

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВА ШОИРА РАВШАНБЕКОВНА

**СУРУНКАЛИ ГЕНЕРАЛЛАШГАН ПАРОДОНТИТДА ЭНДОТЕЛИАЛ
ДИСФУНКЦИЯ ВА НЕОАНГИОГЕНЕЗ МАРКЕРЛАРИНИНГ
ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.21–Стоматология

14.00.25-Клиник лобаратор ва функционал диагностика

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

Тошкент – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Усманова Шоира Равшанбековна

Сурункали генераллашган пародонтитда
эндотелиал дисфункция ва неангиогенез
маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамияти 3

Усманова Шоира Равшанбековна

Диагностическое и прогностическое значение
маркеров эндотелиальной дисфункции и неангиогенеза
при хроническом генерализованном пародонтите 21

Usmanova Shoira Ravshanbekovna

Diagnostic and prognostic value of markers
of endothelial dysfunction and neoangiogenesis in chronic
generalized parodontitis 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 44

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВА ШОИРА РАВШАНБЕКОВНА

**СУРУНКАЛИ ГЕНЕРАЛЛАШГАН ПАРОДОНТИТДА ЭНДОТЕЛИАЛ
ДИСФУНКЦИЯ ВА НЕОАНГИОГЕНЕЗ МАРКЕРЛАРИНИНГ
ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.21–Стоматология

14.00.25-Клиник лобаратор ва функционал диагностика

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

Тошкент – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib316 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтда бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Камилов Хайдар Пазылович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ходжиметов Абдугафур Ахатович

биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Хабилов Ниғмон Лукмонович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арипов Абдумалик Нигматович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

А.И. Евдокимов номидаги Москва давлат стоматология университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент ш., Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103 уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

Л.Э. Хасанова

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Х.И. Ирсалиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш ҳузуридаги бир марталик илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда аҳолининг турли қатламлари орасида пародонтитнинг тарқалиши 40% дан 70% гача бўлиб, кўп ҳолларда бу аҳоли орасида нотўғри овқатланиш, турмуш тарзи ва оғиз бўшлиғи гигиенасига боғлиқ¹. Пародонт тўқималарини сурункали шаклига ўтиш сабаблар ҳозирга қадар кам ўрганилганлигига қарамасдан, касалликни олдини олиш ва даволаш тадбирларининг самарадорлиги паст эканлигидан даололат беради. Жаҳонининг қатор етакчи олимлари томонидан олинган маълумотлардан кўришиб турибдики, сурункали генераллашган кўп омиллилик, функционал захиранинг бузилиши ва мослашиш қобилиятининг пасайиши билан биргаликда юз беради². Айрим тадқиқотчилик маълумотлари сурункали генераллашган пародонтитнинг рўй беришидаги нерв, иммун, гормонал, барерли механизмларнинг ўрни тўғрисидаги замонавий тасаввурларга мос келади. Юқори самарали диагностик қарорлар кенг кўламли ташҳислаш усулларининг маълумотлари асосидагина қабул қилиниши лозим. Пародонт тўқималарнинг фойдали мослашуви чегарасини патологик жараённинг бошланишини ажратиб туриш имконини берадиган ташҳислаш мезонларини такомиллаштириш зарурати ҳамда сурункали генераллашган пародонтит патогенезининг аниқ механизмларини аниқлаш ушбу тадқиқотнинг долзарблигини белгилаб беради.

Жаҳонда сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Буларга, пародонтитга таъсир қилувчи эндоген ва экзоген сабабларнинг келиб чиқишига таъсир қилувчи патогенетик механизмларини, хавф омиллари ва кечишини функционал ўзига хослигини, клиник кўринишларини, қонда эндотелий дисфункцияси маркерлари эндотелин, фибропептин, виллебранд омилининг ҳамда неоангиогенез дисфункцияси маркери ҳисоблаган эндотелий томирларининг ўсиш омили, биринчи тип плазмогени активаторининг ингибитари (РА 1-1) ва А5 аннексинининг микдорини асослашдан иборат. Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда тромбоцитларнинг агрегацион қобилиятидаги бузилишлар ва микроциркулятор бузилишлар патогенезидаги гемостаз омилларининг ўрнини; сурункали пародонтит билан касалланган беморларнинг қони ва сўлагида ЁПО антиоксидантлар тизимининг ҳолатига кўра оксидли стресс даражасини баҳолаш мехнизмини, беморларнинг қони ва сўлагида ИЛ-6 ва ИЛ-10 нинг даражаси, асоратлашда кўп ўлчамли лаборатор маркерларининг ташҳислаш ва сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда қон томирлар эндотелийси дисфункциясининг эрта бузилишларини ташҳислаш мезонларини ишлаб чиқишдан иборат. Касалликни олдини олишга қаратилган профилактик

¹ Saygun I., Nizam N., Keskiner I. Salivary infectious agents and periodontal disease status // J Periodontal Res. - 2011. - V. 46. - №2. - P. 235

² Barac A., Campia U., Panza J.A. Methods for evaluating endothelial function in humans // Hypertension. - 2007. - Vol. 49 (4). -P.748-760.

тадбирларнинг механизмини яратиш, касалликнинг асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усуллари такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида³ мамлакатимизда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...» аҳолига кўрсатилаётган стоматологик ва клиник лаборатор ташхисотни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар белгилаб берилган. Сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг ташхислаш ва прогностик аҳамият эрта ташхислаш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда инновацион технологияларни қўллаш асосида замонавий даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва бажариш зарур.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2014 йил 1 августдаги ПҚ-2221-сон «Ўзбекистонда оналар, болалар ва ўсмирлар соғлигини муҳофаза қилиш бўйича 2014-2018 йилларга мўлжалланган Давлат дастури» Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Пародонтит билан касасалланишнинг юқори даражаси (ЖССТ, 2010), кечишнинг оғирлиги, катта ўзгаришлар, иш қобилиятининг пасайиши, турмуш сифатининг пасайиши пародонт касаллигини нафақат жиддий тиббий муаммо деб, балким ижтимоий муаммо деб ҳам ҳисоблаш имконини беради (Буланов В.С., 2013); (Хасанова Л.Э., 2015). Жаҳоннинг турли мамлакатларида пародонтитнинг тарқалиши 40% дан 70% гача бўлиб, кўп ҳолларда аҳолининг ёшига, турмуш даражасига ва оғиз бўшлиғи гигиенасига боғлиқдир (Ханина А.И. ва бошқа., 2013; Vishwanath S.V. et ol. 2011). Ўзбекистонда қатор илмий тадқиқотлар мавжуд: Камилов Х.П., (2002), Ризаев Ж.А. – пародонтитнинг кечишида клиник функционал кўрсаткичлар (2006), Бекжанова О.Е.–ГП даволашнинг клиник патологик жиҳатлари (2008), Хасанова Л.Э. (2015), пародонт касаллигининг муаммоларига

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

бағишланган. Генераллашган пародонтитни ташхислаш ва даволаш бўйича бизнинг республикамизда ўтказилаётган кўп сонли тадқиқотларга қарамасдан, сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенезнинг диагностик ва прогностик маркерларини ўрганишга санокли ишлар қаратилган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент давлат стоматология институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011100157 «Асосий стоматологик касалликларни ташхислаш ва даволашнинг самарадорлигини оширувчи янги йўлларни излаб топиш, уларнинг олдини олишнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш» (2011-2014 йй.) мавзусида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали генераллашган пародонтитда эндотелий ва неоангиогенезнинг дисфункцияси маркерларининг клиник аҳамиятини саливар кўрсаткичлардан фойдаланиб, эндотелиоцитлар дисфункцияси эрта бузилишларини олдини олишни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қонда эндотелий дисфункцияси маркерлари эндотелин 1 (ЕТ-1), фибропептин, Виллебранд омилининг ҳамда неоангиогенез дисфункцияси маркери ҳисобланиш эндотелий томирларининг ўсиш омили (УЕОБ), 1 тип плазмогенни фаоллаштиришнинг ингибитарини (РА 1-1) ва А5 аннексиннинг миқдорини аниқлаш;

сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда тромбоцитларнинг агрегацион фаоллиги ва микроциркулятор бузилишлар патогенезидаги гемостаз омилларининг ўрнини ўрганиш;

сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг қони ва сўлагида «ПОЛ антиоксидантлар» тизимининг ҳолатига кўра оксидли стресс даражасини ўрганиш;

сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг қони ва сўлагида ИЛ-6 ва ИЛ-10 нинг даражаси аҳамияти аниқлаш;

асоратлашиш таҳминасининг кўп ўлчамли лаборатор маркерларининг ташхислаш аҳамиятини баҳолаш ва сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда қон томирлар эндотелийси дисфункциясининг эрта бузилишларини ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида генераллашган пародонтит билан касалланган 40-45 ёшдаги 65 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети қуйидаги биологик суюқликлардан иборат бўлган: зардоб, соғлом одамларнинг ҳамда сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг оғзидан олинган сўлак материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, рентгенологик, биокимёвий, иммунофермент, гемостазиологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали генераллашган пародонтит патогенезида пародонт тўқималарининг функционал ҳолатини бузилишини эндотелиал дисфункция мавжуд касаллик кучайгани сари чуқурлашиб бориши исботланган;

