардир (1-расм).



1-расм. Беморларнинг гендер белгисига кўра тақсимланиши.

Даволаш ишлари бошлангунга қадар барча болалар гингивит мавжудлигига текширилди. Ташхис тасдиқланганидан кейин болалар оғиз бўшлиғининг профессионал гигиенасини олишди ва оғиз бўшлиғини гигиеник парваришлаш қоидаларига ўргатилди. Тиш тошлари ва карашларини олиб ташлаш учун барча болаларда тишларни профессионал тозалаш амалга оширилди. Болаларга бир кунда икки маҳал икки минутдан ва бир маҳалида тиш учун мўлжалланган иплардан фойдаланиб тишларни ювиш қоидалари ўргатилди. Ширинликлар ёки таркибида углевод сақловчи таом истеъмолидан кейин тишларни ювиш тавсия этилди.

Гингивитнинг тарқалганлик даражасини баҳолаш ЖССТнинг эпидемиологик тадқиқотлар учун милклар қонашининг тарқалганлик даражасини баҳолаш бўйича берилган тавсияларга мувофиқ амалга оширилди. Айнамо ва Бэем томонидан тавсифлаб берилган қонашнинг милк индекси (GBI) (Ainamo and Bay, 1976) милк тўқималари юмшоқ зондланганда қонашнинг мавжуд ёки мавжуд эмаслигини ҳисобга олади.

Парадонтда гигиена ҳамда яллиғланиш жараёнининг даражасини индексли баҳолаш амалга оширилди ва шу мақсадда қуйидагилардан фойдаланилди: ОНІ-S гигиеник индекси (J.C.Green, J.R.Vermillion, 1964), комплекс периодонтал индекс (КПИ) (П.А.Леус, 1988), папилляр-маргинал-альвеоляр индекс (РМА) (Massler M., Shour I., 1947), Мюллеман–Саксер бўйича қонаш индекси (РВІ, 1975), гингивал индекс (GI) (Loe and Silness, 1967).

Тадқиқотда 20 та тиши бор, соғлом парадонтли, гингивитнинг турли даражаси билан касалланган болалар иштирок этди.

Анамнезда COVID – 19 нинг мавжудлиги мусбат ПЗР-тести, шунингдек, текширилаётганларнинг қонида SARS-CoV-2га антиген ёки антитана аниқланганда серологик жиҳатдан тасдиқланди. Шунингдек, аралаш тупукнинг эндоген интоксикацияси ҳамда цитокинли мақоми баҳоланди.

Диссертациянинг «**Парадонт шикастланишининг клиник ҳолати ва патогенетик механизмлари, SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган мактаб ёшидан кичик болаларда гингивит терапиясининг самарадорлиги**» деб номланган учинчи бобида клиник тадқиқотдан олинган

натижалар батафсил баён этилган. Ушбу боб иккита кичик боблардан иборат. Дастлаб оғиз бўшлиғи патологияси бўлган беморларнинг шикоятлари таҳлил қилинди ва унда гипосаливацияга хос шикоятлар устунлик қилиши белгиланди, қиёсий таҳлиллар ковиддан кейинги даврда болаларда шикоятларнинг ишончли ошишини кўрсатди ($P \leq 0,01$). Унга кўра COVID – 19ни бошдан кечирган болаларнинг 20,19% ида оғиз бўшлиғининг қуришидан шикоят бўлгани ҳолда ушбу кўрсаткич ковид билан оғримаган болаларда 3,28% ни ташкил этди ($\chi^2=62,383$; $P \leq 0,001$); ковиддан кейинги даврдаги болаларнинг 21,60% ида ҳамда ковид бўлмаган болаларнинг 3,06% ида чайнашга қийналишдан шикоят қайд этилди ($\chi^2=71,885$; $P \leq 0,001$); таъм сезиш бузилишининг мос ҳолдаги нисбати 14,55% қарши 4,37% ни ташкил этди ($\chi^2=27,217$; $P \leq 0,001$); ҳид билишнинг пасайиши мос ҳолда 12,91% қарши 1,31% бўлди ($\chi^2=46,235$; $P \leq 0,001$); оғиз бўшлиғи ва лабаларнинг шиллик қаватида оғриқлилиқ ҳисси – 4,46% қарши 1,53% га ($\chi^2=6,45$; $P \leq 0,001$); гиперемия ва милкларнинг қонаши – 10,09% қарши 3,71% га ($\chi^2=14,209$; $P \leq 0,001$); тилдаги шиш – 1,88% қарши 0,22% га ($\chi^2=6,032$; $P \leq 0,017$) ҳамда лабларнинг шишиши – 2,58% қарши 0,44% га ($\chi^2=7,012$; $P \leq 0,008$). Шикоятларнинг бундай частотаси, шубҳасиз, ковиддан кейинги даврда стоматологик патологияларнинг жуда кенг тарқалганлиги ҳамда интенсивлигидан далолат беради.

Кўриқдан ўтказилганларнинг барчасида энг катта солиштирма оғирлик ковиддан кейинги даврдаги беморларнинг 36,85% ида ва ковид билан оғримаган болаларнинг 11,57% ида аниқланган катарал гингивитга тўғри келди ($\chi^2=77,891$; $P \leq 0,001$); гипертрофик гингивитнинг аналогик нисбати 14,08% қарши 3,49% ни ташкил этди ($\chi=31,505$; $P \leq 0,001$); ярали-некротик гингивит мос ҳолда 12,44% қарши 2,84% бўлди ($\chi^2=29,460$; $P \leq 0,001$); парадонтит тарқалганлигининг қиёсий таҳлили эса шуни кўрсатдики, у COVID – 19 билан оғриган болаларнинг 11,50% ида ҳамда оғримаганларнинг атиги 2,40% ида қайд этилди ($\chi^2=28,893$; $P \leq 0,001$).

Шундай қилиб, COVID – 19 билан оғриган мактаб ёшидан кичик болаларда, умуман олганда, парадонт паталогияси турли нозологик шаклларининг тарқалиш даражаси ишончли ортиб бораётганлиги қайд этилди ($P \leq 0,001$).

Парадонт паталогияси кечишининг оғирлик даражасини баҳолашда гигиена даражаси ва яллиғланиш оғирлигининг индексли баҳоси жуда муҳим аҳамият касб этади.

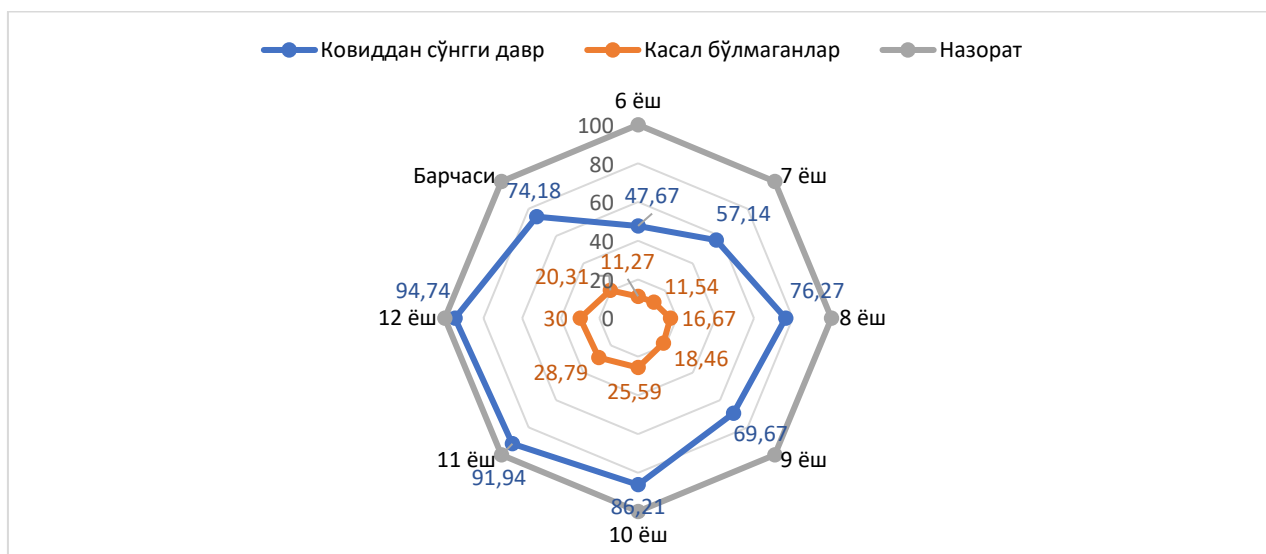
1-жадвал

Тошкент шаҳридаги мактаб ёшидан кичик болаларда постковид даврда парадонт ҳолатининг индексли кўрсаткичлари

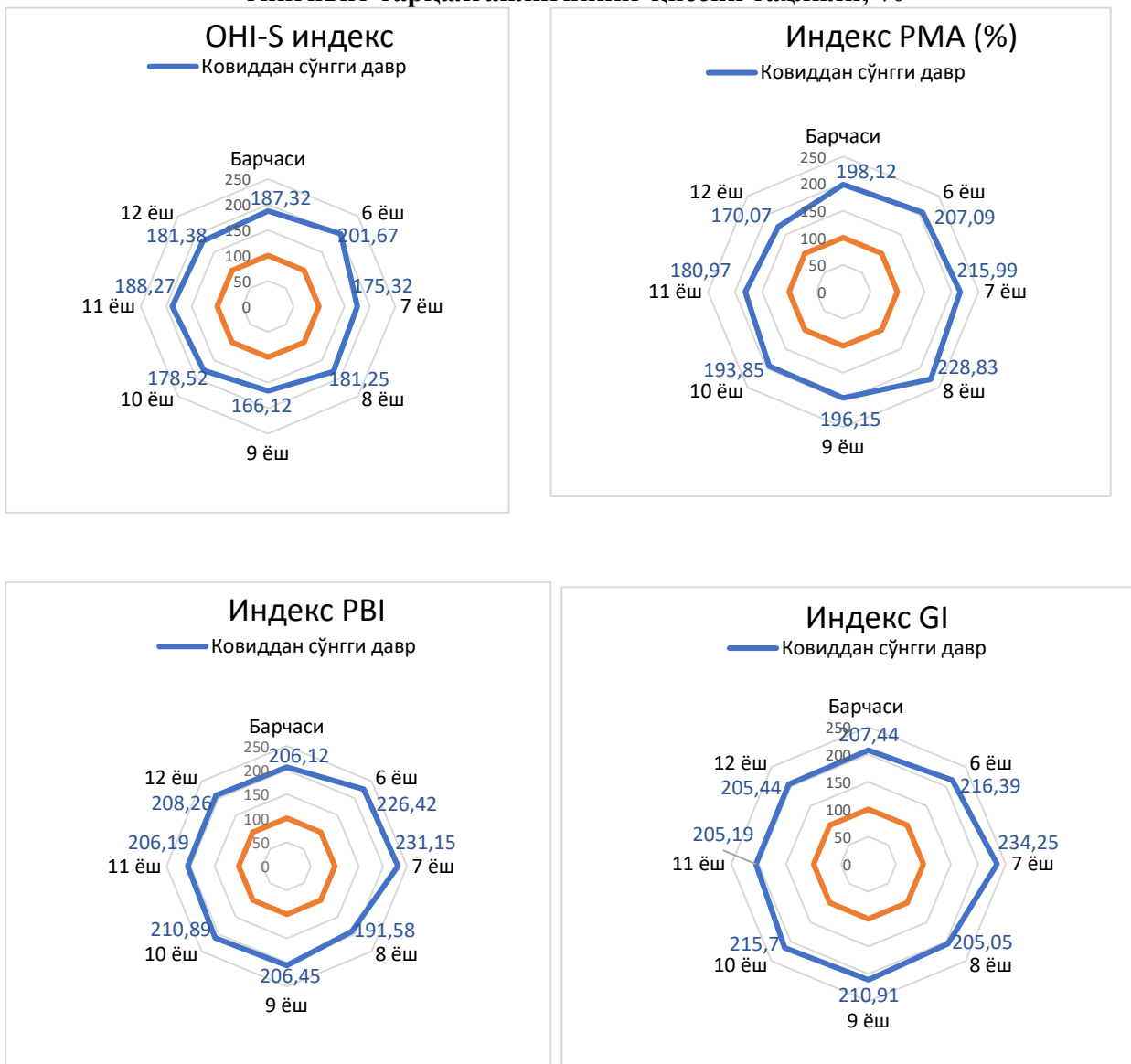
Ёш (йил)	Соматик мақом	ОHI-S индекси	РМА индекси, %	Қонашнинг РВI индекси	Гингивал индекс (GI)
6 ёш	Постковид давр	1,25 ± 0,1	32,41 ± 1,56	1,2 ± 0,09	1,32 ± 0,08

	Касалга чалинмаганлар	0,62±0,05	15,65±0,85	0,54±0,07	0,61±0,07
7 ёш	Постковид давр	1,35 [*] ±0,1	32,41 [*] ±1,66	1,41 [*] ±0,09	1,71 [*] ±0,07
	Касалга чалинмаганлар	0,77±0,05	17,32±0,96	0,61±0,07	0,72±0,07
8 ёш	Постковид давр	1,44 [*] ±0,08	41,25 [*] ±1,97	1,56 [*] ±0,13	2,02 [*] ±0,11
	Касалга чалинмаганлар	0,8±0,07	21,08±1,01	0,82±0,08	0,98±0,1
9 ёш	Постковид давр	2,01 [*] ±0,11	46,31 [*] ±2,49	1,92 [*] ±0,12	2,31 [*] ±0,17
	Касалга чалинмаганлар	1,21±0,1	23,62±1,35	0,94±0,1	1,11±0,1
10 ёш	Постковид давр	2,41 [*] ±0,14	48,52 [*] ±2,67	2,14 [*] ±0,11	2,62 [*] ±0,15
	Касалга чалинмаганлар	1,35±0,11	25,03±1,23	1,02±0,11	1,21±0,12
11 ёш	Постковид давр	3,05 [*] ±0,2	51,25 [*] ±2,55	2,34 [*] ±0,15	2,77 [*] ±0,21
	Касалга чалинмаганлар	1,62±0,13	28,32±1,32	1,14±0,1	1,35±0,11
12 ёш	Постковид давр	3,41 [*] ±0,23	53,42 [*] ±2,63	2,53 [*] ±0,14	3,02 [*] ±0,18
	Касалга чалинмаганлар	1,88±0,15	21,41±0,16	1,22±0,1	1,47±0,14
Жами	Постковид давр	2,11 [*] ±0,07	43,41 [*] ±0,93	1,86 [*] ±0,05	2,23 [*] ±0,06
	Касалга чалинмаганлар	1,16±0,04	21,64±0,44	0,88±0,04	1,05±0,04

* p<0,05 касалга чалинмаганларга нисбатан.



2-расм. COVID – 19 билан оғриган ва оғримаяган мактабгача ёшдаги болаларда гингивит тарқалганлигининг қийсий таҳлили, %



3 – расм. Тошкент шаҳридаги кичик мактаб ёшидаги болаларда ковиддан кейинги пародонт ҳолатининг индекс кўрсаткичлари (касал бўлмаганларга нисбатан %)да)

Оғиз бўшлиғи патологиясининг оғирлик даражаси популяцияда оғиз бўшлиғи гигиенаси сифати ҳамда пародонт тўқимасининг ҳолати билан корреляцияланади. Бошдан кечирилган COVID – 19 билан пародонт патологияси ўртасидаги ўзаро алоқани баҳолаш учун оғиз бўшлиғи гигиенаси даражаси баҳоланди. Унга кўра ковиддан кейинги даврдаги болаларда ОHI-S индекси катталиги барча текширилган ёш гуруҳларида аналогик контингентдаги ковид билан оғримаяган болалар кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқорилиги белгиланди. Шундай қилиб, 6 ёшдаги текширилганларда ОHI-S индекси катталиги COVID – 19 билан оғриганларда назорат гуруҳидаги аналогик даражадан 87,32% га ошди ($P \leq 0,001$); 7 ёшлилар гуруҳида кўрсаткичнинг аналогик ошиб кетиши 101,61%

ни ташкил этди ($P \leq 0,001$); 8 ёшлилар гуруҳида – 75,32% ($P \leq 0,001$); 9 ёшлиларда – 66,12% ($P \leq 0,001$); 10 ёшлиларда – 78,52% бўлди ($P \leq 0,001$).

Ишлаб чиқилган кўп сонли регрессиялар тенгламаси асосида «Мактаб ёшидан кичик болаларда ковиддан кейинги даврда парадонтнинг яллиғланиш патологияси ривожланиш хавфини персонификацияланган баҳолаш» компьютер дастури ишлаб чиқилди. Ушбу дастур мактаб ёшидан кичик болаларда ковиддан кейинги даврда парадонтнинг яллиғланиш патологияси ривожланиш хавфини персонификацияланган баҳолашни амалга ошириш имконини беради. Олинган натижалар асосида постковид даврда болаларда парадонт патологиясини даволашга йўналтирилган индивидуал даволаш-профилактик чораларининг ишлаб чиқилишига имконият яратилади.

Сўлакдаги альбумин ўзида қон зардобининг оғиз суяқлигидаги ультрафилтратини ифодалайди. Сўлакдаги альбумин таркиби яллиғланиш жараёнининг оғирлик даражаси маркери ҳисобланади.

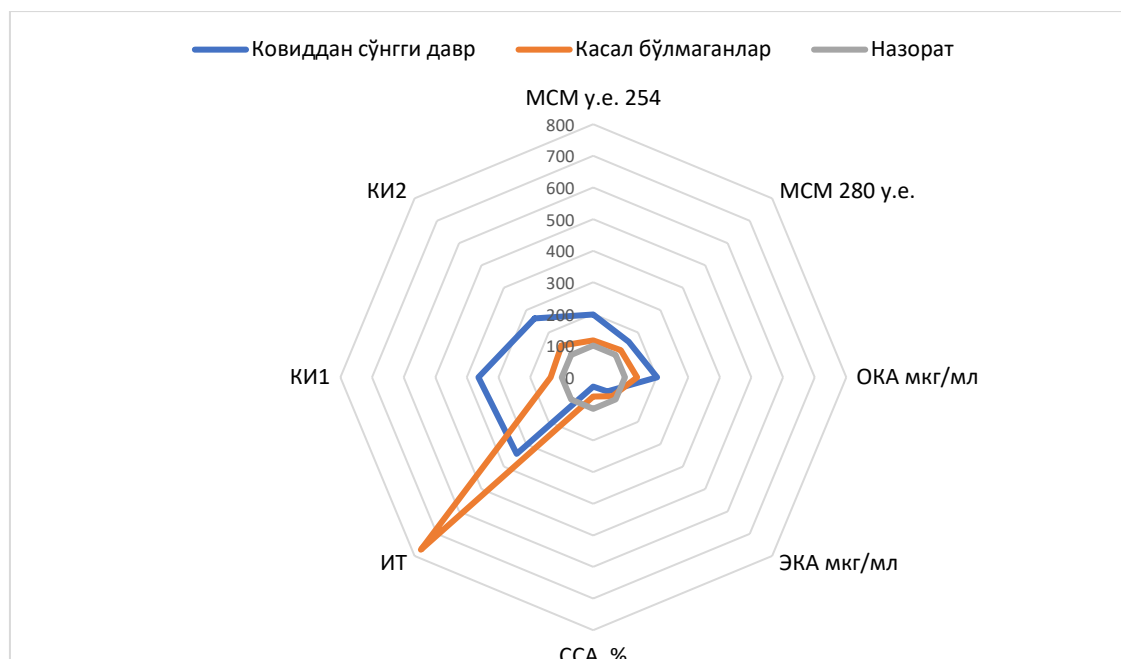
Тадқиқотдан олинган натижалар гингивитли болаларнинг барчасида альбумин даражасининг назорат гуруҳи (соғлом парадонт) га нисбатан ишончли катталашганлигини кўрсатди ($P \leq 0,05$). Альбуминнинг умумий концентрацияси (АУК) COVID – 19 билан оғримаган гингивитли соғлом болалар аралаш сўлагида (назорат гуруҳи) $332,44 \pm 16,21$ мкг/мл қарши $460,21 \pm 20,02$ мкг/мл ($P \leq 0,001$) ҳамда постковид даврдаги болаларда $670,21 \pm 30,85$ мкг/мл ($P \leq 0,001$)ни ташкил этди (1-жадвал, 4-расм). Гингивитли болаларда альбуминнинг самарали концентрацияси (АСК) ва альбуминнинг сорбцион хусусияти (АСХ) COVID – 19 билан оғриб тузалган болаларда сезиларли даражада ишончли пасайганлиги аниқланди. COVID – 19 билан оғримаган гингивитли болаларда АСК 14,89% га камайган ($P \leq 0,05$); COVID – 19 билан оғриб тузалган болаларда бу кўрсаткич яна ҳам аҳамиятли даражада – 27,06% га камайган ($P \leq 0,05$); АСХнинг мос ҳолдаги камайиши 39,39% ($P \leq 0,001$) ва 69,95% ни ташкил этди ($P \leq 0,001$).

2-жадвал

Постковид даврдаги гингивитли болаларда аралаш сўлакдаги эндоген интоксикация кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар (назорат)	Гингивитли болалар:	
		COVID – 19 билан оғримаганлар	Постковид даврда
МСМ ш.б. 254	$0,232 \pm 0,01$	$0,270 \pm 0,01^*$	$0,460 \pm 0,02^{*\vee}$
МСМ 280 ш.б.	$0,271 \pm 0,01$	$0,330 \pm 0,014^*$	$0,430 \pm 0,02^{*\vee}$
АУК мкг/мл	$332,44 \pm 16,21$	$460,21 \pm 20,02^*$	$670,21 \pm 30,85^{*\vee}$
АСК мкг/мл	$302,21 \pm 15,32$	$257,21 \pm 2,61^*$	$190,20 \pm 8,65^{*\vee}$
АСХ, %	$90,91 \pm 3,65$	$55,10 \pm 2,33^*$	$27,32 \pm 1,22^{*\vee}$
ИТ	$0,105 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,50^*$	$3,60 \pm 0,17^{*\vee}$
КИ ₁	$7,43 \pm 0,34$	$10,02 \pm 0,48^*$	$27,08 \pm 1,19^{*\vee}$
КИ ₂	$8,78 \pm 0,41$	$12,44 \pm 0,60^*$	$23,02 \pm 1,12^{*\vee}$

Изоҳ: • – $P < 0,05$ назоратга нисбатан; √ – $P < 0,05$ ковид билан оғримаганларга нисбатан.



4-расм. Гингивит билан касалланган болаларда COVID-19 кейинги даврда аралаш сўлакнинг эндоген интоксикацияси кўрсаткичлари (назоратга нисбатан % да)

Альбуминнинг функционал фаоллиги, унинг сорбцион ва детоксикацион хусусиятлари камайиши турли генезли паталогияларда, жумладан, парадонт касаллигида эндоген интоксикациянинг тизимли ва локал патогенетик механизми бўлиб ҳисобланган эндотоксикоз даражасини ўзида акс эттиради. Таъкидлаш жоизки, гингивал яллиғланиш оғирлигининг қайд этилган ассоциацияси ва альбуминнинг функционал фаоллиги пасайиши постковид давридаги болаларда сезиларли даражада яққол бўлди. Гингивал яллиғланишнинг 10% дан камроқ чўзилишида АУК ковидга чалинмаган болаларда 14,97%, COVID – 19 билан оғриб тузалган болаларда эса – 40,27% га катталашди ($P \leq 0,001$); гингивал яллиғланишнинг 10,0% дан кўпроқ ва 30,0% дан камроқ чўзилишида бу катталашиниш – мос ҳолда 39,97% ва 99,20% ҳамда 30,0% дан кўпроқ чўзилишида – мос ҳолда 38,77% ва 135,23% ни ташкил этди; АСК камайишининг аналогик динамикасиқуйидагича бўлди: 2,18% ва 23,88%; 11,88% ва 26,36%; 28,85% ва 49,71%; АСХ камайиши эса қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлди: 24,84% ва 60,53%; 37,75% ва 68,89%; 41,54% ва 78,63%. Бу гингивитнинг турли оғирлик даражаси бўлган мактаб ёшидан кичик болаларда ковиддан кейинги даврда цитокинли мақомни қиёсий баҳолаш зарурлигини кўрсатди.

Тадқиқотдан олинган натижалар шуни кўрсатдики, аралаш сўлакдаги таҳлил қилинаётган цитокинлар концентрацияси гингивитнинг кўлами чўзилиши билан ижобий корреляцияланади. Шунингдек, ушбу силжишларнинг турли йўналишли эканлигини қайд этиш зарур. COVID – 19

билан оғрмаган болаларда гингивитда оғиз суяқлигидаги аралаш сўлакда ўрганилган яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг концентрацияси қуйидаги кўринишда ошганлиги аниқланди: ИЛ – 1β 95,67% га; ИЛ – 6 99,15% га; TNF – α 67,15% га; ИЛ – 4 41,67% га ва ИЛ – 10 25,56% га. Шундай қилиб, COVID – 19 сиз гингивит ривожланишида яллиғланиш олди цитокинлари маҳсулотининг кўпайиши тишларнинг қаттиқ ва юмшоқ таянч таркиби шикастланишига сезиларли даражада тўсқинлик қилувчи яллиғланишга қарши медиаторлар маҳсулотининг кўпайишига қарши таъсир кўрсатади. Оғирлашмаган COVID – 19даги гингивитда милкларнинг саломатлиги яллиғланишнинг кучайишини тўхтатиш учун ажралиб чиқадиган яллиғланишга қарши медиаторлар томонидан бошқариладиган яллиғланишга қарши хусусиятларга эга цитокинлар концентрациясининг ошиши билан тавсифланадиган ҳолат сифатида тавсифлаш мумкин.

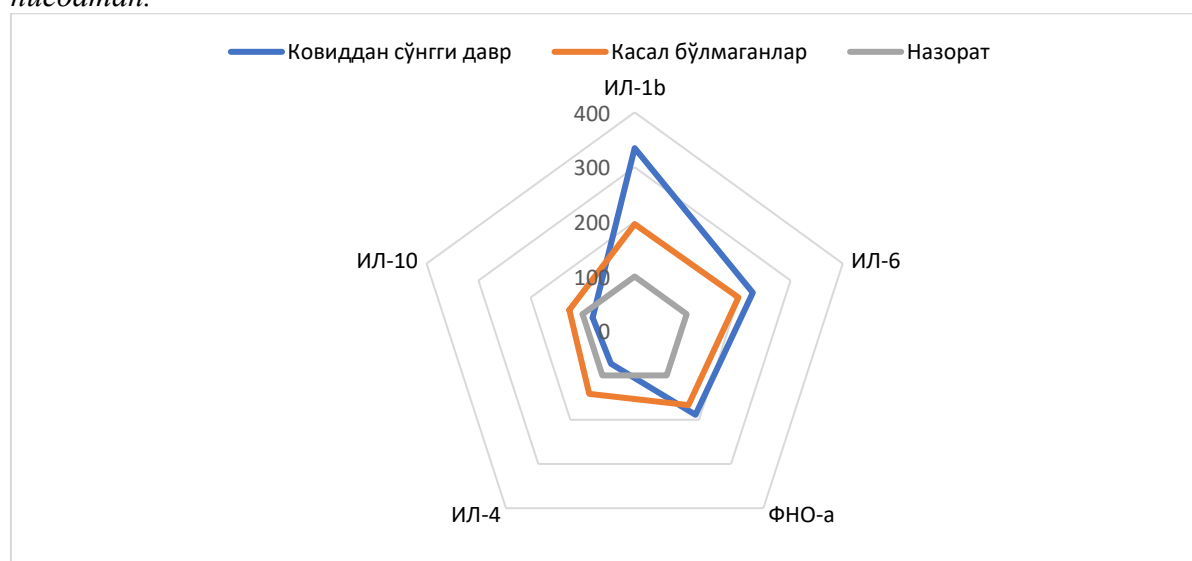
COVID – 19 билан оғриб тузалган болаларда гингивитнинг ривожланиши яллиғланиш олди цитокинлари маҳсулотининг яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи маркерлар маҳсулоти камайиши (ИЛ – 4 – 26,25% га ва ИЛ – 10 – 19,28% га) фонидан ИЛ – 1β – 234,83% га; ИЛ – 1β – 127,15% га ва TNF – α – 88,95% га ортиши билан характерланди (3-жадвал, 5-расм).

3-жадвал

Ковиддан сўнгги даврда гингивитли болаларда аралаш сўлакида цитокинлар концентрациясининг қиёсий таҳлили (M±m)

Цитокинлар, пг/мл	Соғлом болалар (назорат)	Гингивитли болалар	
		COVID – 19 билан оғрмаган	COVID – 19 билан оғриб тузалган
ИЛ – 1β	2,31± 0,11	4,52±0,22*	7,73±0,33* [√]
ИЛ – 6	6,52± 0,30	13,01±0,63*	14,81±0,70* [√]
TNF – α	10,32±0,51	17,25±0,81*	19,50±0,86* [√]
ИЛ – 4	7,20± 0,32	10,20±0,40*	5,31±0,24* [√]
ИЛ – 10	8,92±0,43	11,00±0,52*	7,20±0,30* [√]

Изоҳ: * – P<0,05 назоратга нисбатан; [√] – P<0,05 COVID-19 билан оғрмаганларга нисбатан.



5-расм. COVID-19 билан касалланмаган ва ковиддан кейинги даврда гингивит билан касалланган болаларнинг аралаш сўлагидаги яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг динамикаси (назоратга нисбатан % да)

COVID – 19 билан оғримаган гингивитли болалар ва постковид даврдаги болаларда гингивитнинг турли оғирлик даражасида цитокинли мақом динамикаси таққосланганда уларнинг нисбатидаги фарқлар яққол кўринади (4-жадвал).