эндотелиал дисфункция маркерларидан сурункали генераллашган пародонтитни ташхислаш сезгирлиги асосланган;

сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда микроциркуляциянинг томир ичидаги компонентининг бузилиши гемостаз тизимида томир тромбоцитар бўғинларининг бузилишлари билан узвий боғлиқлиги исботланган;

микротромбозларнинг предикторлари бўлиб эндотелий дисфункцияси маркерлари даражасининг тромбоцитлар циркуляцияли популяциясининг гетероген фаоллаштирилган ҳужайралар миқдорининг ошиши, уларнинг ўлчамлари ортиши ҳамда қон оқимини қийинлашиши исботланган;

сурункали генераллашган пародонтитда қонда ва сўлакда ИЛ-6 ва ИЛ-10 нинг миқдорини биологик муҳитлар орасидаги тақсимланиш механизми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

гемостаз тизимида микроциркуляр бўғиндаги бузилишлар аниқланган;

сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда қон пластинкаларининг функционал фаоллиги агрегацион қобилиятини, шунингдек, томирлар эндотелийсининг тромборезистентлиги, антиагрегацион, антикоагулянт ва фибринолитик фаоллиги асосланган;

диспансерда ҳисобга олиш мезонлари гиперкоагуляциянинг ривожланиши, тромбоцитларнинг циркуляцияли популяцияси гетерогенлигининг ўзгаришлари билан боғлиқ бўлган гемостаз тизимдаги бузилишлар аниқланган;

кўп ўлчамли таҳлил асосида ишлаб чиқилган саливар кўрсаткичлар эрта ташхислашни ўтказиш, касалликнинг фаоллик даражасини аниқлаш ва самарали даволашни ташкиллаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тажрибаларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги объектив клиник, биокимёвий, иммуноферментли, функционал ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ишда тадқиқ этилаётган биомаркерлар томирларнинг эндотелиал ҳужайралари ва неоангиогенезнинг биомаркерлари) ҳамда ҳужайра гемостазнинг кўрсаткичларининг оғирлик даражасини ташхислаш учун муҳим восита ҳисобланади ва СГП патогенези

молекуляр механизмининг мураккаблиги ва хилма-хиллигини объектив тарзда акс эттириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бир ўлчамли тадқиқот натижаларига нисбатан клиник жиҳатдан юқори турадиган ахборотларга эга бўлган кўп ўлчамли ташхислаш мезонларининг яратилишидан иборат бўлиб, у сурункали генераллашган пародонтитни эрта ташхислаш, фаоллигини аниқлаш ва самарали даволашни тизими яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Қон томирлар ичида қоннинг микроиши босқичини лаборатор баҳолаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 22 февралдаги 8н-р/36-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик ташхислашнинг тизимли тартибини шакллантириш имконини берган;

«Қон томирлар ичида қоннинг микроиши босқичини лаборатор баҳолаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 22 февралдаги 8н-р/36-сон маълумотномаси). Аралаш сўлакда антимикробли пептид «дефензин» даражасини ўрганиш орқали пародонтал тўқималарда яллиғланиш жараёнларининг ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширган;

сурункали генераллашган пародонтитда қон зардоби ва сўлакда умумий магнийнинг миқдори аниқланган сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент давлат стоматология институтининг клиникаси, Миллий олимпия қўмитасининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 28 февралдаги 8н-з/27–сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши ГП нинг оғирлик даражасини ташхислашга кетадиган вақти тежалади, шифохона шифокорларининг СГП билан касалланган беморларда пародонт тўқималарнинг зарарланиш даражаси тўғрисида чуқурроқ маълумотларга эга бўладилар, бу эса ушбу касалликни даволашга оқилона ёндошиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий

илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та макола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 95 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилганлиги, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг таркиби тўғрисида маълумотлар ёритилган.

Диссертациянинг **«Сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятининг замонавий талқини»** деб номланувчи биринчи бобида эндотелий дисфункциясининг назарий жиҳатлари, тромбоцитларнинг функционал ҳолати ва СГП ни ташхислашда саливар кўрсаткичларнинг аҳамияти таҳлил қилинган, ўтказилган тадқиқотларнинг жиҳатларитизимлаштирилган. Мазкур масала бўйича адабий манбалар таҳлили шуни кўрсатадики, бу борада унча катта бўлмаган миқдорда тадқиқотлар ўтказилган бўлиб, улар бир бирига қарама қарши ва булар бўйича пародонт касаллигини ташхислашнинг тегишли маркерларини, ишлаб чиқиш мумкин эмас, айниқса сўлак борасидаги тадқиқотлар кам.

Диссертациянинг **«Сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик баҳолаш материаллари ва усуллари»** иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари тавсифланган. Диссертация иши 20 дан 45 ёшгача (ўртачаси 35 ёш) бўлган иккала жинс вакилларининг 65 нафарини тадқиқ этиш натижаларига асосланган. Барча қатнашчилар 2 гуруҳга бўлинган. Биринчи (назорат) гуруҳдаги 15 киши клиник жиҳатдан милки соғлом, тиш қаторлари сақланган ва ортогнатик тишламга эга бўлиб, уларда ўткир ва сурункали соматик патология яққол кўзга ташланмайди. Иккинчи гуруҳда (СГП) 65 нафар одам сурункали генераллашган пародонтитнинг ремиссия босқичидаги ўртача оғирлик даражаси ташхисига эга. Ушбу гуруҳдаги беморлар милкларнинг қонашидан, тишларнинг кимёвий ва ҳароратли кўзгатувчиларига нисбатан юқори сезгирлигидан, оғиздан нохуш ҳид келишидан ва тишларнинг ҳаракатчанлиги (қимирлаб туриши) дан шикоят қилганлар. Клиник текширувда патологик тиш милк чўнтақларининг чуқурлиги 6 мм гача бўлган. Милк ости ва устида тиш тошларининг тўпланиши ва карашлар қайд этилган. Индекс кўрсаткичлари пародонтитнинг ўрта даражасига мос бўлган. Рентгенологик текширувларда пародонтитда альвеолаларни бир биридан ажратиб турадиган тўмиқларда суяк тўқималарнинг резорбцияси ҳисобидан альвеоляр ўсимтанинг пасайиши

қайд этилган. Ташҳис касалликларни халқаро таснифлашдан фойдаланган ҳолда кўйилган, яъни ХКТ-10. Сурункали пародонтит код: K05.3. пародонтитнинг ҳолатини баҳолаш индекслар тизимини қўллаган ҳолда амалга оширилган. Соғлом одамларда ва сурункали пародонтит билан касалланганларда оғиз бўшлиғи ва пародонтитнинг ҳолатини индексли баҳолаш кўрсаткичлари бўйича ташҳис сурункали генераллашган пародонтитнинг ўртача оғирлик даражаси деб кўйилган.

Тадқиқот объектлари қуйидаги биологик суюқликлар бўлган: зардоб, соғлом одамлар ва сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг оғиздан олинган суюқлик. Бемор оғизидан суюқликни олиш эрталабки соатларда (9-11 гача), яъни сўлак секрецияси максимал даражада бўлганда оч қоринга ёки овқат қабул қилинган вақтдан 1,5-2,0 соат ўтгач бажарилган. Оғиздан олинган суюқликда оксилнинг концентрацияси кумасси G-250 бўёғидан фойдаланган ҳолда аниқланди, унинг тўқ сариқ туси оксил билан боғланганда кўк ранга ўтади, бунда текширилаётган эритманинг максимал ютилиши 465 нм дан 595 нм га кўчади. Оксилнинг миқдори оғиздан олинган суюқликнинг г/л да ифодаланган. Оғиздан олинган суюқликда лизоцимнинг фаоллигини аниқлашда турбидиметрик усул қўлланиб, ферментнинг фаоллиги оғиз суюқлигининг мг/мл ларида ифодаланди. Церулоплазминнинг фаоллиги (ЦФ) иммунофермент усулида аниқланди, супероксиддисмутазининг фаоллигини аниқлаш учун Гуревичнинг усулидан (Гуревич В.С. ва бошқ., 1990), а – дефензин (HNP-а) нинг даражаси, яъни томир эндотелиал ўсиш омили эндотелин-1 оғиз суюқлиги ва зардобда ИФА усулида БиоХимМак МЧЖ фирмаси тўпламидан (Россия) фойдаланган ҳолда аниқланди. Фон Виллебранд омилининг миқдорини аниқлаш учун худди шу фирманинг тўпламидан фойданилди. Плазма таркибидаги РФМК миқдори ортофенантриолин тести (ОФТ) билан Е.А.Еликомов, А.Л. Момот (1998) бўйича, Д- димер даражаси ELISA-HUMAN фирмасининг тўплами билан, плазминоген активаторининг ингибитори (НАП-1) фотометрик усулда Berichrom PAI, Behring тўплами билан, тромбоцитларнинг агрегацион активлиги 1989 йилда А.С.Шитипов таклиф этган усул билан аниқланди. Одамнинг қон томирлари девори эндотелийсининг фибринолитик активлигини аниқлаш В.П. Балуда таклиф этган усулда амалга оширилди.

Тадқиқот натижаларига математик ишлов бериш вариацион статистика усулларида ўтказилди. Тафовутларнинг ишончлиги Стъюдент Фишер мезони ёрдамида аниқланган. Ҳисоблашлар компьютерда Windows (4,03 версияси) учун «Microsoft Office Excel-2009» ва «Biostatistics» дастурий пакети ёрдамида ўтказилди.