4-жадвал

Ковиддан кейинги даврда турли оғирлик даражасидаги гингивит билан оғриган болаларнинг аралаш сўлакда цитокинлар мақомининг қиёсий таҳлили (M ± m)

Цитокинлар, пг/мл	Соғлом болалар (назорат)	Гингивитли болалар, қонаб туриши %					
		>10%		>10%		>30%	
		COVID – 19 билан оғримаган	COVID – 19 билан оғриб тузалган	COVID – 19 билан оғримаган	COVID – 19 билан оғриб тузалган	COVID – 19 билан оғримаган	COVID – 19 билан оғриб тузалган
IL – 1β	2,31±0,11	3,21±0,15*	5,62±0,27* √	4,31±0,19*	7,88±0,33* √	6,03±0,29*	10,25±0,45* √
IL – 6	6,52±0,30	7,32±0,32*	12,31±0,59* √	12,55±0,58*	14,32±0,65* √	14,02±0,65*	18,63±0,77* √
TNF – α	10,32±0,51	12,32±0,61*	16,20±0,78* √	14,51±0,72*	18,41±0,91* √	18,25±0,71*	25,32±1,12* √
IL – 4	7,20±0,32	8,62±0,43*	6,03±0,25* √	9,31±0,44*	5,21±0,20* √	10,11±0,45*	4,25±0,18* √
IL – 10	8,92±0,42	10,21±0,50*	7,21±0,31* √	12,45±0,60*	6,50±0,31* √	14,32±0,66*	5,62±0,24* √

Изоҳ: * – P<0,05 назоратга нисбатан; √ – P<0,05 COVID-19 билан оғримаганларга нисбатан.

Шундай қилиб, постковид даврдаги болалардан олинган аралаш сўлакда яллиғланиш олди цитокинларининг ишончли жуда юқори маҳсулоти қайд этилди (P≤0,05), бу гингивал яллиғланиш билан аҳамиятли даражада боғлиқ бўлиб, яллиғланиш ҳодисаларини ўз-ўзидан оғирлаштиради.

Тадқиқотдан олинган натижалар постковид давридаги мактаб ёшидан кичик болаларда гингивит терапиясида комплекс даволаш-профилактика чораларининг самарадорлигини кўрсатди (5-жадвал).

5-жадвал

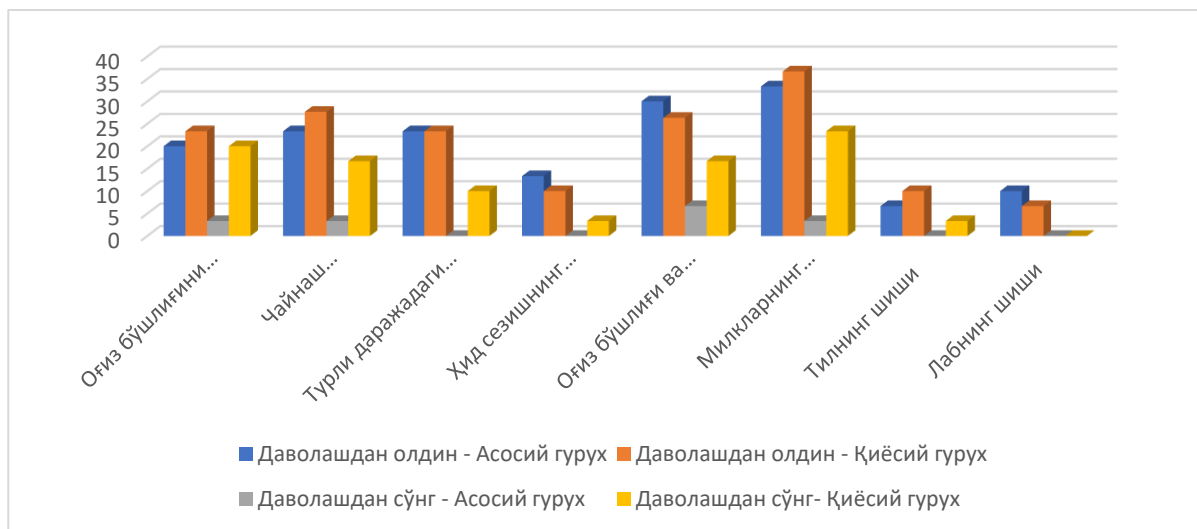
Назорат гуруҳида оғиз бўшлиғи паталогиясидан шикоятлар динамикаси

	Даволашга қадар	Даволашдан кейин
--	-----------------	------------------

Шикоятлар	Асосий гуруҳ, m=30	Назорат гуруҳи, m=30	χ^2 , p	Асосий гуруҳ, m=30	Назорат гуруҳи, m=30	χ^2 , p
Оғиз бўшлиғининг куруши	6/20,0	7/23,33	0,098; p <0,755	1/3,33	6/20,00	$\chi^2=4,073$; P≤0,045
Чайнашдаги қийинчиликлар, сўлакнинг етишмаслиги	7/23,33	8/26,66	0,089; p <0,766	1/3,33	5/16,67	$\chi^2=3,294$; P≥0,070
Таъм билишнинг турли оғирлик даражасидаги бузилиши	7/23,33	7/23,33	0,000; p <1,000	0	3/10,0	$\chi^2=3,158$; P≤0,076
Ҳид билишнинг пасайиши	4/13,33	3/10,0	0,162; p <0,688	0	1/3,33	$\chi^2=1,017$; P≤0,314
Оғиз бўшлиғи ва лаблар шиллик қаватидаги оғриклилиқ	9/30,0	8/26,33	0,082; p <0,776	2/6,67	5/16,67	$\chi^2=1,456$; P≤0,228
Гиперемия ва милкларнинг қонаши	10/33,33	11/36,67	0,073; p <0,787	1/3,33	7/23,33	$\chi^2=5,192$; P≤0,023
Тилнинг шиши	2/6,67	3/10,0	0,218; p <0,641	0	1/3,33	$\chi^2=1,017$; P≤0,313
Лабларнинг шишиши	3/10,0	2/6,67	0,218; p <0,766	0	1/3,33	$\chi^2=1,017$; P≤0,313

Жадвалдан кўриш мумкинки, даволаш бошлангунга қадар беморлар оғиз бўшлиғи учун хос бўлган ҳамда назорат гуруҳларида уларнинг учраш частотаси статистик жиҳатдан ишончли фарқларга эга бўлмаган бир типдаги шикоятларни санаб ўтишган ($P \geq 0,05$). Бир курс даволашдан кейин ҳар иккала гуруҳда ҳам шикоятлар частотаси камайди, бироқ гингивит ривожланиши оғирлик даражасига мослаштирилган комплекс даволаш-профилактика чоралари амалга оширилган гуруҳда даволаш самарадорлиги аҳамиятли юқори бўлди. Даволашдан кейин оғиз бўшлиғининг куришидан шикоят асосий гуруҳдаги болаларнинг 20,00% ида кузатилгани ҳолда ушбу кўрсаткич назорат гуруҳида 3,33% га тенг бўлди ($\chi^2=4,073$; $P \leq 0,045$); чайнашга ҳамда оғизни очишга қийналишдан шикоятларнинг аналогик динамикаси 3,33% қарши 16,67% гани ташкил этди ($\chi^2=3,294$; $P \geq 0,070$); таъм билишнинг бузилиши мос ҳолда 0 қарши 10,00% бўлди ($\chi^2=3,158$; $P \leq 0,076$); ҳид билишнинг бузилиши – 0 қарши 3,33% ($\chi^2=1,017$; $P \leq 0,314$); оғиз бўшлиғи ва лаб шиллик қаватидаги оғрик хислари – 6,67% қарши 16,67% ($\chi^2=1,456$; $P \leq 0,228$); гиперемии ва милкларнинг қонаши 3,33% қарши 23,33% ($\chi^2=5,192$; $P \leq 0,023$); тилнинг шишиши – 0 қарши 3,33% ($\chi^2=1,017$; $P \leq 0,313$) ҳамда лабларнинг шишиши – 0 қарши 3,33% ($\chi^2=1,017$; $P \leq 0,313$). Шундай қилиб, оғиз бўшлиғи паталогиясидан шикоятлар частотасини объектив баҳолашдан олинган натижалар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги болаларда жуда яққол

ижобий динамика кузатилди. Ишлаб чиқилган комплекс даволаш-профилактика чоралари оғиз бўшлиғининг қуриши, гиперемия ва милкларнинг шишиши каби субъектив ҳисларга юқоридаражада ишончли даволаш таъсирини кўрсатди (6-расм).



6-расм. Назорат гуруҳида даволашдан кейин шикоятлар частотасининг камайиш динамикаси (даволашга қадар олинган частотага нисбатан % да).

Расмдан кўриш мумкинки, асосий гуруҳда барча шикоятларнинг учраш частотаси даволашдан кейин камайди.

Гингивит патологиясининг комплекс терапиясидан кейин шикоятлар динамикасини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги болаларда шикоятлар бартараф этилишининг ўртача жами самарадорлиги назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 35,01% юқори. Асосий гуруҳда парадонт ҳолатининг клиник индекслари динамикаси бўйича ишлаб чиқилган терапия усулининг умумий самарадорлиги назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 30,53% ортиқроқ.

Назорат гуруҳларида терапия самарадорлигини баҳолаш учун даволашдан кейинги турли муддатларда (3, 6 ва 12 ой) гингивит рецидивлари кузатилмаган солиштирма оғирлик (болалар улуши)ни аниқлашга асосланган Каплан–Майернинг терапия натижаларини кўп сонли баҳолаш усулидан фойдаланилди (6-жадвал).

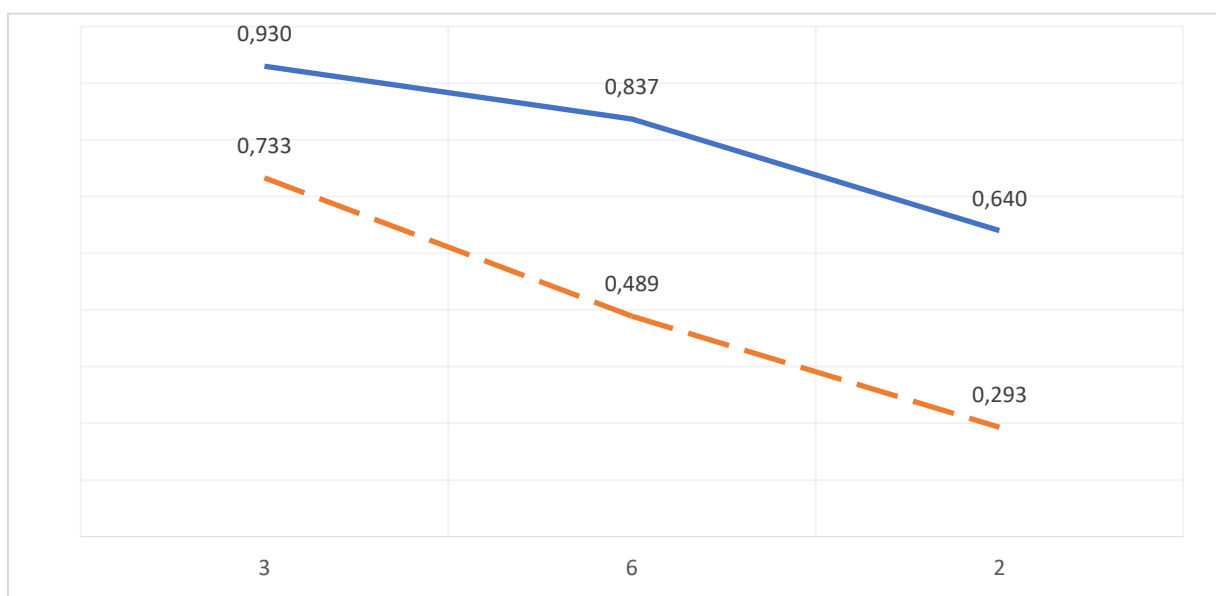
6-жадвал

Кузатишнинг узок муддатларида назорат гуруҳидаги гингивит рецидивлари кузатилмаган болалар сони

Кузатиш муддатлари, ойлар		3	6	12
Асосий гуруҳ, n=30	Гингивит рецидивларисиз	28	27	25
	«Соғлом» функцияси	0,93	0,90	0,83
Назорат гуруҳи	Гингивит рецидивларисиз	22	20	18

	«Соғлом» функцияси	0,73	0,67	0,60
χ^2, P		4,320 <0,038	4,812 <0,029	4,022 <0,045

Жадвалдан кўриш мумкинки, асосий гуруҳдаги гингивит рецидивлари бўлмаган болаларнинг барча ўрганилган муддатлардаги солиштирма оғирлиги назорат гуруҳидаги худди шундай кўрсаткичлардан ишончли юқори бўлди ($P \leq 0,05$). Олинган маълумотлар ишлаб чиқилган схеманинг даволашнинг узок муддатларидаги самарадорлигини исботлайди ва рецидивлар йўқлигининг кумулятив частотасини ҳисоблашда база бўлиб хизмат қилади. Шу мақсадда назорат гуруҳларида ҳар бир ўрганилган вақт мобайнида (12 ой) гингивит қайталанишининг бошланиш эҳтимоли чамалаб чиқилди, бу кузатув даврида назорат гуруҳларида гингивит терапиясининг ижобий натижалари кумулятив эҳтимолини ҳисоблаб чиқиш имконини берди.



7-расм. Даволашдан кейинги узок муддатларда назорат гуруҳларидаги гингивит терапияси ижобий натижалари кумулятив частотасининг Каплан–Майер эгриси.

Расмдан кўриш мумкинки, ишлаб чиқилган комплекс даволаш-профилактика чораларидан фойдаланиш даволашдан кейинги 12 ой давомида даволашнинг ижобий самараси (гингивит қайталанишларининг йўқлиги) кумулятив частотасини 2 баробар – назорат гуруҳида – 0,293, асосий гуруҳда – 0,697 гача оширади.

Шундай қилиб, тадқиқотни амалга ошириш жараёнида ишлаб чиқилган SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган болаларда умумқабул қилинган терапия билан бир қаторда энтеросорбенти ва иммунитет рағбатлантирувчисини қўллаш орқали гингивитнинг комплекс терапияси аралаш сўлакнинг цитокинли мақомни тиклашга яққол ижобий таъсир кўрсатади ва унинг ўртача умумий самарадорлиги стандарт терапиядан 27,95% ортиқроқни ташкил этади. Болалар томонидан даволаш яхши қабул

қилинди, даволашнинг нојўя таъсирлари кузатилмади. COVID – 19 билан оғриб тузалган гингивитли болаларда парадонтнинг клиник ҳолати, эндотоксикоз ҳодисаларини камайтириш ва аралаш сўлақдаги иммун мақомнинг тикланишига ижобий таъсири туфайли ишлаб чиқилган комплекс даволаш-профилактика схемасини ковиддан кейинги даврдаги болаларда гингивитни даволаш учун тавсия қилишга асос бўлиб хизмат қилади.

ХУЛОСА

«COVID – 19 бўлган болаларда гингивит профилактикаси ва терапиясини такомиллаштириш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси юзасидан олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосаларга келиш мумкин:

1. SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган мактаб ёшидан кичик болаларда гингивитнинг тарқалганлик даражаси ковид билан оғримаган болаларга нисбатан уч баробардан кўпроқ ортиқроқ бўлди – мос ҳолда 74,18% қарши 20,31% га (OR=3,65; 95% ИИ 3,021–4,417) ($\chi^2=257,66$; $P\leq 0,001$). Гингивит ривожланишининг атрибутив хавфи (EF) 72,63% ни ташкил этди, бу унинг COVID – 19 билан юқори даражада боғлиқлигини кўрсатади. Ҳар бир текширилган беморга нисбатан тишлар қонашининг ўртача миқдори ковид билан оғримаганларда $2,67\pm 0,12$ тадан SARS-CoV-2 инфекцияси билан оғриб тузалгандан кейин $8,65\pm 0,40$ тагача кўтарилди ($P\leq 0,001$). Бундан ташқари 30% дан ортиқ тишларнинг қонаши билан умумий гингивит ковид билан оғримаган болаларнинг 6,11% ида ҳамда оғриб тузалганларининг 27,93% ида кузатилди ($\chi^2=75,802$; $P\leq 0,001$).

2. SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитнинг ривожланиши маҳаллий даражада эндоген интоксикациянинг ортиши ва аралаш сўлақда альбуминнинг сорбцион хусусияти камайиши билан боғлиқ. Бу ўзгаришлар касалликнинг оғирлик даражаси билан корреляцияланади ва COVID – 19 билан оғримаган болалар кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада ошиб кетади ($P\leq 0,05$): МСМ254 – 1,77 баробар, МСМ280 – 1,30 баробар кўпайган; АУКнинг 1,46 баробар ошиши қайд этилди; АСК ва АСХ мос ҳолда 1,35 ва 2,02 баробар камайди. Шунингдек, токсиклик индексларининг қонуний кўпайиши ҳам кузатилди: мос ҳолда ИТ, КИ₁ ва КИ₂ 4,44; 2,70 ва 1,85 баробар.

3. SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитнинг тарқалганлиги ва фаоллиги яллиғланиш олди цитокинларининг гиперфаоллашуви ва яллиғланишга қарши медиаторлар даражасининг камайиши билан намоён бўлувчи аралаш сўлақдаги цитокинли мақом дисфункцияси билан характерланади: яллиғланиш олди цитокинлари даражасининг ортиши ковид билан оғримаган болаларнинг аналогик кўрсаткичларидан юқори бўлди: ИЛ – 6 – 234,83% га; ИЛ – 1 β – 127,15% га ва TNF – α – 88,95% га; яллиғланишга қарши маркерлар (ИЛ – 4 ва ИЛ – 10)нинг мос ҳолдаги камайиши 26,25% ва 19,28% ни ташкил этди.

4. Ковиддан кейинги даврда мактаб ёшидан кичик болаларда гингивит ривожланиши билан ишончли даражада боғлиқ ($P \leq 0,01$) кўрсаткичлар ва симптомларга мувофиқ «COVID – 19 билан оғриб тузалган болаларда гингивит ривожланиш хавфини башоратлаш усули» ишлаб чиқилди. 92,04% ҳолатда башорат натижаси танланган омилларнинг ўзгариши билан белгиланади; ушбу усулнинг сезувчанлиги – 93,55%, спецификлиги – 95,00%, умумий аниқлиги эса – 94,26% ни ташкил этди.

5. SARS-CoV-2 инфекциясини бошдан кечирган болаларда гингивитни комплекс даволашга энтеросорбент ва иммуностимуляторни қўшиш эндоген интоксикация даражасини пасайтириш ва аралаш сўлакдаги цитокин мувозанатини тиклашга янада самарали таъсир кўрсатади: ишлаб чиқилган усулнинг ўртача умумий самарадорлиги эндоген интоксикация кўрсаткичлари ўзгариши бўйича анъанавий даволашдан 26,10% дан ортиқ; цитокин профили кўрсаткичларининг меъёрлашуви бўйича эса 27,95% дан ортиқдир. Эндотоксикоз белгиларини бартараф этиш ва оғиз суюқлигидаги цитокинлар мувозанатини тиклашни ўз ичига олган ишлаб чиқилган даволаш усули стандарт терапиядан 30,53% дан ортиқ бўлган ўртача умумий клиник самарадорликни кўрсатади. Бундан ташқари, у узок муддатли даврда (даволанишдан сўнг 12 ойгача) ижобий таъсирнинг жамланма частотасини икки баравардан кўпроқ - 0,293 дан 0,697 гача оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.06. 2020.Tib.102.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

БАБАДЖАНОВА НОДИРА ТАИРОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ
ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19**

14.00.21 – Стоматология

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

САМАРКАНД – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.3.PhD/Tib4792

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на сайте Ученого совета (www.sammi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz)

Научный руководитель:

Бекжанова Ольга Есеновна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич
доктор медицинских наук, профессор

Гилёва Ольга Сергеевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура, 18А. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: samgmi@mail.ru)

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирован за № _____) Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура, 18А. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: samgmi@mail.ru.

Автореферат диссертации опубликован в 2024 году « ____ » _____.

(Отчет цифрового реестра _____ за « ____ » _____ 2024 г.).

Ж.А. Ризаев

Председатель ученого совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Г.У. Самиева

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

М.Т. Насретдинова

Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...В мире гингивит диагностируется у 80% детей в возрасте 6-12 лет и у 100% детей в возрасте 14-15 лет. Наиболее распространенными формами заболевания являются хронический катаральный гингивит (80-85%) и хронический гипертрофический гингивит (10-15%)»¹. Инфекция тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) стала пандемией в 2020 году и к марту 2022 года причиной более 479 миллионов случаев заражения и 6 миллионов смертей во всем мире. Известно о долгосрочных симптомах после выздоровления у инфицированных. В настоящее время признано клиническое состояние у взрослых и детей, названное постковидным синдромом. Перенесённая инфекция SARS-CoV-2 способна вызывать постковидное состояние и эти симптомы снижают физическое, социальное и психологическое благополучие молодых людей (Guo CX,2020; Liu W2020 Lu X,2020). Доказано, что у детей, перенёвших COVID-19 обнаруживаются нарушения многих патофизиологических процессов, проявляющиеся широким спектром долгосрочных симптомов и синдромов, зачастую не зависящих от тяжести острого заболевания и поэтому ускользающие от внимания и не диагностируемые специалистами (Blomberg B, 2021). Важно, что тяжесть и стойкость пост-COVID-19 состояния у детей более выражена, по сравнению с инфекцией, отличной от SARS-CoV-2, что подчеркивает необходимость оценки её влияния на патологию пародонта у детей (Roge I,2021).

Распространённость воспалительной патологии пародонта среди детей Узбекистана высока и у младшего школьного возраста достигает 31,11 – 38,29% (Даминова Ш.Б. 2019; Хайдаров А.М. 2017). К наиболее частым осложнениям после COVID-19 относят заболевания тканей пародонта, а перенесённая SARS-CoV-2 инфекция считается одним из факторов риска развития патологии пародонта (Fernandes Matuck B,2020 Koticha PB, 2020). Однако, патология полости рта, в том числе и патология пародонта, у пациентов с COVID-19 изучалась, в основном, у взрослого контингента пациентов в период госпитализации (Tenforde MW,2020; Nehme M, 2021). Отдельные публикации освещают состояние полости рта у детей в период заболевания COVID-19 и в период самоизоляции, описывается тактика стоматологов при терапии патологии полости рта детей с COVID-19.

В связи с этим определено «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов

¹World Health Organization

диагностики и лечения...»². При выполнении этих задач важно оценить индивидуальный риск гингивита после перенесённой SARS-CoV-2 инфекции у детей младшего школьного возраста и разработать метод терапии с учётом факторов риска и патогенетических механизмов её развития.

Указы Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» ПФ-60, 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» № ПФ-5590, ПЗ-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», 8 ноября 2019 года «Повышение качества и объём медицинской помощи, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным женщинам и детям по» ПП-4513, решениям ПП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах» и других нормативных правовых документов, касающихся этой деятельности в известной мере служит данная диссертационная исследовательская работа.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Научная работа выполнена в соответствии с требованиями доказательной медицины на прогрессивной платформе развития науки и техники Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Гингивит, рассматриваемый с точки зрения стоматологии, является широко распространённой формой заболевания пародонта у детей и подростков. Эпидемиологические исследования показывают, что у большинства детей наблюдаются признаки и симптомы воспаления десен [The World Oral, 2015]. Развитие гингивита у детей раннего возраста приводит к развитию тяжелого патологического процесса. Распространённость воспалительной патологии пародонта также высока среди детей Узбекистана, достигая 31,11-38,29% среди детей дошкольного возраста (Даминова Ш.Б. 2019; Хайдаров А.М. 2017). К числу наиболее частых осложнений после COVID-19 относится воспаление тканей пародонта, а перенесённая инфекция SARS-CoV-2 является одним из факторов риска развития патологии пародонта (Fernandes Matuck B., 2020; Koticha P.B., 2020). Однако патология полости рта, в том числе патология пародонта у пациентов с COVID-19, изучалась преимущественно у взрослого контингента и только в период госпитализации (Tenforde M.W., 2020; Nehme M., 2021). В отдельных публикациях описано состояние полости рта у детей в период заболевания COVID-19, а также тактика стоматологов при терапии патологии полости рта у детей, перенесших COVID-19.

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

Высокий риск развития пародонта у пациентов с COVID-19 или перенесших его связан с единством механизмов развития воспаления при обеих патологиях, нарушением иммунного ответа и усилением свертываемости крови [Marouf N, 2021;Coke CJ, 2021]. В локальных механизмах развития патологии пародонта важную роль играет способность молекул (ACE2, фурин, катепсин, TMPRSS2) участвовать в механизме проникновения SARS-CoV-2 в клетки пародонта и иммунные клетки слизистой оболочки полости рта, обеспечивая прямое взаимодействие между тканями пародонта и вирусом с помощью собственных рецепторов вируса [Patel J, Woolley J 2021; Elisetti N.2021; Campisi G,2021; Jafer MA,2020]. Это повышает восприимчивость слизистой оболочки полости рта к воздействию пародонтопатогенной микрофлоры и приводит к обширному поражению пародонта [Рибовалов М.В., Павленко Т.А., 2022; Fernandes Matuck B., 2020; Badran Z., 2020].

В нашей республике проведены ряд исследований, направленных на изучение взаимосвязи стоматологической патологии и COVID-19. Согласно полученным результатам, у пациентов с COVID-19 и диагнозом глоссалгия наблюдаются изменения микробиоценоза на фоне снижения иммунитета (Комилова А.З., Ибрагимова М.Х.). На основе результатов изучения факторов местной защиты полости рта у пациентов, перенесших COVID-19, разработаны методы диагностики и лечения заболеваний пародонта у пациентов с системным васкулитом на фоне COVID-19 (Рустамова Д.А., Боймуратов Ш.А., Ризаев Ж.А.). У пациентов с COVID-19 выявлено значительное снижение основных интерферонов - ИФН- α и ИФН- γ , а также ослабление формирования местной противовирусной защиты в полости рта (Жабборова Ф.У., Исмаилова А.А., Иноятов А.Ш.). Установлено, что тяжесть и частота встречаемости стоматологических заболеваний, в том числе заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта, значительно выше у пациентов с COVID-19 и выраженной степенью дисфункции слюнных желез (Каюмова В.Р., Бекжанова О.Е.).

Таким образом, несмотря на достигнутые значительные успехи, вопросы оценки тяжести гингивита, ее связи с постковидным состоянием и разработки методов ее лечения остаются актуальными, что требует проведения исследований по оптимизации диагностики и лечения патологии гингивита в период реабилитации после перенесенного COVID-19.

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).

Цель настоящего исследования – повышение эффективности профилактики и комплексной терапии гингивита у детей, перенёсших SARS-CoV-2 инфекцию.

Задачи исследования:

оценить влияние перенесённой SARS-CoV-2 инфекции на распространённость и риск развития гингивита у детей младшего школьного возраста.

провести сравнительную оценку детоксикационной активности альбумина и уровня эндогенной интоксикации смешанной слюны в постковидный период у детей младшего школьного возраста с различной тяжестью гингивита.

оценить цитокиновый профиль смешанной слюны в постковидный период у детей младшего школьного возраста с различной тяжестью гингивита.

разработать метод прогноза риска развития гингивита у детей в постковидный период и установить его прогностическую ценность.

повысить эффективность комплексной терапии гингивита у детей, перенёсших SARS-CoV-2, за счёт использования наряду с общепринятой терапией энтеросорбента и иммуностимулятора.

Объектом исследования явились 884 детей в возрасте от 6 до 12 лет с различными проявлениями гингивита (426 детей, перенёсших COVID-19 и 458 детей, не болевшие ранее короновирусной инфекцией).

Предмет исследования. Определяли Десневой индекс кровотечения (GBI), проводилась оценка эндогенной интоксикации смешанной слюны, проводился анализ образцов слюны проводили при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) использованием мультиплексного анализатора цитокинов.

Методы исследования. Были использованы клиническое обследование: осмотр пациентов с оценкой распространённости и интенсивности гингивита, индексная оценка уровня гигиены и степени воспалительного процесса в пародонте, лабораторные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования определяется тем, что установлено увеличение частоты и тяжести гингивита и распространённости гингивального кровотоковости у детей, перенёсших COVID-19 инфекцию, показаны высокие риски и этиологический вклад перенесённой SARS-CoV-2 инфекции в развитие гингивита у детей;

доказано участие в процессах прогрессирования гингивита у детей, перенёсших COVID-19 инфекцию процессов эндогенной интоксикации, снижения сорбционной и детоксикационной способностей альбумина смешанной слюны;

показана патогенетическая роль в развитии гингивита у детей, перенёсших COVID-19 инфекцию дисбаланса про и противовоспалительных

цитокинов, заключающегося в нарастании продукции провоспалительных цитокинов IL-6; IL-1 β и TNF- α на фоне снижения концентраций, противодействующих противовоспалительных маркеров IL-4 и IL-10, а также установлена прогностическая ценность приоритетных факторов риска развития гингивита у детей в постковидный период;

установлено необходимость повышения эффективности комплексной терапии гингивита у детей, перенёсших COVID-19 инфекцию за счёт применения в составе общепринятой терапии энтеросорбента и иммуностимулятора.

Практические результаты исследования заключаются в том, что:

высокий риск развития гингивита после перенесённой SARS-CoV-2 инфекции у детей, позволяет отнести их в группу риска и определяет необходимость мониторинга состояния пародонта;

разработан персонифицированный метод оценки риска развития гингивита и прогноза тяжести его клинического течения у детей в постковидный период, основанный на индивидуальных характеристиках факторов риска, определяющих развитие болезни;

повышена эффективность комплексной терапии гингивита у детей, после перенесённой SARS-CoV-2 инфекции, за счёт применения средств, снижающих уровни эндогенной интоксикации, повышающих детоксикационную и сорбционную способности альбумина и нормализующих цитокиновый профиль смешанной слюны.