Диссертациянинг **«Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларнинг клиник лаборатор натижалари»** деб номланган учинчи бобида шахсий тадқиқотларнинг натижалари акс этирилган. Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларнинг клиник лаборатор тавсифлари келтирилган. Сурункали пародонтитнинг ўртача оғирлик даражаси билан касалланган беморларда пародонт тўқималар

ҳолатини баҳолашни холисона ўтказиш мақсадида умумқабул қилинган индексли кўрсаткичлардан фойдаланилган бўлиб, улар РМА папилляр маргинал альвеоляр индексини; API – апроксимал юзаларнинг гигиенаси индексини; ПИ- пародонтал индексини ўз ичига олган. (1-жадвал).

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сурункали генераллашган пародонтитнинг ўртача оғирлик даражаси билан касалланган беморларнинг фойдаланилаётган барча индекслари меъёрадаги қийматлардан анча фарқ қилган. Даволаш бошлангунча қадар клиникага мазкур беморлар мурожат қилган вақтда РМА кўрсаткичи меъёридан 21,34 фоиз ортиқ бўлган ($P<0,05$). Апроксимал юзалар гигиенасининг индекси ҳам меъёридан аҳамиятли даражада, яъни 19,98% га ортган. (1-жадвал)

1-жадвал

Сурункали пародонтитнинг ўртача оғирлик даражаси фонида пародонт тўқималар ҳолатининг индексли кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Соғлом шахслар	СГП билан касалланган беморлар
РМА, %	1,14±0,02	24,18±2,08*
API, %	3,31±0,03	57,81±4,07*
	3,42±0,09	61,23±4,65*
ПИ, баллар	0,07±0,03	4,02±0,20*

Изоҳ: * - $P<0,05$ бўлганда меъёрга нисбатан ишончлилиқ

Тиш милк ариқчаларининг қонаш индекси ушбу гуруҳдаги беморларда меъёрадаги қийматлар ишончли тарзда 14,56% га ошган ($P<0,05$). Пародонтал индекс меъёридан 51,7 баробарга кўп бўлган. Бунда беморлар милкларнинг қонаши, тишларнинг қимирлаб туриши, овқат қабул қилишнинг қийинлашуви ва пародонтал чўнтакларнинг мавжудлигидан шикоят қилганлар. Тишларнинг қимирлаши ва пародонтал чўнтакларнинг чуқурлиги барча беморларда баллик система бўйича баҳоланган. Сурункали генераллашган пародонтит (СГП) билан касалланган беморларда микроциркуляциянинг бузилишлари патогенезида муҳим рол гемостаз тизимининг томир тромбоцитар, ноагуляцияон бўғинларидаги бузилишларга ҳамда қон томир деворлари эндотелийсининг тромборезистентлигига тегишлидир. Мазкур муаммони ҳал қилиш учун биз СГП да қоннинг тромбоген салоҳиятини баҳолашга қарор қилдик. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида аниқлашча сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда қон томир деворлари тромборезистентлигининг пасайиши рўй берар экан, бу эндолийнинг антикоагулянт ва фибринолитик фаоллигининг пасайишида намоён бўлади. Қон томир эндотелийси тромборезистентлигининг ўзгаришлари асосий касалликка, яъни сурункали генераллашган пародонтитга боғлиқ. Пародонтит билан оғриган беморларда антикоагулянт фаоллиқнинг пасайиши қон томир деворининг эндотелийси томонидан антитромбин III нинг чиқариб ташланишининг пасайишида

намоён бўлади. Олинган натижалаларнинг биз келтирган жадвалдаги маълумотлари шундан далолат берадики, сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда Хагиман қарамли фибринолиз вақтининг ошиши ва қон томир эндотелийси фибринолитик фаоллигининг пасайиши рўй берар экан. Қон томирлар эндотелийси фибринолитик фаоллигининг сусайиши касаллик билан уйғунликда юз берса, плазминоген t-РА тўқима активатори камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. (2-жадвал)

2-жадвал

СГП билан касалланган беморларнинг қонида гемостаз ва гомоцистеин тизимининг кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар	Интакт пародонтли соғлом шахслар N =12	Сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморлар N= 65
1	Антитромбин – III манжетли синама % ларда	97,61 + 8,11	85,06 + 6,54
2	Антитромбин – III манжетли синалмадан сўнг % ларда	124,3 + 9,74	102,4 + 8,76
3	Эндотелийнинг антикоагулянт активлиги, шартли бирликда.	1,24 + 0,11	1,18 + 0,09
4	XIIa-фибринолиз манжетли синамага қадар, сек	605,6 + 13,7	564,0 + 12,3
5	XIIa-фибринолиз манжетли синамага кейин, сек	380,3 + 11,9	398,0 + 12,3
6	Эндотелийнинг фибринолитик активлиги индекси, шартли бирликларда	1,56 + 0,08	1,41 + 0,09
7	Гомоцистеиннинг концентрацияси, мкМоль/л	8,81 + 0,61	9,54 + 0,08
8	Қон плазмасида эндотелин-1 нинг концентрацияси, мкМоль/л	1,61 + 0,13	2,18 + 0,16
9	Эрувчан фибрин-мономер комплекс, мг/дл	2,91 + 0, 15	4,41 + 0,37

Изох.* - пародонт гуруҳига нисбатан тафовутларнинг ишончлиги $P < 0,05$

Айни вақтда адабиётларда шундай маълумотлар борки, пародонтит билан касалланган беморда плазминоген t-РА тўқима активаторининг маҳсули ошади, аммо шу билан бир вақтда PAI-2 плазминогени бўлмиш тўқима активатори ингибиторининг маҳсули ҳам ўсиб боади. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида оғирликни ўрта даражасидаги сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг қон зардобиди нафақат эндотелин-1 нинг, балки гомоцистеиннинг миқдори ҳам ошиши аниқланган. Бунда гомоцистеиннинг қон зардобидидаги концентрацияси

соғлом шахсларнинг гуруҳида юқорироқ бўлиб, унинг эндотелий хужайраларига захарли таъсир кўрсатишга олиб келади. Сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда аниқланган гипергомоцистеинемия метаболистик бузилишларининг ва аввало пародонт тўқималарида липидларнинг перекисли оксидланиши оқибати ҳисобланади. Пародонтитда эндотелин-1 концентрацияси ошишининг аниқланган аниқланган салоҳиятли механизми эндотелий хужайраларидаги осидатив стресснинг индукцияси бўлиши ҳам мумкин. Ундан ташқари биз сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда аниқлаганимиздек, қон зардобида эндотелин-1 нинг концентрацияси ошишига яллиғланиш жараёнинг тизимли намоён бўлишларига реакцияси сифатида қараш лозим.

Шундай қилиб, шахсий тадқиқотларнинг натижалари ва адабиётлардаги маълумотлардан шундай хулоса чиқариш мумкинки, сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда эндотелиал дисфункция маркерлари миқдорининг ошиб бориши рўй беради.

Тизимли яллиғланиш жараёнининг биринчи кўзга ташланадиган босқичлари қон томирларининг гемодинамик ўзгаришлари ҳисобланади. Яллиғланган жойда биоген аминлар таъсирида қон томирларнинг вазодиятацияси рўй беради, қон хужайраларининг юзага келади, унинг кетидан пародонт тўқимаси зарарланган жойда лейкоцитларнинг қон ўзанидан чиқиб кетиши юз беради. Вазодиятация жараёнида тромбин, гистамин ва лейкотринен каби эндотелиал омиллар қатнашади. Мазкур вазиятда эндотелиал хужайралар эндотелин-1, тромбоцитар ўсиш омили (ГцФР) ва тромбоцитларнинг фаоллашиш омили (ФАТ) нинг ҳосил бўлишини тезлаштиради, улар тромбоцитларнинг агрегацион фаоллигини кучайтиради. Аммо, ҳозирги вақтда СГП билан касалланган беморларда тромбоцитларнинг функционал фаоллигига бағишланган ягона ишларгина мавжуд. Пародонт касаллигининг юқори даражада тарқалганлигини инобатга олган ҳолда ушбу таҳлика омили жамоатчиликнинг соғлиғи нуқтаи назаридан муҳим ҳисобланади. Тадқиқот натижалари келтирилган жадвалдан кўришиб турибдики, СГП нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда иммун яллиғланишнинг тавсифи С-реактив оксил даражасининг 4,9 баобарга ишончли тарзда кўтарилиши ($P < 0,05$) билан бирга юз берган бўлиб, бу яллиғланиш жараёнининг ривожланиши ва аторогенезнинг кучайишини кўрсатади. СГП билан касаланган беморларда қон томирнинг эндотелиал хужайраларининг дисфункцияси билан шартланган капилляр қон оқишининг бузилишлари десквамиранган эндотелитлар дарасининг СГП гуруҳида соғлом шахсларнинг кўрсаткичларига нисбатан 20% га ошганлигида намоён бўлади. Эндотелиал дисфункция тромбоцитларнинг агрегацион фаоллигини оширишга АДФ тромбомодулятори ҳисобидан кўмаклашади. Тадқиқот натижаларидан кўришиб турганидек, беморларнинг мазкур гуруҳида биз тромбоцитлар фаол шаклларининг суммаси 2 баробарга, тромбоцитларнинг адгезивлик индекси % га ва АДФ томонидан рағбатлантирилганда энг юқори агрегацияси 31% га ошганини кузатишимиз мумкин ($P < 0,05$). Фаоллаштирилган тромбоцитлар гуморал коагуляцион