Достоверность полученных данных обусловлена адекватностью и современностью использованных в работе эпидемиологических, клинических, биохимических и статистических методов исследования. Объём исследований в эпидемиологических исследованиях, группы сравнения при изучении патогенетических механизмов развития гингивита после перенесённой SARS-CoV-2 инфекции и характеристика групп сравнения при терапии гингивита были статистически рандомизированы, что определили методологическую адекватность результатов и их достоверность.

Статистический анализ полученных результатов осуществлён с использованием современных компьютерных программ. В ходе выполнения исследований осуществлялось сравнение полученных результатов с современными международными и отечественными аналогами, а также ратификация результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в установлении патогенетических механизмов влияния перенесённой SARS-CoV-2 на развитие гингивита у детей, заключающихся в нарастании процессов эндогенной интоксикации, снижении сорбционной и детоксикационной способностей альбумина и дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов смешанной слюны, что определило

необходимость повышения эффективности комплексной терапии, заключающейся в использовании сорбентов и иммуномодулятора в дополнение к стандартной схеме лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке метода оценки индивидуального риска развития гингивита после перенесённой COVID-19 инфекции у детей младшего школьного возраста и разработке метода терапии с учётом факторов риска и патогенетических механизмов развития, что позволило повысить эффективность профилактики и терапии, уменьшить продолжительность лечения и улучшить отдалённые результаты.

Внедрение результатов исследования. На основании заключения о внедрении результатов (№07\19 Научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2024 года) представлены:

первая научная новизна: установлено увеличение частоты и тяжести гингивита и распространённости гингивальной кровоточивости у детей перенёсших COVID-19 инфекцию, отображена в методических рекомендациях "Метод профилактики и комплексной терапии гингивита у детей, перенесших COVID – 19 инфекцию" утвержденный Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета 24.05.2024 №9. Внедрено в практику поликлиники Ташкентского стоматологического институт и в практику Самаркандской областной стоматологической поликлиники. Социальная эффективность научной новизны: разработанный метод комплексного лечения гингивита у детей младшего школьного возраста, перенесших COVID-19, оказал выраженное положительное влияние на клиническое состояние пародонта, а также уменьшение частоты жалоб пациентов на 35%. Разработана программа ("Персонализированная оценка риска развития воспалительной патологии пародонта в постковидный период у детей младшего школьного возраста»." (OVNGFRB-SP.exe), получен патент DGU 31914 от 17 ноября 2023 года). Экономическая эффективность научной новизны: использование комплексной терапии способствует своевременному проведению терапевтических и профилактических мероприятий. Экономический показатель на 1 пациента: для выявления признаков гингивита у детей, перенесших COVID-19, требуется: осмотр пациента врачом-стоматологом (по преискуртанту терапевтической стоматологической поликлиники ТГСИ стоимость консультации врача-стоматолога составляет 65.000 сумов); согласно вышеизложенному, общая экономическая эффективность составляет 65 000 сумов. Заключение: Данное внедрение позволило сэкономить 65 000 сумов на 1 пациента.

вторая научная новизна: установлена патогенетическая роль нарушений показателей смешанной слюны в частности уровня альбумина и уровня

эндогенный интоксикации у изучаемых пациентов, что отображено в методических рекомендациях: "Метод прогноза риска развития гингивита у детей, перенесших COVID-19 и методы профилактики", утвержденный Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета 24.05.2024 №9. Внедрено в практику поликлиники Ташкентского стоматологического института и в практику Самаркандской областной стоматологической поликлиники. Социальная эффективность: оценка активности альбумина и уровня эндогенный интоксикации смешанной слюны у детей младшего школьного возраста, перенесших COVID-19 имеет важное значение для лечения осложнений, вызванных этим заболеванием. Экономическая эффективность: выявление изменений детоксикационной активности альбумина и уровня эндогенный интоксикации в смешанной слюне, возникающих в результате заболевания, позволило сэкономить 180 000 сумов на 1 больного. Заключение: это позволило сократить количество визитов и время на лечение в 2-3 раза и сэкономить 180 000 сумов на одного пациента.

третья научная новизна: установлена патогенетическая роль нарушений цитокинового профиля смешанной слюны у изучаемых пациентов, а также прогностическая ценность приоритетных факторов риска развития гингивита у детей в постковидный период, что отображено в методических рекомендациях: "Метод прогноза риска развития гингивита у детей, перенесших COVID-19 и методы профилактики" утвержденный Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета 24.05.2024 №9. Внедрено в практику поликлиники Ташкентского стоматологического института и в практику Самаркандской областной стоматологической поликлиники. Социальная эффективность: оценка цитокинового профиля факторов риска развития гингивита у детей младшего школьного возраста, перенесших COVID-19 имеет важное значение для лечения осложнений, вызванных этим заболеванием. Экономическая эффективность: Выявление изменений цитокинового профиля смешанной слюны, возникающих в результате заболевания, позволило сэкономить 200 000 сумов на 1 больного. Заключение: это позволило сократить количество визитов и время на лечение в 2-3 раза и сэкономить 200 000 сумов на одного пациента.

четвертая научная новизна: утвержденная схема лечения имеет более высокую клиническую эффективность по сравнению с традиционным лечением, что отображено в методических рекомендациях: "Метод профилактики и комплексной терапии гингивита у детей, перенесших COVID – 19 инфекцию " утвержденный Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета 24.05.2024 №9. Внедрено в практику поликлиники Ташкентского стоматологического института и в практику Самаркандской областной стоматологической

поликлиники. Социальная эффективность: Качество лечения гингивита у детей младшего школьного возраста, перенесших COVID – 19 инфекцию на 30,05%, в исследуемом периоде времени (3, 6, 12 месяца) результаты лечения 20% пациентов основной группы были признаны удовлетворительными по сравнению с 18% в группе сравнения. Экономическая эффективность: применялись следующие препараты в зависимости от степени тяжести гингивита: иммуностимулятор (300.000 сум), энтеросорбент (135.000 сум), противовоспалительный гель для десен (22.000 сум), антисептический раствор для полосканий (3,500 сум) в течение курса лечения. Общая сумма затрат составила 490.000 сум. Заключение: Своевременная диагностика и лечение позволило сократить количество визитов и время на лечение в 2-3 раза.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 1 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 13 научных работ, из них 2 методическая рекомендация, 6 тезиса и 5 научных статьи, из них 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Диссертация изложена на 120 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении охарактеризована актуальность темы, обозначены цель и задачи исследования. Цель и задачи исследования, направлены на повышение эффективности комплексной терапии гингивита у детей, перенёсших SARS-CoV-2 инфекцию. Излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Факторы риска, этиопатогенез гингивита у детей с SARS-CoV-2 инфекцией»** анализируется зарубежная и отечественная литература по этой медицинской проблеме. Данная глава состоит из 5 подглав. В обзоре приведены исчерпывающие научно-практические сведения и проведен анализ по проблемам этиологии, патогенеза и диагностики гингивитов у детей с SARS-CoV-2 инфекцией, а также значимости клинико-иммунологических факторов в их развитии, течении и лечении.

Во второй главе диссертации **«Характеристика обследованного материала и современные подходы к исследованию биологического**

материала» излагаются использованные клинические, стоматологические и иммунологические методы исследований.

Для решения поставленных целей и задач было проведено исследование на базе клиники Ташкентского государственного стоматологического института. Обследованы дети, обратившиеся за консультацией и лечением в период с июня 2022 года по август 2024 г.

Объём выборки составил 884 ребёнка младшего школьного возраста в возрастном диапазоне от года до 10 лет (426 детей, перенёвших COVID-19 и 458 детей, не болевшие ранее короновирусной инфекцией). В исследовании участвовали дети с подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе и сроком после последнего тестирования менее 12 недель. Доказательством перенесённого COVID-19 служили тесты на антиген к SARS-CoV-2, ПЦР или на антитела к SARS-CoV-2. Социально-экономические факторы, такие как образование родителей, экономический уровень семьи, оказание стоматологической помощи и поведение, являются комбинированными факторами развития гингивита у детей. С учётом полиморбидности патологии пародонта основная группа (после перенесённого COVID-19) и группа группы (не болевшие) были рандомизированы по половозрастному признаку, регионам проживания, образованию родителей, уровню соблюдения гигиены полости рта, употреблению сахара и сладкой пищи, а также кратности посещения стоматолога.

Как того требует биомедицинская этика Женевской конвенции по правам человека (1997) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000), для проведения исследования нами были проведены подробные беседы с родителями детей, обратившимся за амбулаторной помощью к стоматологу - врач объяснил цель исследования и планируемые манипуляции. Критерии включения и исключения были подробно изложены на этих беседах. От родителей и/или законных представителей несовершеннолетних пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациентов в группы исследования: явились детский возраст, перенесённый ковид, проявления гингивита.

Критерии исключения: обострение соматической патологии, сахарным диабетом и хронической соматической патологией, способной повлиять на распространённость и интенсивность патологии пародонта, отказ родителей от участия в проводимом исследовании, не включали детей с обострением хронической системной патологии, а также при наличии заболеваний, влияющих на выработку слюны (сахарный диабет, ревматоидный артрит, синдром Дауна и синдром Шегрена), от исследований отстранялись дети с наличием острых инфекционных заболеваний слизистой полости рта (герпетический стоматит, кандидоз СОПР).

Однородность групп сравнения позволила сравнивать результаты исследований и сделать обоснованные выводы. Группы сравнения были однородны по возрасту и структуре хронической соматической патологии.

При анализе полового распределения было отмечено, что среди исследованных пациентов, обратившихся к стоматологу в клинику ТГСИ, из 884 пациентов были 56,7% мальчиками и 43,3% девочками (рис. 1)

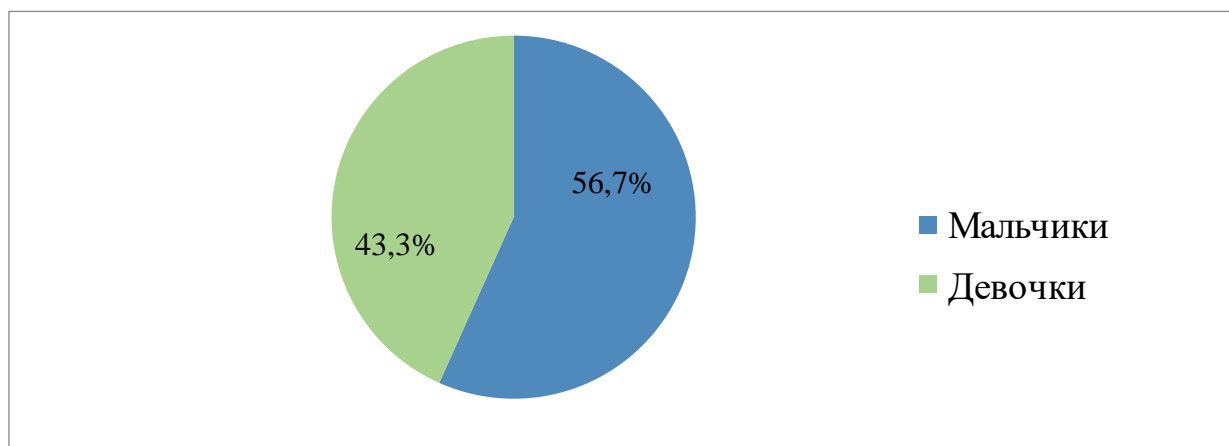


Рис.1 Разделение пациентов по гендерному признаку.

До начала терапии все дети были обследованы на предмет наличия гингивита. После подтверждения диагноза, дети получали профессиональную гигиену полости рта и обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта. Всем детям осуществлена профессиональная чистка зубов, для удаления налета и зубного камня. Детей обучали правилам чистки зубов два раза в день по две минуты с использованием зубной нити один раз в день. Рекомендована чистка зубов после сладкой или содержащей углеводы пищи.

Оценка распространённости гингивита осуществлялась в соответствии с рекомендацией Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для эпидемиологических исследований для оценки распространённости кровоточивости дёсен. Десневой индекс кровотечения (GBI) (Ainamo and Bay, 1976), описанный Айнамо и Бэем, учитывает наличие или отсутствие кровотечения на мягкое зондирование тканей десны.

Осуществлялась индексная оценка уровня гигиены и степени воспалительного процесса в пародонте, с этой целью использовались: гигиенический индекс ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964), комплексный периодонтальный индекс – КПИ (П.А. Леус, 1988), папиллярно-маргинальный-альвеолярный индекс – РМА (Massler M., Shour I., 1947), индекс кровоточивости по Мюллеману-Саксеру (РВI, 1975), гингивальный индекс – GI (Loe and Silness, 1967).

В исследовании участвовали дети со здоровым пародонтом гингивитом различной протяжённости, имеющие 20 зубов.

Наличие COVID-19 в анамнезе подтверждалось положительным ПЦР-тестом, а также серологически при обнаружении в крови обследуемых антигена или антител к SARS-CoV-2.

Также проводилась оценка эндогенной интоксикации смешанной слюны и оценка цитокинового профиля смешанной слюны, статистические методы исследования.

В третьей главе **«Клиническое состояние и патогенетические механизмы поражения пародонта, эффективность терапии гингивита у детей младшего школьного возраста, перенёсших sars-cov-2 инфекцию»** описываются результаты проведенных клинических исследований. Данная глава состоит из 2 под глав. Первоначально проводился анализ жалоб пациентов с патологией полости рта, было установлено преобладание жалоб, характерных для гипосаливации, сравнительный анализ продемонстрировал достоверное ($P \leq 0,01$) преобладание жалоб у детей в постковидном периоде. Так, на сухость в полости рта жаловались 20,19% детей перенёсших COVID-19 против частоты аналогичных жалоб у неболевших детей 3,28% ($\chi^2=62,383$; $P \leq 0,001$); на трудности с жеванием жаловались 21,60% детей в постковидном периоде и 3,06% неболевших ($\chi^2=71,885$; $P \leq 0,001$); соответствующие соотношения нарушений вкуса составили 14,55% против 4,37% ($\chi^2=27,217$; $P \leq 0,001$); снижение восприятия запаха соответственно 12,91% против 1,31% ($\chi^2=46,235$; $P \leq 0,001$); болезненные ощущения в полости рта и на слизистой губ – 4,46 против 1,53% ($\chi^2=6,45$; $P \leq 0,001$); гиперемия и кровоточивость десен – 10,09% против 3,71% ($\chi^2=14,209$; $P \leq 0,001$); отечность языка – 1,88% против 0,22% ($\chi^2 = 6,032$; $P \leq 0,017$) и отечность губ – 2,58% против 0,44% ($\chi^2=7,012$; $P \leq 0,008$). Очевидно, что частота жалоб свидетельствует о более высокой распространённости и интенсивности стоматологической патологии в постковидный период.

Наибольший удельный вес у всех обследованных приходился на катаральный гингивит, который обнаружен у 36,85% обследованных в постковидный период и 11,57% не болевших детей ($\chi^2=77,891$; $P \leq 0,001$); аналогичное соотношение гипертрофического гингивита составило 14,08% против 3,49% ($\chi^2=31,505$; $P \leq 0,001$); а язвенно-некротического гингивита соответственно 12,44% против 2,84% ($\chi^2=29,460$; $P \leq 0,001$); а сравнительный анализ распространённости пародонтита показал, что он обнаруживается у 11,50% переболевших COVID-19 детей и лишь у 2,40% не болевших ($\chi^2=28,893$; $P \leq 0,001$).

Таким образом, в целом у переболевших COVID-19 детей младшего школьного возраста регистрируется достоверное ($P \leq 0,001$) увеличение распространённости различных нозологических форм патологии пародонта.

При оценке тяжести течения патологии пародонта крайне важна индексная оценка уровня гигиены и тяжести воспаления (Таблица 1, Рис. – 2).

Таблица 1

**Индексные показатели состояния пародонта в постковидный у детей
младшего школьного возраста г. Ташкента**

Возраст (лет)	Соматический статус	ОHI-S индекс	Индекс РМА в %	РВІ индекс кровоточивости	GI – гингивальный индекс
6 лет	Постковидный период	1,25 [•] ±0,1	32,41 [•] ±1,56	1,2 [•] ±0,09	1,32 [•] ±0,08
	Не болевшие	0,62±0,05	15,65±0,85	0,54±0,07	0,61±0,07
7 лет	Постковидный период	1,35 [•] ±0,1	32,41 [•] ±1,66	1,41 [•] ±0,09	1,71 [•] ±0,07
	Не болевшие	0,77±0,05	17,32±0,96	0,61±0,07	0,72±0,07
8 лет	Постковидный период	1,44 [•] ±0,08	41,25 [•] ±1,97	1,56 [•] ±0,13	2,02 [•] ±0,11
	Не болевшие	0,8±0,07	21,08±1,01	0,82±0,08	0,98±0,1
9 лет	Постковидный период	2,01 [•] ±0,11	46,31 [•] ±2,49	1,92 [•] ±0,12	2,31 [•] ±0,17
	Не болевшие	1,21±0,1	23,62±1,35	0,94±0,1	1,11±0,1
10 лет	Постковидный период	2,41 [•] ±0,14	48,52 [•] ±2,67	2,14 [•] ±0,11	2,62 [•] ±0,15
	Не болевшие	1,35±0,11	25,03±1,23	1,02±0,11	1,21±0,12
11 лет	Постковидный период	3,05 [•] ±0,2	51,25 [•] ±2,55	2,34 [•] ±0,15	2,77 [•] ±0,21
	Не болевшие	1,62±0,13	28,32±1,32	1,14±0,1	1,35±0,11
12 лет	Постковидный период	3,41 [•] ±0,23	53,42 [•] ±2,63	2,53 [•] ±0,14	3,02 [•] ±0,18
	Не болевшие	1,88±0,15	21,41±0,16	1,22±0,1	1,47±0,14
Всего	Постковидный период	2,11 [•] ±0,07	43,41 [•] ±0,93	1,86 [•] ±0,05	2,23 [•] ±0,06
	Не болевшие	1,16±0,04	21,64±0,44	0,88±0,04	1,05±0,04

• p<0,05 по отношению к «не болевшим»

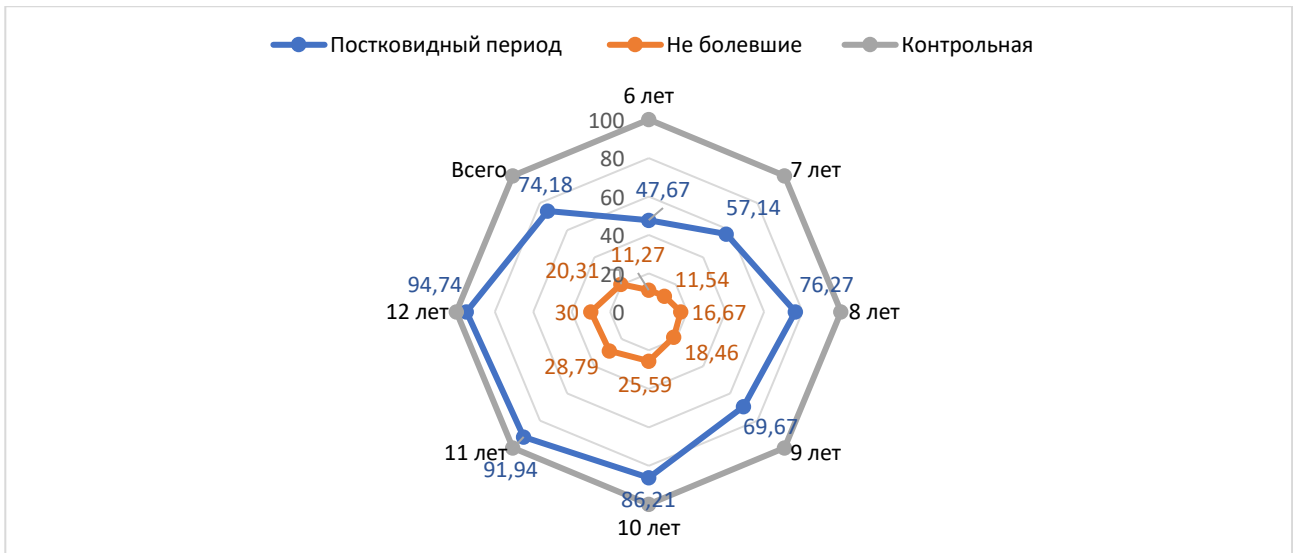


Рис. 2. Сравнительные данные распространенности (в %) гингивита у детей дошкольного возраста, переболевших COVID-19 и неболевших

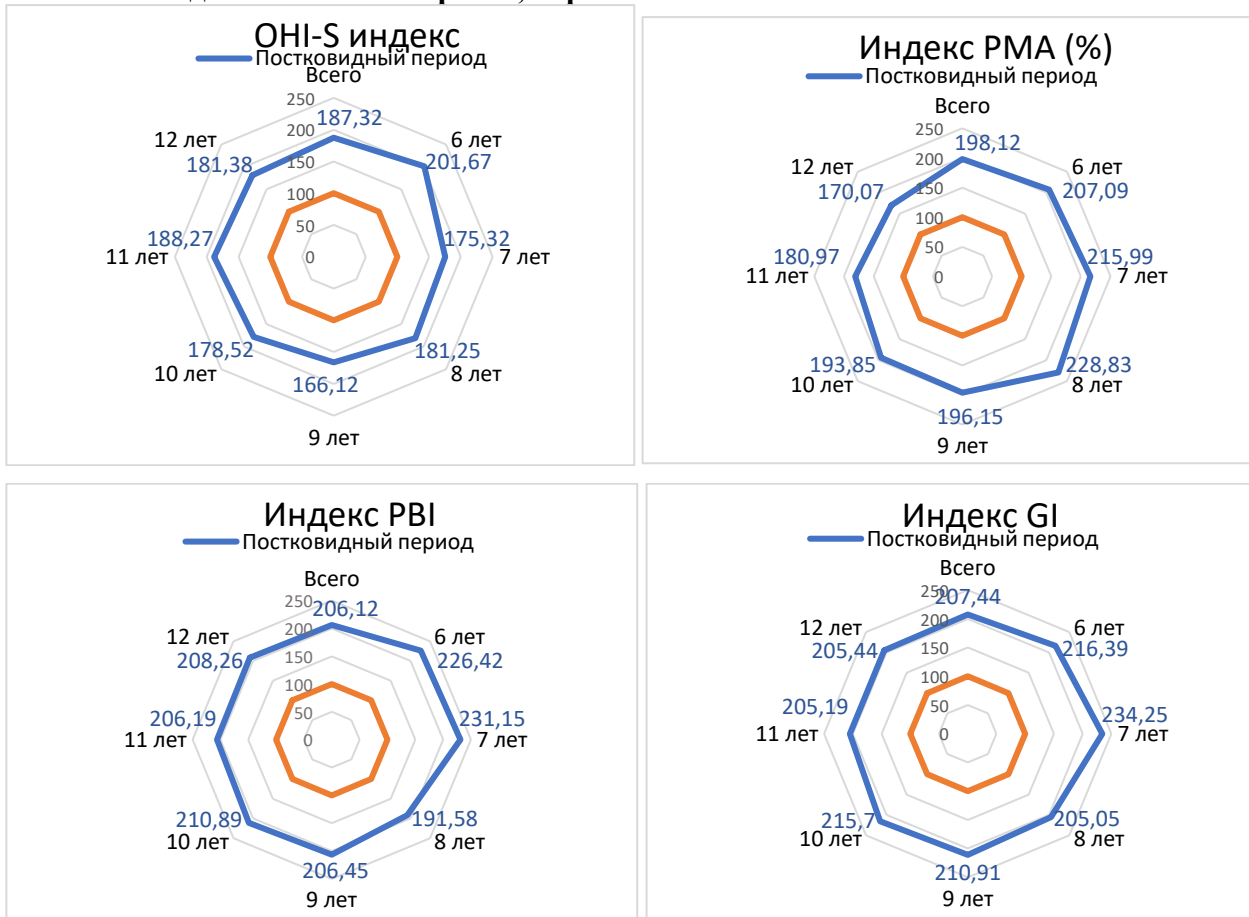


Рис. 3. Индексные показатели состояния пародонта в постковидный у детей младшего школьного возраста г. Ташкента (в % по отношению к не болевшим)

Тяжесть патологии полости рта коррелирует с уровнем гигиены полости рта и состоянием тканей пародонта в популяции [87]. Для оценки связи патологии пародонта с перенесённым COVID-19 был оценён уровень гигиены полости рта. Установлено, величина ОHI-S индекса у детей в постковидный период во всех обследованных возрастных группах статистически значимо превосходила таковую аналогичного контингента неболевших детей. Так, у обследованных в 6-ти летнем возрасте величина ОHI-S индекса у

переболевших COVID-19 превосходил аналогичный уровень группы контроля на 87,32% ($P \leq 0,001$); в возрастной группе 7 лет аналогичное превышение составило 101,61% ($P \leq 0,001$); в возрастной группе 8 лет – 75,32% ($P \leq 0,001$); 9 лет – 66,12% ($P \leq 0,001$); 10 лет – 78,52% ($P \leq 0,001$).

На основе разработанного уравнения множественной регрессии разработана компьютерная программа «Персонафицированная оценка риска развития воспалительной патологии пародонта в постковидный период у детей младшего школьного возраста». Полученная программа позволяет осуществлять оценку персонафицированного риска возникновения и тяжести течения воспалительной патологии пародонта в постковидный период у детей младшего школьного возраста. На основании полученных результатов предоставляется возможность разработки индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на лечение патологии пародонта у детей в постковидный период.

Альбумин слюны представляет собой ультрафильтрат сыворотки крови в ротовую жидкость. Содержание альбумина слюны является маркером тяжести воспалительного процесса.

Результаты обследования показали достоверное увеличение ($P \leq 0,05$) уровня альбумина слюны у всех детей с гингивитом относительно контроля (здоровый пародонт). Общая концентрация альбумина (ОКА) в слюне у здоровых детей (группа контроля) составила $332,44 \pm 16,21$ мкг/мл против $460,21 \pm 20,02$ мкг/мл ($P \leq 0,001$) у детей с гингивитом, не болевших COVID-19 и $670,21 \pm 30,85$ мкг/мл ($P \leq 0,001$) у детей в постковидном периоде (Таблица 3.3.1, Рисунок 3.3.1). У детей с гингивитом обнаружено достоверное снижение эффективной концентрации (ЭКА) и сорбционной способности альбумина (ССА), достоверно более значимое у переболевших COVID-19. Так, у детей с гингивитом, не болевших COVID-19 ЭКА была снижена на 14,89% ($P \leq 0,05$); а у переболевших COVID-19, ещё более значительно – на 27,06% ($P \leq 0,05$); соответствующее снижение ССА составило 39,39% ($P \leq 0,001$) и 69,95% ($P \leq 0,001$).

Таблица 2

Сравнительные данные показателей эндогенной интоксикации в смешанной слюне детей с гингивитом в постковидный период ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые (контроль)	Дети с гингивитом:	
		Не болевшие COVID-19	В постковидном периоде
МСМ у.е. 254	$0,232 \pm 0,01$	$0,270 \pm 0,01^*$	$0,460 \pm 0,02^{*\vee}$
МСМ 280 у.е.	$0,271 \pm 0,01$	$0,330 \pm 0,014^*$	$0,430 \pm 0,02^{*\vee}$
ОКА мкг/мл	$332,44 \pm 16,21$	$460,21 \pm 20,02^*$	$670,21 \pm 30,85^{*\vee}$
ЭКА мкг/мл	$302,21 \pm 15,32$	$257,21 \pm 2,61^*$	$190,20 \pm 8,65^{*\vee}$
ССА, %	$90,91 \pm 3,65$	$55,10 \pm 2,33^*$	$27,32 \pm 1,22^{*\vee}$
ИТ	$0,105 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,50^*$	$3,60 \pm 0,17^{*\vee}$
КИ ₁	$7,43 \pm 0,34$	$10,02 \pm 0,48^*$	$27,08 \pm 1,19^{*\vee}$
КИ ₂	$8,78 \pm 0,41$	$12,44 \pm 0,60^*$	$23,02 \pm 1,12^{*\vee}$

• - $P < 0,05$ по отношению к контролю

∨ - $P < 0,05$ по отношению к не болевшим

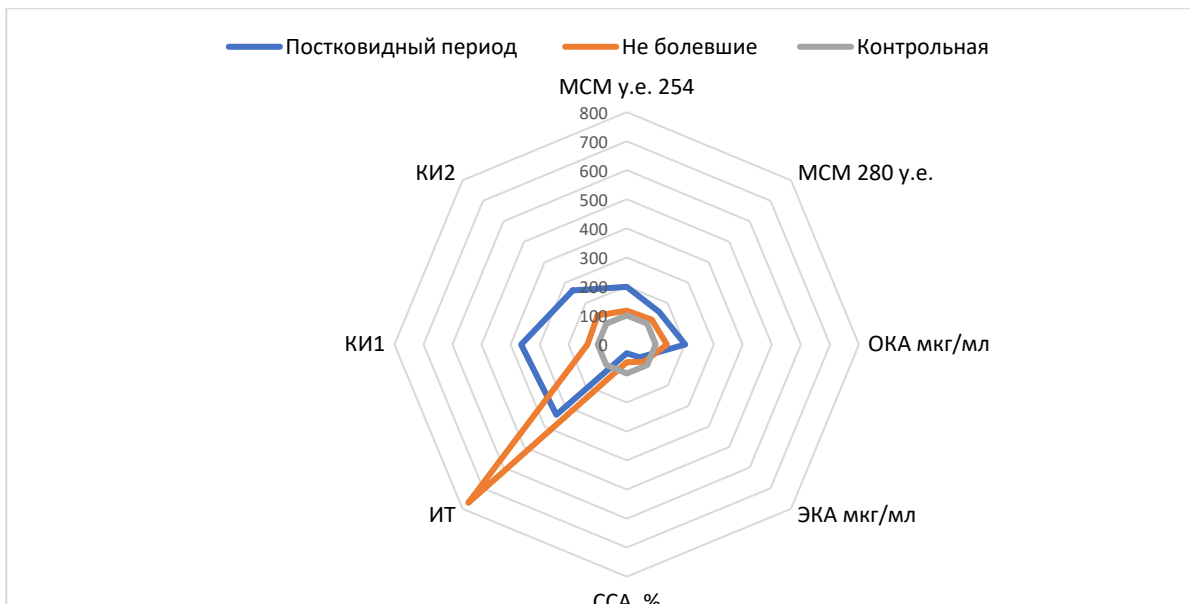


Рис. 4. Показатели эндогенной интоксикации смешанной слюны в постковидный период у детей с гингивитом (в % по отношению к контролю)

Снижение функциональной активности альбумина, его сорбционной и детоксикационной способности отражает степень эндотоксикоза, являющегося патогенетическим механизмом системной и локальной эндогенной интоксикации при патологии различного генеза, в том числе и заболеваний пародонта. Необходимо отметить зарегистрированную ассоциацию тяжести гингивального воспаления и снижения функциональной активности альбумина, достоверно более выраженную у детей в постковидном периоде. При протяжённости гингивального воспаления менее 10,0% ОКА была увеличена у не болевших детей на 14,97%, а у переболевших COVID-19 – на 40,27% ($P \leq 0,001$); при протяжённости гингивального воспаления более 10,0% и менее 30,00% – соответственно на 39,97% и 99,20%; а при протяжённости гингивального воспаления более 30,0% – на 38,77% и 135,23%; аналогичная динамика снижения ЭКА составила: 2,18% и 23,88%; 11,88% – 26,36%; и 28,85% – 49,71%; снижения ССА – 24,84% – 60,53%; 37,75% – 68,89% и 41,54% – 78,63%.