каскаднинг реакцияси учун омилларни каталицизациялаган ва таъминлаган ҳолда генерацияланган тромбинларга аҳамиятли даражада кўмаклашади. Яллиғланиш синдроми ва пародонт тўқималардаги касалликларнинг умумий хусусиятга эга эканлиги табиий ҳолдир, чунки иккала синдром ҳам айнан ўша ҳужайрараларни, яъни эндотелиал, моноцитлар, тромбоцитлар ва бошқаларни шакллантиради. (3 жадвал)

3- жадвал

СГП га чалинган беморлар қонининг биокимёвий кўрсаткичлари ва тромбоцитларнинг функционал фаоллиги

Кўрсаткичлар	Қиёсланган гуруҳи (соғломлар) n =12	СГП билан касалланган беморлар n=12
С-реактив оқсил мг/л	5,81±0,34	*28,6±1,13
Десквамиранган эндотелиал ҳужайралар, 1Ч10 ⁴ л	2,74±0,19	3,03±0,18
Тромбоцитлар сони, 1Ч10 ⁹ л	288,6±9,61	278,0±8,63
Фаол шакллардаги тромбоцитлар суммаси, %	12,4±0,79	*18,4±0,91
Тромбоцитларнинг адгезивлик индекси, %	44,6±2,12	45,8±1,09
АДФ билан рағбатлантириш учун тромбоцитлар агрегацияси, 1Ч10 ⁻³ М Тма%	38,1±16,9	40,4±2,04

Изох.* - тафовутларнинг ишончлиги P<0,05

Шундай қилиб, қон томирлар эндотелийсининг функционал ва таркибийзараланиши СГП да гемостазнинг қон томир тромбоцитар бузилишлари билан биргаликда рўй беради.

Оғиз бўшлиғи орган ва тўқималарининг касалликларини ташхислашда оғиздан олинадиган суяқликнинг биокимёвий тадқиқотларига катта рол ўйнайди, чунки СГП нафақат пародонт тўқималарида юз берадиган морфологик зарарланишлар билан, балки биокимёвий кўрсаткичлардаги жиддий тафовутлар билан ҳам биргаликда рўй беради, бу эса оғиз бўшлиғида метаболик жараёнлар бузилишининг қанчалик чуқурлигини акс эттиради. Бу борада СГП ни ташхислаш ва башоратлаш учун саливар кўрсаткичлардан фойдаланиш имкониятларига таборо кенгроқ эътибор қаратилмоқда. СГП га чалинган беморларнинг 65 нафариди сўлакдаги ИЛ- 6 ва ИЛ-10 нинг даражасини баҳолаш учун рағбатлантирилмаган аралаш сўлакни йиғиш стандарт усул бўйича ўтказилди. (4 жадвал)

4-жадвал

СГП билан касалланган беморлар сўлагиди ФНО – альфа, ИЛ – 6, ИЛ – 10 ларнинг миқдори (нг/мл)

Кўрсаткичлар	ФНО альфа	ИЛ-6	ИЛ-10
СГП билан касалланган беморлар (n=65)	4,83±0,41	5,01 ± 0,31	2,2± 0,14
Соғлом шахслар (n=12)	2,15±0,13	3,42± 0,13	0,59± 0,04

СГП билан касалланган беморлар сўлагиди ИЛ-6 ва ИЛ-10 нинг миқдори мос ҳолда СС га нисбатан 3 ва 3,7 баробар кўп бўлган. Олинган натижалар биз қонда ИЛ-6 ва ИЛ-10 нинг миқдори бўйича олган натижаларимизга мос бўлган.

Шундай қилиб, СГП билан касалланган беморлар сўлагиди тадқиқ этилаётган ИЛ нинг юқори даражаси эндотелиацитлар дисфункцияси жараёни билан бирга борадиган иммуно яллиғланиш реакцияси мавжуд бўлган ҳолатда гистогематик тўсиқлар, хусусан ГСБ нинг актив ишлашидан далолат беради.

Липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнларининг ўсиб бориши ва антиоксидантли ҳимоя қувватининг пасайиши оксидли стресснинг ривожланиши учун шароит яратадики. Шу фонда оғиз суюқлигининг антибактериал ҳимояни таъминлаш қобилияти пасаядики, бу кейинчалик тишларни йўқотишга олиб келади, беморларнинг турмуш сифатини ёмонлаштиради. Бундай шароитда ҳам ўзига хос иммуно кимёвий, ўзига хос резистентликнинг маҳаллий ҳимоя омиллари катта рол ўйнайди. Маҳаллий ҳимоя тизимини аввало оғиз бўшлиғидаги лизоцим ферменти ва церулоплазминнинг оксидаз фаоллигида ифодаланувчи оқсил ташкил этади.

5-жадвал

Сурункали генераллашган пародонтитда ўзига хос бўлмаган ҳимоя компонентларининг ўзгаришлари (M±m)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n = 12	СГПга чалинган беморлар, n = 65
Лизоцим миқдори, мкг/мл	15,8 ± 0,81	18,1*± 0,99
Церулоплазмин миқдори, мг/л	79,2 ± 5,86	123,9*± 9,67

Изоҳ: * -назорат гуруҳига нисбатан ишончлиги

Олинган маълумотларга кўра турли даражадаги адентия фониди сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлигидаги лизоцим миқдори аҳамиятли даражада пасайиши билан бирга рўй беради, у ўртача 33,2 ни ташкил қилади.

Бу оғиз бўшлиғидаги тўқималарнинг хос бўлмаган резистентлигининг анча заифлашиб қолганидан далолат беради, бу эса албатта оғиз

суюқлигининг патоген омилларининг зарарлантирувчи ҳатти ҳаракатларига қарши курашиш қобилятининг заифлашувиға олиб келади.

Оғиз суюқлигида унинг ҳимоя функциясини белгиловчи компонентлар мавжуд бўлиб, улар ферментлар, яъни комплемент тизимининг таркибий қисмлари ҳамда иммуноглобулинлардир. Оғиз суюқлигида S-IgA концентрациясининг ўзгариши нафақат пародонт тўқималар патологияси мавжуд деб фараз қилиш имконини бериши, балки ўтказиладиган даволашнинг самарадорлигини баҳоловчи восита бўлиб хизмат қилиши ҳам мумкинки, регенерация жараёнларининг оптимал кечиши шунга боғлиқдир.

Тадқиқот натижасида S-IgA зардоб ва оғиз суюқлигида $0,17 \pm 0,02$ ва $139,14 \pm 11,3$ мкг/мл бўлиши аниқланган. (6-жадвал)

6-жадвал

Интакт пародонтга чалинган кўпчиллиларнинг зардоби ва оғиз суюқлигида S-IgA нинг концентрацияси, n=12

S-IgA нинг концентрацияси	
Зардоб мкл/л	Оғиз суюқлиги (мкг/мл)
0,17±0,02	139,14±11,3

СГП билан касалланган беморлар зардобида дастлабки концентрация ишончли равишда юқори бўлган, оғиз суюқлигида эса нисбатан ишончли тарзда паст бўлган, яъни мос равишда $0,19 \pm 0,1$ ва $41,13 \pm 3,51$ мкг/мл, бу оғиз бўшлиғининг микробли инвазия борасида шиллиқ қавтларнинг барқарорлигига путур етказди, чунки S-IgA концентрациясининг аҳамиятли даражада пасайиши пародонт тўқималарнинг ҳар хил таъсирларга нисбатан, жумладан бактерия ва вируслар таъсири учун заиф қилиб қўяди, S-IgA нафақат антигенларни боғлайди, балки эндокрин секретларда мавжуд лизоцимининг антибактериал ҳаракатини анча кучайтиради.

Диссертациянинг «**Сурункали генераллашган пародонтитнинг кечишини ташҳислаш ва даволашда қон ва сўлакни натижаларнинг информативлиги**» деб номланган тўртинчи бобида сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг қонида ва сўлагиде биз аниқлаган гипер гомоцистеинемия метаболик бузилишлари ва аввало, пародонт тўқималарда липидларнинг перекисли оксидланишининг оқибати ҳисобланади. (7-жадвал)

7-жадвал

СГП билан касалланган беморлар қони ва сўлагиде гомоцистеиннинг миқдори

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=12	СГП га чалинган беморлар, n=65
Сўлақда гомоцистеин, мк моль/л	0,34±0,04	0,42±0,03*
Қонда гомоцистеин миқдори, мк моль/л	8,81±0,41	9,54±0,08*

Изох: * тафовутларнинг ишончлиги $P < 0,05$

Дефензинлар иммун тизимининг катионли пептидлари бўлиб, улар бактериялар, кўзқоринлар ва кўплаб пўстлоқли ва пўстлоқсиз вирусларга нисбатан фаолдирлар. СГП билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлигида дефензин концентрациясининг кузатилаётган динамикаси соғлом шахсларнинг (оғиз суюқлиги кўрсаткичларидан ишончли тарзда фарқ қилган, бу эса оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини етарли даражадаги химоя салоҳияти билан таъминлайди.