Что определило необходимость сравнительной оценки цитокинового профиля смешанной слюны в постковидный период у детей младшего школьного возраста с различной тяжестью гингивита.

Результаты исследования показали, что концентрация анализируемых цитокинов в смешанной слюне положительно коррелировала с протяжённостью гингивита. При этом необходимо отметить различную направленность этих сдвигов. Так, при гингивите у детей, не болевших COVID-19 в смешанной слюне ротовой жидкости концентрации изучаемых про- и противовоспалительных цитокинов были повышены IL-1 β на 95,67%; IL-6 на 99,15%; TNF- α на 67,15%; IL-4 на 41,67% и IL-10 на 25,56%. Таким образом, при развитии гингивита без сопутствующего COVID-19 увеличению

воспалительной продукции провоспалительных цитокинов противодействует увеличению продукции противовоспалительных медиаторов, в значительной степени препятствующих повреждению мягких и твёрдых опорных структур зубов 3. Здоровье дёсен при развитии неотягощённого COVID-19 гингивита можно охарактеризовать как состояние, характеризующееся увеличением концентрации цитокинов с провоспалительными свойствами, контролируемых противовоспалительными медиаторами, высвобождаемыми для купирования обострения воспаления.

Развитие гингивита у детей, переболевших COVID-19 характеризуется увеличением продукции провоспалительных цитокинов ИЛ- ИЛ-1 β – на 234,83%; ИЛ-1 β – на 127,15% и TNF- α – на 88,95% на фоне снижения продукции противодействующих маркеров ИЛ-4 – на 26,25% и ИЛ-10 – на 19,28% (Таблица 3, Рисунок 5).

Таблица 3

Сравнительные данные концентрации цитокинов в смешанной слюне детей с гингивитом в постковидный период (M \pm m)

Цитокины пг/мл	Здоровые (контроль)	Дети с гингивитом	
		Не болевшие COVID-19	Переболевшие COVID-19
ИЛ-1 β	2,31 \pm 0,11	4,52 \pm 0,22*	7,73 \pm 0,33* \sphericalangle
ИЛ-6	6,52 \pm 0,30	13,01 \pm 0,63*	14,81 \pm 0,70* \sphericalangle
ФНО- α	10,32 \pm 0,51	17,25 \pm 0,81*	19,50 \pm 0,86* \sphericalangle
ИЛ-4	7,20 \pm 0,32	10,20 \pm 0,40*	5,31 \pm 0,24* \sphericalangle
ИЛ-10	8,92 \pm 0,43	11,00 \pm 0,52*	7,20 \pm 0,30* \sphericalangle

- - P<0,05 по отношению к контролю
- \sphericalangle - P<0,05 по отношению к не болевшим

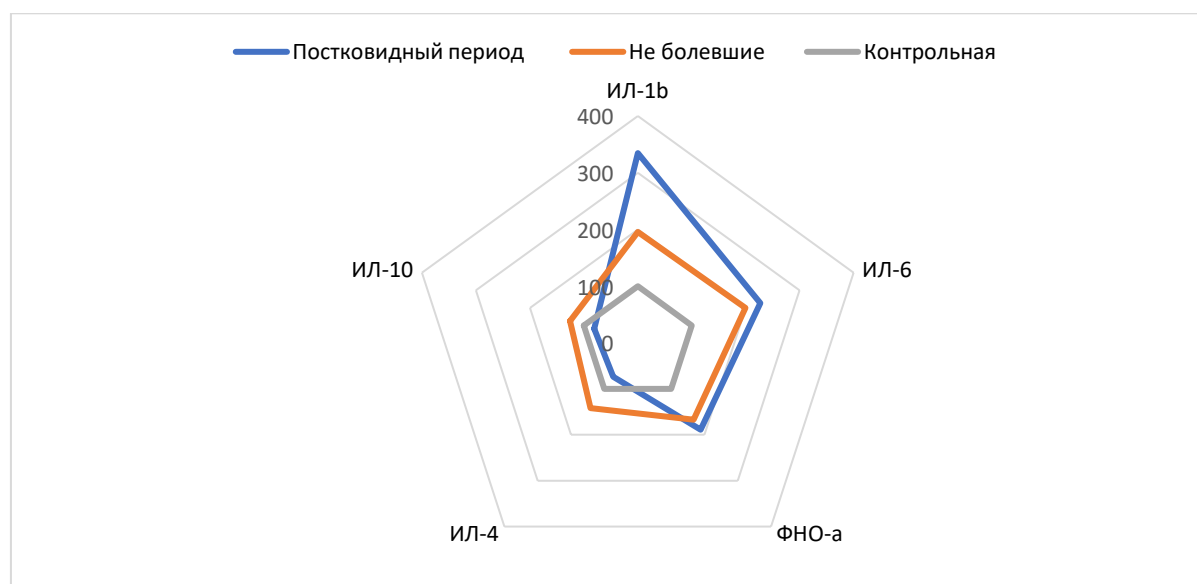


Рис. 5. Динамика уровня про- и противовоспалительных цитокинов в смешанной слюне детей с гингивитом в постковидный период не болевших и переболевших COVID-19 (в % по отношению к контролю)

Наиболее наглядно соотношение динамики уровней цитокинов в смешанной слюне детей с гингивитом, не болевших COVID-19 и в постковидный период видно при сравнении динамики цитокинового профиля при различной тяжести гингивита (Таблица 4).

Таблица 4

Сравнительные данные уровней цитокинов в смешанной слюне детей с гингивитом различной протяжённости в постковидный период (M ± m)

Цитокины пг/мл	Здоровые (контроль)	Дети с гингивитом, % кровоточивости					
		>10%		>10%	<30%	>30%	
		Не болевшие COVID-19	Перенёвшие COVID-19	Не болевшие COVID-19	Перенёвшие COVID-19	Не болевшие COVID-19	Перенёвшие COVID-19
ИЛ-1β	2,31±0,11	3,21±0,15*	5,62±0,27* √	4,31±0,19*	7,88±0,33* √	6,03±0,29*	10,25±0,45* √
ИЛ-6	6,52±0,30	7,32±0,32*	12,31±0,59* √	12,55±0,58*	14,32±0,65* √	14,02±0,65*	18,63±0,77* √
ФНО-α	10,32±0,51	12,32±0,61*	16,20±0,78* √	14,51±0,72*	18,41±0,91* √	18,25±0,71*	25,32±1,12* √
ИЛ-4	7,20±0,32	8,62±0,43*	6,03±0,25* √	9,31±0,44*	5,21±0,20* √	10,11±0,45*	4,25±0,18* √
ИЛ-10	8,92±0,42	10,21±0,50*	7,21±0,31* √	12,45±0,60*	6,50±0,31* √	14,32±0,66*	5,62±0,24* √

• - P<0,05 по отношению к контролю

√ - P<0,05 по отношению к не болевшим COVID-19

Таким образом, у детей в постковидный период в смешанной слюне зарегистрирована достоверно (P≤0,05) более высокая продукция провоспалительных цитокинов, что в значительной степени обусловлено гингивальным воспалением и само по себе способно усугублять воспалительные явления.

Результаты исследований доказывают эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий при терапии гингивита у детей младшего школьного возраста в постковидном периоде (таблица - 5).

Таблица 5

Динамика жалоб на патологию полости рта в группах сравнения

Жалобы	До лечения			После лечения		
	Основная m=30	Сравне ния m=30	χ^2 , p	Основ ная m=30	Сраве ния m=30	χ^2 , p
Сухость в полости рта	6/20,0	7/23,33	0,098; p < 0,755	1/3,33	6/20,00	$\chi^2=4,073$; P≤0,045
Трудности с жеванием, нехватка слюны	7/23,33	8/26,66	0,089; p < 0,766	1/3,33	5/16,67	$\chi^2=3,294$; P≥0,070
Нарушение вкуса различной степени тяжести	7/23,33	7/23,33	0,000; p < 1,000	0	3/10,0	$\chi^2=3,158$; P≤0,076
Снижение восприятия запаха	4/13,33	3/10,0	0,162; p < 0,688	0	1/3,33	$\chi^2=1,017$; P≤0,314
Болезненность слизистой полости рта и губ	9/30,0	8/26,33	0,082; p < 0,776	2/6,67	5/16,67	$\chi^2=1,456$; P≤0,228
Гиперемия и кровоточивость десен	10/33,33	11/36,67	0,073; p < 0,787	1/3,33	7/23,33	$\chi^2=5,192$; P≤0,023
Отечность языка	2/6,67	3/10,0	0,218; p < 0,641	0	1/3,33	$\chi^2=1,017$; P≤0,313
Отечность губ	3/10,0	2/6,67	0,218; p < 0,766	0	1/3,33	$\chi^2=1,017$; P≤0,313

в числителе – абсолютная величина;

в знаменателе – % от числа больных в группе.

Из рисунка видно, что до начала лечения пациенты предъявляли однотипные жалобы, характерные для патологии полости рта, частота которых в группах сравнения не имела статистически ($P \geq 0,05$) достоверных различий. После курса лечения, частота жалоб уменьшилась в обеих группах сравнения, однако в основной группе, где осуществлялись комплексные лечебно-профилактические мероприятия, адаптированные к риску тяжести развития гингивита эффективность терапии была существенно выше. Так, после лечения на сухость в полости рта жаловалось 3,33% детей основной группы против 20,00% с жалобами в группе сравнения ($\chi^2=4,073$; $P \leq 0,045$); аналогичная динамика жалоб на трудности с жеванием и открыванием рта составила 3,33% против 16,67% ($\chi^2=3,294$; $P \geq 0,070$); нарушений вкуса соответственно 0 против 10,00% ($\chi^2=3,158$; $P \leq 0,076$); восприятия запаха – 0 против 3,33% ($\chi^2=1,017$; $P \leq 0,314$); болевых ощущений на слизистой оболочке полости рта и губ – 6,67% против 16,67% ($\chi^2=1,456$; $P \leq 0,228$); гиперемии и кровоточивости десен 3,33% против 23,33% ($\chi^2=5,192$; $P \leq 0,023$); отёчности языка – 0 против 3,33% ($\chi^2=1,017$; $P \leq 0,313$) и отёчности губ – 0 против 3,33% ($\chi^2=1,017$; $P \leq 0,313$). Таким образом, объективная оценка частоты жалоб на патологию полости рта показала, что наиболее выраженная положительная динамика жалоб установлена у детей основной группы. Достоверное более высокое лечебное действие разработанный комплекс оказал на такие

субъективные ощущения как сухость в полости рта и гиперемия и отёчность дёсен.

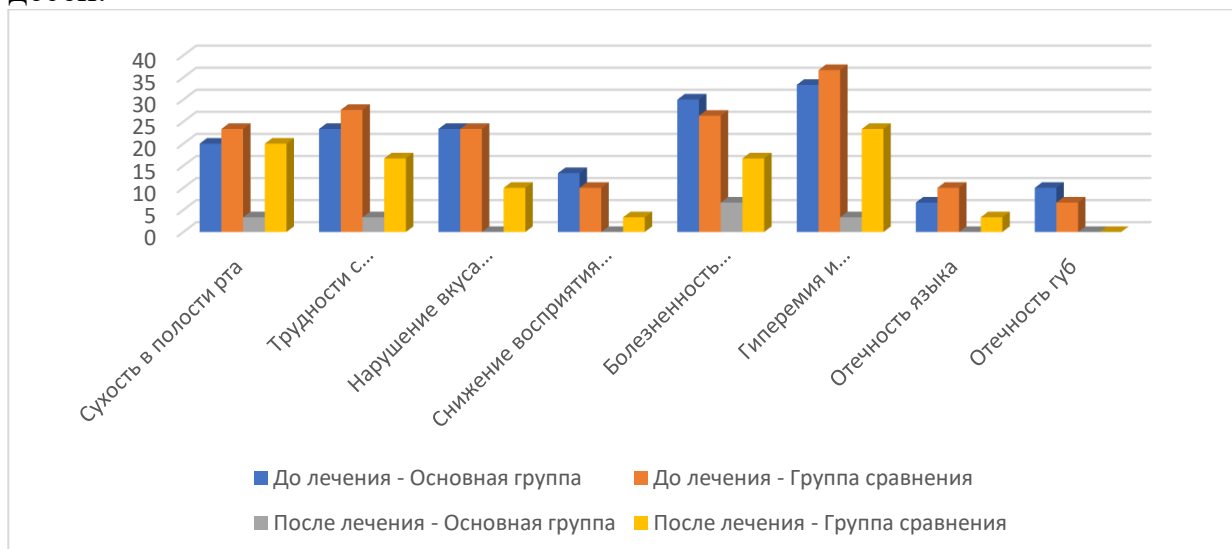


Рис. 6. Динамика снижения частоты жалоб после лечения в группах сравнения (в % по отношению к частоте до лечения)

Как видно из рисунка частота встречаемости всех жалоб после лечения была ниже в основной группе.