Демак, пародонт касалликлари тўқималарнинг маҳаллий емирилишида ажралиб чиқадиган яллиғланиш медиаторларининг тизимли тарқалиши орқали сурункали яллиғланиш агентларининг кўпайишига, шунингдек ушбу патоген микроорганизмлар ва уларнинг маҳсулотларининг тизимли тарқалиши натижасида иммуно яллиғланиш реакцияларига кўмаклашади. Ўткир перикоронитда оғиз бўшлиғи тўқималар яллиғланиши жараёнининг ривожланиши тадқиқ этилганларнинг аралаш сўлагида пептид микдорининг ўзгариши билан тавсифланади.

8-жадвал

Соғлом ва сурункали генераллашга генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлиги ва зардобда а-дефензин HNP-а нинг даражаси (пг/мл)

Тадқиқ этилаётган объект	Соғлом шахслар (n=12)	Сурункали пародонтитга чалинганлар (n=65)
Оғиз суюқлиги	98,4± 9,3	478,0±11,8*
Зардоб	248,8±12,0	369,8±12,4*

P-(P<0,05) бўлганда соғлом ва сурункали пародонтит билан касалланганлар ўртасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли тафовутлар даражаси.

Бизнинг олдимизга қўйилган вазифалардан бири гемостаз тизимидаги ўзгаришларнинг тавсифини ўрганиш эди. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда фаоллаштирилган порциал тромбопластина вақти ва протромбин вақти назорат гуруҳидагиларникига нисбатан қисқароқ экан. Ушбу маълумотлар шундан далолат берадики, сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда қоннинг коагулянтлик касаллари бузилган бўлиб, у тўқимали протромбизани фаоллаштириш, қоннинг антипротромбинли ва антикоагулянт фаоллигини пасайтириш билан шартланганки, буни ДВС синдромнинг гиперкоагуляцион фазасининг намоён бўлиши сифатида баҳолаш мумкин. Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда оғиз суюқлигининг компонентлари таъсирида фаоллаштирилган парциал тромбопластин вақти, протромбин вақти ва тромбин вақтининг қисқариши рўй беради. Бу маълумотлар шуни кўрсатадики, пародонтитнинг генераллашган шакллари билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлиги компонентлари, ва аввало унинг таркибига кирувчи оксиллар қоннинг реологик хоссалари бузилишини эритроцитлар

агрегациясининг ошиши ҳисобидан кучайтиради ва қоннинг коагулянтлик салоҳиятини кўтаради, бу эса янада юксак даражада пародонт тўқималарнинг микроциркуляциясидаги силжишларга олиб келиши мумкин. Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда қайд этилган микроциркуляциянинг бузилишлари ушбу касалликнинг вужудга келиши ва ривожланишининг муҳим патогенетик бўғинларидан бири бўлиши мумкин. Бунда беморларнинг сўлаги қоннинг коагуляцион хоссалари кўрсаткичларига нисбатан камроқ даражада ифодаланган таъсир кучига эга.

Сурункали генераллашган пародонтитда оғиз бўшлиғининг гемостази аҳамиятли даражада оғиз суюқлигининг таркиби ва физик кимёвий хоссалари билан, биокимёвий кўрсаткичлардаги фарқлар билан белгиланади, улар организмда ва қондаги ўзгаришлар билан узвий алоқадордир. Биз олган суюқлиги ва қондаги маълумотлар сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларда клиник жиҳатдан интакт пародонтли шахсларникига нисбатан ишончли тарзда юқори бўлиб, пародонтитнинг оғирлик даражасини, пародонтал чўнтакларнинг чуқурлигини ва милкларнинг қонли даражасини ишончли тарзда акс эттиради.

ХУЛОСА

«Сурункали генераллашган пародонтитда эндотелиал дисфункция ва неоангиогенез маркерларининг диагностик ва прогностик аҳамияти» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда касалликнинг кечиши нафақат пародонт тўқималар томонидан метаболик бузилишлар билан, балки оғиз суюқлиги кўрсаткичлардаги жиддий физик кимёвий фарқлар билан биргаликда рўй беради, бу тромбоцитлар агрегацион фаоллигининг ошиши ва эндотелиал дисфункция маркерларининг дисбаланси билан шартланган. Пародонтитда эндотелиал дисфункция пародонт тўқималарининг микроциркулятор ўзани билан чекланиб қолмайди, балки тизимли тавсифга эга бўлади.

2. Сурункали генераллашган пародонтитга чалинган беморларда қон томирлар деворининг тромборезистентлигида бузилишлар қайт этилган бўлиб, унда қон томир эндотелийсининг ҳам антикоагулянт, ҳам фибринолитик фаоллигидаги бузилишлар устунлик қилади.

3. Сурункали генераллашган пародонтитга касалланган беморларда гемостаз тизимининг коагуляцион бўғини қон ва тўқима протромбиназасининг кучайиши, табиий коагулянт антитромбин III нинг фаоллиги пасайиши билан шартланган қон ивишининг плазмали омилларини фаоллаштириш ҳисобидан бузилган. Шу билан бир вақтда ҳам тўсатдан юз берадиган, ҳам Хагеман қарам фибринолиз кучайган бўлиб, у плазмин ферменти активлигининг, плазминоген активаторининг ошиши ва қонда циркуляцияланаётган антиплазминлар фаоллигининг пасайиши билан боғлиқ.

4. ET-1 ва дефензиннинг концентрацияси оғиз суюқлигининг миқдорига караб кўпайиб боради ва яллиғланиш зонасидаги нейтрофиллар учун гематоксин сифатида чиқади ва пародонт тўқималарнинг маҳаллий ишемияси ва некрозига олиб келувчи вазоконструкциянинг сабабларидан бери қисмларини аниқланди.

5. Сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлигида S-IgA нинг конструкцияси пасайган бўлиб, бу пародонт шиллик қаватининг тўсиқ функциялари бузилганлиги, оғиз бўшлиғидаги микроорганизмлар учун кирувчанликнинг ошганлигидан далолат беради ва микробли антигенларнинг пародонт тўқималарига кириб боришига кўмаклашади, альтерацияни сақлаб туради, тўлиқ регенерациялашувига тўсқинлик қилади.

6. Оғиз бўшлиғида метаболик жараёнларнинг ҳолатини тавсифловчи самарали усул оғиз суюқлигининг кимёвий таркибини тадқиқ этишнинг ноинвазив усулидан фойдаланиш ҳисобланади, унда лизоцим, церулоплазмин, дефензин каби кўрсаткичлардаги фарқланишлар оғиз бўшлиғининг хос бўлмаган резистентлик ҳолатини холисона акс эттиради.

7. Сурункали генераллашган пародонтит билан оғриган беморларда цитокин профил (яллиғланиш цитокинлар ёки интерлейкин 6-10 ФНО) кўтарилади, бу ерда юқори ФНО остеокластларни фаоллаштиради ва пародонтал тўқималарни тиклаши аниқланди.

8. Соғлом одамлар ва айниқса сурункали генераллашган пародонтит билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлиги фибрин ҳосил қилиш реакциясини тезлаштиради ва дононинг плазмасида фибринолизни ингибирлайди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УСМАНОВА ШАИРА РАВШАНБЕКОВНА

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И
НЕОАНГИОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ
ПАРОДОНТИТЕ**

**14.00.21.- Стоматология
14.00.25- Клинико-лабораторная и функциональная диагностика.**

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

Ташкент 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.3.PhD/Tib316

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета www.tdsi.uz и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" www.ziyo.net.

Научный руководитель:

Камилов Хайдар Пазирович
доктор медицинских наук, профессор

Хаджиметов Абдугафар Ахатович
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Хабилов Нигмон Лукмонович
доктор медицинских наук, профессор

Арипов Абдумалик Нигматович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, тел./факс: Тел: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99. E-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирован за № _____) Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, тел/факс: Тел.: +998-(71) 230-20-65

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2018 года).

Ж. А. Ризаев

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

Л. Э. Хасанова

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

Х.И. Иршалиев

Заместитель председателя научного семинара при разовом научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире сегодня пародонтит распространен между 40% и 70% населения, часто из-за плохого питания, образа жизни и гигиены полости рта⁴. Причины, обуславливающие хронизацию воспаления тканей пародонта, до сих пор остаются малоизученными, что определяет низкую эффективность профилактических и лечебных мероприятий. Накопленные данные позволяют считать наиболее вероятной мультифакторную природу хронического генерализованного пародонтита. Переход от здоровья к болезни происходит постепенно и сопровождается истощением функционального резерва и снижением способности приспособления. Отдельные исследовательские данные согласуются с современным представлением о роли нервных, иммунных, гормональных, барьерных механизмов в возникновении ХГП⁵. Некоторые данные исследований соответствуют современным представлениям о роли нервных, иммунных, гормональных, барьерных механизмов при возникновении хронического пародонтита. Высокоэффективные диагностические решения должны приниматься лишь на основе данных широкого спектра диагностических методов. Необходимость совершенствования диагностических критериев, позволяющих отделить границы полезной адаптации тканей пародонта от начала патологического процесса, а также установления конкретных механизмов патогенеза ХГП определяют актуальность настоящего исследования.

В настоящее время проводится ряд научных исследований для достижения эффективности диагностического и прогностического значения маркеров эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите во всем мире. К ним относятся патогенетические механизмы, факторы риска и факторы, влияющие на происхождение эндогенных и экзогенных причин, вызывающих пародонтит, функциональную специфичность, клинические проявления, маркеры эндотелиальной дисфункции, эндотелин, фибропептин, фактор виллебранда и дисфункцию неоангиогенеза, первый тип плазмогена активатор (РА 1-1) и А5. Тромбоциты у больных, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом агрегация расположения факторов нарушений гемостаза и нарушения микроциркуляции в патогенезе мало изучен; антиоксиданты в крови пациентов с хроническим пародонтитом и микроциркуляторную систему согласно кислоте в крови пациентов с механизмами, чтобы оценить уровень стресса и уровень ИЛ-6 и ИЛ-10 в сложных, многомерных лабораторных маркерах в диагностике пациентов, страдающих от хронических генерализованных пародонтита кровеносных сосудов,

⁴ Saygun I., Nizam N., Keskiner I. Salivary infectious agents and periodontal disease status // J Periodontal Res. - 2011. - V. 46. - №2. - P. 235

⁵ Barac A., Campia U., Panza J.A. Methods for evaluating endothelial function in humans // Hypertension. - 2007. - Vol. 49 (4). -P.748-760.

дисфункция эндотелия рано разработка критериев для диагностики нарушений.

Важно создать механизм профилактических мероприятий по профилактике заболеваний, улучшить современные методы для уменьшения осложнений и снижения заболеваемости.

В Стратегии⁶ действий по развитию Республики Узбекистан в пяти приоритетных направлениях на период 2017-2021 гг. Планируется «...повысить удобство и качество специализированных медицинских услуг, укрепить его первичное звено, дальнейшую реформу системы быстрой и неотложной помощи, укрепление здоровья семьи, защиту материнства и детства ...» Меры, направленные на улучшение стоматологической и клинической лабораторной диагностики для населения. В современную пародонтологию следует разработать и внедрить диагностику и прогностическую значимость маркеров эндотелиальной дисфункции и неангиогенеза на основе ранней диагностики и применения инновационных технологий в качественном здравоохранении.

Данное диссертационное исследование в определённой степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента⁷ Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 г., в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» от 20 июня 2017 года, № ПП-2221 «О государственной программе по охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014–2018 годы» от 1 августа 2014 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Высокий уровень пародонтального кровотечения (ВОЗ, 2010), потеря веса, основные изменения, снижение работоспособности и снижение качества жизни позволяют пародонтальной язвы не только как серьёзную медицинскую проблему, но и как социальную проблему (Буланов В.С., 2013); (Хасанова Л.Э., 2015). Распространение пародонтита в разных странах составляет от 40% до 70%, что в значительной степени зависит от возраста, уровня жизни и гигиены полости рта (Hanina AI et al., 2013; Vishwanath S.B. et al., 2011). В Узбекистане существует ряд научных исследований: Камиллов Х.П., (2002), Ризаев Ж.А. - клинические функциональные параметры пародонтита (2006), Бекжанова О.Е. -

⁶ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах

⁷ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 07 февраля 2017 г.

Клинические проявления лечения ГП (2008), Хасанова Л.Э. (2015), посвященных проблемам пародонта. Несмотря на многочисленные исследования в нашей республике по диагностике и лечению генерализованного пародонтита, прилагаются значительные усилия для изучения диагностических и прогностических маркеров эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите.

Связь диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института №011100157 «Разработка современных методов выявления и подавления новых путей повышения эффективности диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний» (2011-2014 гг.).

Цель исследования: Оценить клиническое значение маркёров дисфункции эндотелия и неоангиогенеза при хронической генерализованном пародонтите, разработать критерии прогнозирования ранних нарушений дисфункции эндотелиоцитов используя слюварные показатели.

Задачи исследования:

изучить содержание в крови маркёров дисфункции эндотелия - эндотелина-1 (ЕТ-1), фибронектина, фактора Виллебранда, и неоангиогенеза фактора роста эндотелия сосудов (УЕОБ), ингибитора активатора плазминогена 1 типа (РА1-1) и аннексина А5;

изучить роль нарушений в агрегационной способности тромбоцитов и факторов гемостаза в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом;

оценить уровень окислительного стресса по состоянию системы «ПОЛ-антиоксиданты» в крови и слюне у больных ХГП;

выявить значимость уровня ИЛ-6 и -10 в крови и слюне у больных ХГП;

оценить диагностическую значимость многопараметрических лабораторных маркеров риска осложнений и разработать критерии прогнозирования ранних нарушений дисфункции эндотелия сосудов больных хроническим генерализованным пародонтитом.

Объектом исследования явились 65 человек с ХГП в возрасте 20-45 лет.

Предмет исследования. Объектом исследования были следующие биологические жидкости: сыворотка, ротовая жидкость здоровых людей и больных с хроническим генерализованным пародонтитом.

Методы исследования. В ходе выполнения работы использованы клинические, рентгенологические, биохимические, иммуноферментные, гемостазиологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что нарушение функционального состояния тканей пародонта в патогенезе хронического генерализованного пародонтита усиливается по мере увеличения эндотелиальной дисфункции;

основан на диагностике хронического генерализованного пародонтита маркерами эндотелиальной дисфункции;

у пациентов хроническим генерализованным пародонтитом в микроциркуляции коррелировало с коронарными тромбоцитопеническими нарушениями при гемостазе;

доказано, что предикторы микротромбоза связаны с увеличением количества активированных клеток тромбоцитарной циркуляции уровня маркеров эндотелиальной дисфункции, их увеличенных размеров и потока крови;

механизм распределения уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 между биологическими средами был разработан при хроническом генерализованном пародонтите в крови и слюне.

Практические результаты исследования заключаются в следующем: обнаруженные нарушения микроциркуляторной линии при гемостазе; функциональная активность бляшек крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом основана на агрегационной способности, а также на тромборезистентной устойчивости сосудистого эндотелия, антиагрегации, антикоагулянтной и фибринолитической активности;

в диспансере выявлены критерии развития гиперкоагуляции и гемостаза, связанные с изменениями гетерогенности популяции тромбоцитов;

многомерный анализ показателей слюны позволил ранней диагностике, выявлению и эффективному лечению этого заболевания.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих объективных клинических, биохимических, иммуноферментных, функциональных и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, проведенной диагностическое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением. Полученные результаты и заключения основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями и были подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследований состоит в том, что исследуемые в работе биомаркеры (эндотелиальных клеток сосудов и неоангиогенеза), а также показатели клеточного гемостаза являются важным инструментом для диагностики степени тяжести ХГП и объективно отражает сложность и многообразие молекулярных механизмов патогенеза ХГП.

Практическая значимость результатов исследования заключается в создании многопараметрических диагностических критериев, обладающих

более высокой клинической информативностью по сравнению с результатами однопараметрических исследований, что является качественно новым уровнем в ранней диагностике, определении активности и прогнозировании эффективности терапии при хроническом генерализованном пародонтите.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных по диагностическому и прогностическому значению эндотелиальной дисфункции и маркеров неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите:

«Лабораторная оценка степени интенсивности внутрисосудистого микросвертывания крови», утвержденные Министерством здравоохранения Республики Узбекистан от 22 февраля 2018 года № 8н / 36. Это руководство позволило сформировать систематическую диагностическую и прогностическую диагностику симптомов эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите;

«Лабораторная оценка степени интенсивности внутрисосудистого микросвертывания крови», утвержденные Министерством здравоохранения Республики Узбекистан от 22 февраля 2018 года № 8н/36. Смешанная слюна повысила эффективность диагностики и лечения воспалительных процессов в пародонтальных тканях путем изучения уровня антибактериального пептида «Дефензин»;

Результаты исследований, направленных на улучшение диагностической и прогностической ценности эндотелиальной дисфункции и маркеров неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите и количестве общего магния в слюне, были включены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику Национального олимпийского комитета, Ташкентского государственного института стоматологии Министерство здравоохранения Республики Узбекистан от 28 февраля 2018 года). Клиническая реализация результатов исследования занимает много времени, чтобы диагностировать тяжесть ХГП, а больничные врачи имеют более глубокие знания о поражениях пародонтальной ткани у пациентов с ХГП, что позволяет рационально подходить к лечению этого заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них: 8 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 3 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации – 95 страниц

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представление диагностическое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите»** проанализированы теоретические аспекты дисфункции эндотелия, функционального состояния тромбоцитов и значение слюварных показателей в диагностике ХГП, систематизированы проведенные в этом аспекты исследования. Анализ литературных источников по данному вопросу показал, что в этом аспекте проведены незначительное количество исследований, которые разноречивы и нельзя по ним разработать соответствующие маркеры диагностики заболеваний пародонта, особенно малочисленны исследования относительно слюны.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы диагностической и прогностической оценки маркеров эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтите»**, работа основана на результатах исследования 65 человек обоего пола в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст - 35 лет). Все участники были поделены на 2 группы; первая группа (контроль) - 15 человек с клинически здоровой десной, с сохраненными зубными рядами и ортогнатическим прикусом, без выраженной острой и хронической соматической патологии. Группа являлась донором крови для проведения контрольных исследований. Вторая группа - (ХГП) - 65 человек с диагнозом с хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в стадии ремиссии. Больные этой группы жаловались на кровоточивость десен, повышенную чувствительность зубов к химическим и температурным раздражителям, неприятный запах изо рта, подвижность зубов. При клиническом обследовании глубина патологических зубодесневых карманов варьировала до 6мм. Отмечали отложения над и поддесневого зубного камня и налета. Показатели индексов соответствовали средней степени пародонтита. Рентгенологически при пародонтите отмечается снижение высоты альвеолярного отростка за счет резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок. Диагноз выставляли с использованием Международной