Сравнительная оценка динамики жалоб после комплексной терапии патологии пародонта показала, что средняя суммарная эффективность купирования жалоб в основной группе детей превосходит группу сравнения более чем на 35,01%. Суммарная эффективность разработанного метода терапии на динамику клинических индексов состояния пародонта в основной группе превосходила группу контроля более чем на 30,53%.

Для оценки эффективности терапии в группах сравнения использован метод множительной оценки исходов терапии Каплана-Майера, основанный на определении удельного веса (доли детей), у которых отсутствовал рецидив гингивита в различные сроки (3, 6 и 12 месяцев) после лечения.

Таблица 6

Число детей в группах сравнения, не имеющих рецидива гингивита в течение отдалённого периода наблюдения

Срок наблюдения, месяцы		3	6	12
Основная группа m=30	без рецидива гингивита	28	27	25
	функция «здоров»	0,93	0,90	0,83
Группа сравнения	без рецидива гингивита	22	20	18
	функция «здоров»	0,73	0,67	0,60
χ^2, P		4,320 <0,038	4,812 <0,029	4,022 <0,045

Как видно из таблицы удельный вес детей с отсутствием рецидива в основной группе во все изученные сроки достоверно ($P \leq 0,05$) превосходил таковой группы сравнения. Полученные результаты доказывают эффективность разработанной схемы лечения в отдалённый период времени и послужили базой для расчёта кумулятивной частоты отсутствия рецидива.

С этой целью в группах сравнения в каждый изучаемый период времени рассчитывалось произведение вероятностей наступления рецидива гингивита, что позволило рассчитать кумулятивную вероятность положительных результатов терапии гингивита в группах сравнения в течении периода наблюдения (12 месяцев).

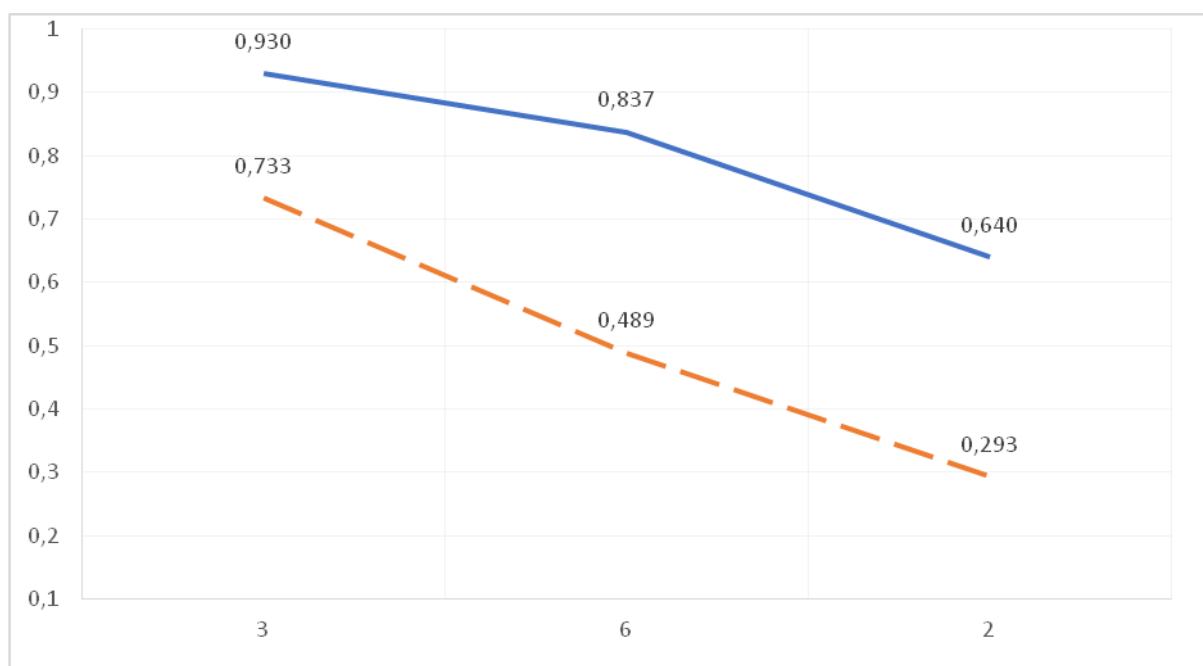


Рис. 7. Кривая Каплана Майера кумулятивной частоты вероятности положительных результатов терапии гингивита в группах сравнения в отдалённый период после лечения

Как видно из рисунка использование разработанного комплекса увеличивает кумулятивную частоту положительного эффекта лечения (отсутствия рецидива гингивита) в течение 12 месяцев после лечения более чем в 2 раза с 0,293 в группе сравнения до 0,697 в основной группе.

Таким образом, разработанный нами лечебный комплекс терапии гингивита у детей в постковидном периоде с включением в комплексную терапию иммуностимулятора оказывает более выраженное положительное действие на восстановление цитокинового профиля смешанной слюны, средняя суммарная эффективность которой превосходит стандартную терапию более чем на 27,95%. Дети хорошо переносили лечение, нами не обнаружено побочных эффектов лечения. Положительный эффект клинического состояния пародонта, снижения явлений эндотоксикоза и восстановление иммунного профиля смешанной слюны у детей с гингивитом

после перенесённого COVID-19 дает основание рекомендовать разработанный комплекс для терапии гингивита у детей в постковидный период.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертационной работы доктора философии (PhD) на тему «Профилактика и совершенствование терапии гингивита у детей, перенесших COVID-19» сформулированы следующие выводы:

1. У детей младшего школьного возраста, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, распространённость гингивита увеличивается более чем в три раза по сравнению с не болевшими — до 74,18% против 20,31% соответственно (OR=3,65; 95% ДИ 3,021–4,417) ($\chi^2=257,66$; $P\leq 0,001$). Атрибутивный риск (EF) развития гингивита составил 72,63%, что указывает на высокую степень обусловленности COVID-19. Среднее число зубов с кровоточивостью на одного осмотренного возрастает с $2,67 \pm 0,12$ у не болевших до $8,65 \pm 0,40$ после перенесённой инфекции SARS-CoV-2 ($P\leq 0,001$). Кроме того, генерализованный гингивит с кровоточивостью более чем на 30% зубов наблюдался у 6,11% не болевших и у 27,93% переболевших детей ($\chi^2=75,802$; $P\leq 0,001$).

2. У школьников, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, развитие гингивита на местном уровне связано с повышением эндогенной интоксикации и снижением сорбционной способности альбумина в смешанной слюне. Эти изменения коррелируют с тяжестью заболевания и статистически значимо ($P\leq 0,05$) превышают показатели у детей, не болевших COVID-19: MCM254 увеличен в 1,77 раза, MCM280 — в 1,30 раза; отмечается повышение ОКА в 1,46 раза; снижение ЭКА и ССА соответственно в 1,35 и 2,02 раза. Также наблюдается закономерное увеличение индексов токсичности ИТ, КИ1 и КИ2 в 4,44; 2,70 и 1,85 раза соответственно.

3. Распространённость и активность гингивита у детей, перенёсших SARS-CoV-2 инфекцию, характеризуется дисфункцией цитокинового профиля смешанной слюны, проявляющегося в гиперактивации провоспалительных цитокинов и снижении уровней противовоспалительных медиаторов: увеличение уровней провоспалительных цитокинов превышало аналогичные показатели не болевших детей – IL-6 – на 234,83%; IL-1 β – на 127,15% и TNF- α – на 88,95%; соответствующее снижение противовоспалительных маркеров составило – IL-4 на 26,25% и IL-10 на 19,28%.

4. На основании показателей и симптомов, которые достоверно ($P\leq 0,01$) связаны с развитием гингивита у детей младшего школьного возраста в постковидный период, был разработан «Метод прогнозирования риска развития гингивита у детей, переболевших COVID-19». В 92,04% случаев результат прогноза определяется изменениями выбранных факторов; чувствительность метода составляет 93,55%, специфичность — 95,00%, а общая точность — 94,26%.

5. Включение в комплексную терапию гингивита у детей, перенёсших SARS-CoV-2 инфекцию энтеросорбента и иммуностимулятора оказывает более эффективное положительное воздействие на снижение уровней эндогенной интоксикации и восстановление цитокинового баланса смешанной слюны: средняя суммарная эффективность разработанного метода превышает общепринятую терапию по динамике показателей эндогенной интоксикации смешанной слюны более чем на 26,10%; по нормализации баланса показателей цитокинового профиля более чем на 27,95%. Разработанная схема лечения, которая включает в себя устранение признаков эндо токсикоза и восстановление цитокинового баланса в ротовой жидкости, демонстрирует среднюю суммарную клиническую эффективность, превышающую стандартную терапию на более чем 30,53%. Кроме того, она увеличивает кумулятивную частоту положительного эффекта в отдалённый период (до 12 месяцев после лечения) более чем в два раза — с 0,293 до 0,697.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.06. 2020.Tib.102.02 FOR AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT SAMARKAND STATE MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

BABADJANOVA NODIRA TAIROVNA

**PREVENTION AND IMPROVEMENT OF THERAPY OF GINGIVITIS IN
CHILDREN WHO HAVE SURVIVED COVID -19**

14.00.21 – Dentistry

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

SAMARKAND - 2024

The topic of the dissertation for Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2024.3.PhD/Tib4792

The dissertation was completed at the Samarkand state medical university.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Academic Council (www.sammi.uz) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Bekzhanova Olga Esenovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Yuldashev Abduazim Abduvalievich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Gileva Olga Sergeevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov

The defense of the dissertation will take place on "_____" _____2024 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05. 06 .2 020.Tib. 102 .02 at the Samarkand State Medical university (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur street, 18A. Tel./fax: (+99866) 233-07-66; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: samgmi@mail.ru)

The dissertation (PhD) can be found at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical university (registered under No. _____) Address: 140100, Samarkand, Amir Temur street, 18A. Tel./fax: (+99866) 233-07-66; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: samgmi@mail.ru.

The abstract of the dissertation was published in 2024 on " _ _ " _____.

(Digital registry report _____ for " _____ " _____ 2024).

J. A. Rizaev

Chairman of the Academic Council
by award academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

G.U. Samiev

Scientific Secretary of the Scientific Council
for the awarding of academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

M.T. Nasretdinova

Chairman of the scientific seminar at
Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract) dissertations doctor of philosophy (PhD)

The aim of this study is to improve the effectiveness of prevention and complex therapy of gingivitis in children who have had SARS-CoV-2 infection.

Research objectives:

to assess the impact of previous SARS-CoV-2 infection on the prevalence and risk of developing gingivitis in primary school children.

to conduct a comparative assessment of the detoxification activity of albumin and the level of endogenous intoxication of mixed saliva in the post-COVID period in primary school children with varying severity of gingivitis.

to assess the cytokine profile of mixed saliva in the post-COVID period in primary school children with varying severity of gingivitis.

develop a method for predicting the risk of developing gingivitis in children in the post-COVID period and establish its prognostic value.

increase the effectiveness of complex therapy for gingivitis in children who have had SARS-CoV-2, through the use of an enterosorbent and an immunostimulant along with conventional therapy.

The scientific novelty of the research is determined by the fact that

an increase in the frequency and severity of gingivitis and the prevalence of gingival bleeding in children who have had COVID-19 infection, high risks and the etiological contribution of past SARS-CoV-2 infection to the development of gingivitis in children are shown;

detoxification capacities of albumin of mixed saliva in the processes of gingivitis progression in children who have suffered from COVID-19 infection has been proven;

anti-inflammatory cytokines in the development of gingivitis in children who have had COVID-19 infection, consisting in an increase in the production of pro-inflammatory cytokines IL-6; IL-1 β and TNF- α against the background of a decrease in concentrations of counteracting anti-inflammatory markers IL-4 and IL-10, has been shown, and the prognostic value of priority risk factors for the development of gingivitis in children in the post-COVID period has been established;

the need has been established to increase the effectiveness of complex therapy for gingivitis in children who have had COVID-19 infection by using an enterosorbent and immunostimulant as part of the generally accepted therapy.

Content of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, practical recommendations, a list of references. The 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. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Белковые маркеры воспаления смешанной слюны у детей в постковидный период. // Журнал «Медицина и инновации» (научно-практический журнал). – 2 (10) июнь, 2023. – стр. 48-55.

2. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Механизмы коморбидных ассоциаций патологии пародонта и SARS-CoV-2 инфекции. // Журнал «Медицина и инновации» (научно-практический журнал). – 3 (11) сентябрь, 2023. – стр. 48-55.

3. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т., Алимова Д.М., Астанакулова М.М., Адизов М.А. Стоматологическая патология у детей с инфекцией SARS-CoV-2. // Журнал «Медицинские новости». – №10, 2023. – стр. 4-6.

4. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Маркеры воспаления смешанной слюны как показатель тяжести гингивального воспаления у детей, перенесших COVID-19. // Журнал интегративной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – Vol. 2, выпуск 2, 2023 г. – 146-151 стр.

5. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Прогностическая модель развития воспалительной патологии пародонта в постковидный период у детей младшего школьного возраста. // Научно-практический журнал «Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия». – Том 3, выпуск 1 (6), 2024 г. – 213-220 стр.

II бўлим (II часть; II part)

6. Babadjanova N.T. Свидетельство Министерства Юстиции Республики Узбекистан об официальной регистрации программы “Kichik maktab yoshidagi bolalarda koviddan keyingi davrda parodont yallig’lanish patologiyasi rivojlanishining prognostic modeli”, созданной для электронных калькуляторов №DGU 31914 от 25.12.2023 г.

7. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Метод профилактики и комплексной терапии гингивита у детей, перенесших SARS-COV-2 инфекцию. // Методические рекомендации. – Ташкент, 2023 г. – 21 стр.

8. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Метод прогноза риска развития гингивита у детей, перенесших COVID-19 и методы профилактики. // Методические рекомендации. – Ташкент, 2023 г. – 21 стр.

9. Бабаджанова Н.Т. Показатели воспаления смешанной слюны у детей в постковидный период. // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии. Сборник научных статей XIII научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. – Хабаровск, 2023 г. – стр. 13-15.

10. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Показатели воспалительных цитокинов у детей, перенесших COVID-19. // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии. Сборник научных статей XIII научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. – Хабаровск, 2023 г. – стр. 25-27.

11. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Indicators of oral fluid metabolism in the postcovid period in primary school children. // VI международный конгресс стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». Сборник тезисов. – 16 мая 2023 г. – стр. 94-95.

12. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Показатели метаболизма ротовой жидкости в постковидный период у детей младшего школьного возраста. // IV Международная конференция молодых ученых-стоматологов. Сборник тезисов. – Москва, 31 мая 2023 г. – стр. 14-16.

13. Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т. Состояние пародонта у детей в постковидном периоде. // 1-й международный форум “ASFEN. FORUM, НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ-2023”. Сборник тезисов. – 5-6.06.2023 г. – стр. 530.