классификации болезней МКБ-10. Хронический пародонтит. Код: K05.3 Оценка состояния пародонта производилось с применением системы индексов. По показателям индексной оценки состояния полости рта и пародонта у здоровых людей и хроническим генерализованным пародонтитом был выставлен диагноз - хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

Объектом исследования были следующие биологические жидкости: сыворотка, ротовая жидкость здоровых людей и больных с хроническим генерализованным пародонтитом. Забор ротовой жидкости у пациента осуществлялось во время максимальной секреции слюны в утренние часы (с 9 до 11 часов) натощак или через 1,5- 2,0 часа после приема пищи. Концентрацию белка в ротовой жидкости определяли с использованием красителя Кумасси G-250, оранжевый цвет который при связывании белка переходит в синий, максимум поглощения испытуемого раствора при этом смещается с 465 нм на 595 нм. Содержание белка выражали в г/л ротовой жидкости. Определение активности лизоцима в ротовой жидкости турбидиметрическим методом, активность фермента выражали в мг/мл ротовой жидкости. Активность церулоплазмينا (ЦП) определяли иммуноферментным методом, для определения активности супероксиддисмутазы использовали метод (Гуревич В.С. и др., 1990), уровень α -дефенина (HNP- α), сосудисто-эндотелиального фактора роста, эндотелина-1, определяли в ротовой жидкости и сыворотке методом ИФА используя наборы фирмы ООО БиоХимМак (Россия). Для определения содержания фактора фон Виллебранда использовали наборы этой фирмы. Количество РФМК в плазме ортофенантролиновым тестом (ОФТ) – по Е.А. Елыкомову, АЛ. Момоту (1998), уровень Д-димера - ELISA методом набор фирмы HUMAN, содержание ингибитора активатора плазминогена (ИАП-1) - фотометрическим методом наборами Verichrom PAI, Behring и агрегационную активность тромбоцитов методом, предложенным в 1989 году А.С Шитиковой (1989). Определение фибринолитической активности эндотелия стенки сосудов человека методом, предложенным Балуда В.П. и соавт. (1992).

Математическая обработка результатов исследований проводилось методами вариационной статистики. Достоверность различий определялась с помощью критерия Стьюдента Фишера. Расчеты проводились на компьютере с помощью программного пакета «Microsoft Office Excel-2003» и «Biostatistics» для Windows (версия 4.03).

В третьей главе диссертации **«Клинические лабораторные результаты пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом»** представлены результаты собственных исследований. Приводится клинико-лабораторная характеристика больных с хроническим генерализованным пародонтитом. С целью объективизации оценки состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести использовали общепринятые индексальные показатели, которые включали РМА - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, SBI- индекс

кровоточивости зубодесневой борозды; ПИ - пародонтальный индекс (таблица 1).

Проведенные исследования показали, что все используемые индексы у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести существенно отличались от нормальных значений. Было выявлено, что на момент обращения данных пациентов в клинику до начала лечения показатель РМА превышал норму на 21,34 % ($P < 0,05$). Индекс гигиены апроксимальных поверхностей также существенно превосходил норму - на 16,98% ($P < 0,05$).

Таблица 1

Индексальные показатели состояния тканей пародонта на фоне хронического пародонтита средней степени тяжести

Показатель	Здоровые лица n = 12	Больные с ХГП n = 65
РМА, %	1,14±0,02	24,18±2,08*
API, %	3,31±0,03	57,81±4,07*
SBI, %	3,42±0,09	61,23±4,65*
ПИ, баллы	0,07±0,03	4,02±0,20*

Примечание: *- достоверность по отношению к норме при $P < 0,05$.

Индекс кровоточивости зубодесневой борозды достоверно превышал нормальные значения у данной группы пациентов на 14,56% ($P < 0,05$). Пародонтальный индекс был выше нормы в 51,7 раз! Индекс кровоточивости зубодесневой борозды достоверно превышал нормальные значения у данной группы пациентов на 15,26% ($P < 0,05$). При этом больные предъявляли жалобы на: кровоточивость десен, подвижность зубов, затрудненный прием пищи, наличие пародонтальных карманов. Подвижность зубов и глубину пародонтальных карманов, оценивали у всех больных по балльной системе (Х.П. Камиллов, 2000).

В патогенезе расстройств микроциркуляции у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) важная роль принадлежит нарушениям в сосудисто-тромбоцитарном, коагуляционном звеньях системы гемостаза, а также тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки. Для решения данной проблемы, мы решили оценить тромбогенный потенциал крови при ХГП. Так, в результате проведенных исследований установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом происходит снижение тромборезистентности сосудистой стенки, что проявляется угнетением антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия. Изменения тромборезистентности эндотелия сосудов зависят от основного заболевания, т.е. хронического генерализованного пародонтита. Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у больных пародонтитом проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелием сосудистой стенки. Полученные нами данные, представленные в таблице №1 свидетельствует, что у больных с хроническим генерализованным

пародонтитом происходит увеличение времени Хагеман-зависимого фибринолиза и снижение фибринолитической активности эндотелия сосудов. Угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов при сочетанной форме заболевания может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-РА. В тоже время в литературе имеются данные о том, что у больных пародонтитом повышается продукция тканевого активатора плазминогена t-РА, однако одновременно с этим нарастает продукция ингибитора тканевого активатора плазминогена PAI-2. В результате проведенных исследований выявлено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, происходит увеличение содержания в сыворотке крови не только эндотелина-1, но и гомоцистеина. При этом концентрация гомоцистеина в сыворотке крови выше, чем в группе здоровых лиц, что приводит токсическому воздействию его на клетки эндотелия (таблица 2). Выявленная у больных с хроническим генерализованным пародонтитом гипергомоцистеинемия является следствием метаболических нарушений и, прежде всего, перекисного окисления липидов в тканях пародонта. Потенциальным механизмом обнаруженного повышения концентрации эндотелина I при пародонтите может являться также индукция оксидативного стресса в клетках эндотелия. Кроме того, выявленное нами увеличение концентрации эндотелина I в сыворотке крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом, следует рассматривать как реакцию на системные проявления воспалительного процесса.

Таблица 2

**Показатели системы гемостаза и гомоцистеина в крови
больных с ХГП**

Показатели	Здоровые лица с интактным пародонтом N =12	Больные с хроническим генерализованным пародонтитом N= 65
Антитромбин –III до манжеточной пробы в %	97,61 + 8,11	85,06 + 6,54
Антитромбин- III после манжеточной пробы в %	124,3 + 9,74	102,4 + 8,76
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия усл.ед.	1,24 + 0,11	1,18 + 0,09
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы сек.	605,6 + 13,7	564,0 + 12,3
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы сек	380,3 + 11,9	398,0 + 12,3
Индекс фибринолитической активности эндотелия усл.ед.	1,56 + 0,08	1,41 + 0,09
Концентрация гомоцистеина мкМоль/л	8,81 + 0,61	9,54 + 0,08

Концентрация эндотелина -1 плазмы крови мкМоль/л	1,61 + 0,13	2,18 + 0,16
Растворимый фибрин-мономер комплекс мг/дл	2,91 + 0,15	4,41 + 0,37

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

Таким образом, результаты собственных исследований и данные литературы позволяют заключить, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом происходит увеличение содержание маркеров эндотелиальной дисфункции.

Первыми видимыми этапами системного воспалительного процесса являются гемодинамические изменения сосудов. В месте воспаления под воздействием биогенных аминов происходит вазодилатация сосудов, возникает стаз клеток крови с последующим выходом лейкоцитов из кровяного русла в месте повреждения ткани пародонта. В процессе вазодилатации участвуют такие эндотелиальные факторы, как тромбин, гистамин и лейкотриен С₄. В данной ситуации эндотелиальные клетки продуцируют эндотелин – 1, тромбоцитарный фактор роста и фактор активации тромбоцитов (ФАТ) которые усиливают агрегационную активность тромбоцитов. Однако, в настоящее время имеются лишь единственные работы, посвященные функциональной активности тромбоцитов у больных ХГП. Учитывая высокую распространенность заболеваний пародонта, данный фактор риска считается важным с точки зрения общественного здоровья. Как видно из представленных результатов исследования (таблица 3) характер иммунного воспаления у больных ХГП средней степени сопровождалось достоверным повышением уровня С – реактивного белка в 4,9 раз ($P < 0,05$), что указывает на развитие воспалительного процесса и усиление атерогенеза.

Таблица 3

Биохимические показатели крови и функциональной активности тромбоцитов у больных ХГП

Показатель	Группа сравнения (здоровые) n=12	Больные с ХГП n=24
С – реактивный белок мг/л	5,81±0,34	*28,6±1,13
Десквамированные эндотелиальные клетки $1 \times 10^4/л$	2,74±0,19	3,03±0,18
Количества тромбоцитов $1 \times 10^9/л$	288,6±9,61	278,0±8,63
Сумма активных форм тромбоцитов %	12,4±0,79	*18,4±0,91
Индекс адгезивности Тромбоцитов %	44,6±2,12	45,8±1,09
Агрегация тромбоцитов к стимуляции АДФ $1 \times 10^{-3} М$ Тма%	38,1±16,9	40,4±2,04

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

У больных ХГП нарушения капиллярного кровотока, обусловленный дисфункцией эндотелиальных клеток сосудов проявляется ростом уровня десквамированных эндотелиоцитов в среднем на 20% в группе ХГП при сравнении с показателями здоровых лиц. Эндотелиальная дисфункция способствует повышению агрегационной активности тромбоцитов за счет тромбомодулятора АДФ. Как видно из результатов исследования, у данной группы пациентов мы наблюдаем повышение суммы активных форм тромбоцитов в 2 раза, индекса адгезивности тромбоцитов на % и максимальной агрегации при стимуляции АДФ на 31% ($P < 0,05$). Активированные тромбоциты в значительной степени способствуют генерированного тромбина, катализируя и обеспечивая факторы для реакций гуморального коагуляционного каскада. Общность воспалительного синдрома и заболеваний в тканях пародонта в полне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные, моноциты, тромбоциты и др.

У больных ХГП нарушения капиллярного кровотока, обусловленный дисфункцией эндотелиальных клеток сосудов проявляется ростом уровня десквамированных эндотелиоцитов в среднем на 20% в группе ХГП при сравнении с показателями здоровых лиц. Эндотелиальная дисфункция способствует повышению агрегационной активности тромбоцитов за счет тромбомодулятора АДФ. Как видно из результатов исследования, у данной группы пациентов мы наблюдаем повышение суммы активных форм тромбоцитов в 2 раза, индекса адгезивности тромбоцитов на % и максимальной агрегации при стимуляции АДФ на 31% ($P < 0,05$). Активированные тромбоциты в значительной степени способствуют генерированного тромбина, катализируя и обеспечивая факторы для реакций гуморального коагуляционного каскада. Общность воспалительного синдрома и заболеваний в тканях пародонта в полне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные, моноциты, тромбоциты и др.

Таким образом, функциональные и структурные повреждения эндотелия сосудов сопровождаются нарушениями в сосудисто – тромбоцитарном звене гемостаза при ХГП.

В диагностике заболеваний органов и тканей ротовой полости большую роль отводят биохимическим исследованиям ротовой жидкости, поскольку ХГП сопровождается не только морфологическими поражениями со стороны тканей пародонта, но и серьезными отклонениями в биохимических показателях, что отражает глубину нарушения метаболических процессов в ротовой полости. Всё большее внимание в этом аспекте уделяется возможности использования слюварных показателей для диагностики и прогнозирования при ХГП. Для оценки уровня ИЛ-6 и -10 в слюне (табл. 4) у 65 больного ХГП проводили сбор нестимулированной смешанной слюны по стандартной методике.

У больных ХГП уровни ИЛ-6 и -10 в слюне были в 3 и 3,7 раза, соответственно, выше, чем при СС. Полученные результаты соответствовали полученным нами данным по содержанию ИЛ-6, -10 в крови.

Таблица 4

Содержание ФНО-альфа, ИЛ-6, -10 (пг/мл) в слюне у больных ХГП

Показатели	ФНО альфа	ИЛ-6	ИЛ-10
Больные с ХГП (n=65)	4,83±0,41	5,01 ± 0,31	2,2± 0,14
Здоровые лица (n=12)	2,15±0,13	3,42± 0,13	0,59± 0,04

Таким образом, высокий уровень исследуемых ИЛ в слюне у больных ХГП может свидетельствовать об активной работе гисто-гематических барьеров, в частности ГСБ при наличии иммуновоспалительной реакции, сопровождающей процесс дисфункции эндотелиоцитов.

Наращение процессов перекисного окисления липидов и снижение мощности антиоксидантной защиты создают условия для развития окислительного стресса. На этом фоне падает способность ротовой жидкости обеспечивать антибактериальную защиту, что приводит к дальнейшей потере зубов, ухудшает качество жизни пациентов. В этих условиях большую роль играют факторы местной защиты, как специфической иммунохимической, так и неспецифической резистентности. Система местной защитный представлена в ротовой полости, прежде всего, ферментом лизоцимом и белком с выраженной оксидазной активностью церулоплазмином (табл. 5).

Таблица 5

Изменения компонентов неспецифической защиты ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите (M±m)

Показатель	Контрольная группа n =12	Пациенты, страдающие ХГП n = 65
Содержание лизоцима мкг/мл	15,8 ± 0,81	18,1*± 0,99
Содержание церулоплазмина мг/л	79,2 ± 5,86	123,9*± 9,67

Примечание: * - достоверность по отношению к контрольной группе.

Согласно полученным данным, содержание лизоцима в ротовой жидкости пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом на фоне адентии различной степени, сопровождается значительным его падением, составляющим в среднем 33,2 %.

Это свидетельствует о значительном ослаблении неспецифической резистентности тканей полости рта, что неминуемо приводит к ослаблению способности ротовой жидкости противостоять повреждающему действию патогенных факторов.

Ротовая жидкость содержит компоненты, определяющие ее защитную функцию, - это ферменты, составляющие системы комплемента, иммуноглобулины. Изменение концентрации S-IgA в ротовой жидкости позволяет не только предположить патологию тканей пародонта, но также служить инструментом, позволяющим оценить эффективность проводимой терапии, от которой зависит оптимальное течение процессов регенерации.

В результате обнаружили, что S-IgA определяется в сыворотке и ротовой жидкости в концентрациях $0,17 \pm 0,02$ и $139,14 \pm 11,3$ мкг/мл. У больных ХГП исходная концентрация в сыворотке была достоверно выше, а в ротовой жидкости достоверно ниже, чем у добровольцев $0,19 \pm 0,1$ и $41,13 \pm 3,51$ мкг/мл. Это нарушает стабильность слизистой оболочки ротовой полости в отношении микробной инвазии, так как существенное снижение концентрации S-IgA делает ткани пародонта уязвимыми для различных воздействий, в том числе бактериальных и вирусных, поскольку S-IgA не только связывает антигены, но значительно усиливает антибактериальное действие лизоцима, который также присутствует в экзокринных секретах (таблица 6).

Таблица 6

Концентрации S-IgA в сыворотке и ротовой жидкости у добровольцев с интактным пародонтом n=12

Концентрация S-IgA	
Сыворотка (мкг/мл)	ротовая жидкость (мкг/мл)
$0,17 \pm 0,02$	$139,14 \pm 11,3$

В четвертой главе диссертации «**Кровь и слюна приводят к диагностике и лечению хронической паратоксичности**» оценена информативность исследования слюны по отношению к информативности исследования крови в диагностике и прогнозировании течения хронического генерализованного пародонтита. Выявленная нами у больных с хроническим генерализованным пародонтитом гипергомоцистеинемия в крови и ротовой жидкости является следствием метаболических нарушений и, прежде всего, перекисного окисления липидов в тканях пародонта (таблица 7).

Таблица 7

Содержание гомоцистеина в крови и слюне больных ХГП

Показатель	Контрольная группа n = 12	Пациенты, страдающие ХГП

		n = 65
Гомоцистеин в слюне мкМоль / л	0,31+ 0,04	0,42 + 0,03*
Гомоцистеин в крови мкМоль/л	8,81 + 0,41	9,54 + 0,08*

Примечание: *- достоверность различий $p < 0,05$

Следовательно, заболевания пародонта способствуют увеличению хронических воспалительных агентов через системное распространение воспалительных медиаторов, выделяющихся при местном тканевом разрушении, иммунно-воспалительной реакции на пародонтогены, также системном распространении этих патогенных микроорганизмов и их продуктов. Развитие воспалительного процесса в тканях полости рта при остром перикороните характеризуется изменением в содержании в смешанной слюне исследованного пептида. Дефензины — катионные пептиды иммунной системы, активные в отношении бактерий, грибков и многих оболочечных и безоболочечных вирусов (таблица 8). Наблюдаемая динамика концентрации дефензина в ротовой жидкости у лиц с ХГП достоверно отличалось от показателей ротовой жидкости здоровых лиц, что обеспечивает слизистую оболочку ротовой полости достаточным потенциалом защиты.

Таблица 8

Уровень а-дефензина HNP-а (пг/мл) в ротовой жидкости и в сыворотке, здоровых и больных хроническом генерализованным пародонтитом

Исследуемый объект	Здоровые (n = 12)	Хронический пародонтит (n = 65)
Ротовая жидкость	98,4±9,3	478,0±11,8*
Сыворотка	248,8±12,0	369,8±12,4*

P - уровень статистически значимых отличий между нормой, хроническим пародонтитом при ($P < 0,05$);

Одной из задач, поставленных перед нами, было изучение характера изменений в системе гемостаза. Проведенные исследования показывают, что у больных с хронической генерализованной пародонтитом активированное парциальное тромбопластиновое время и протромбиновое время оказались короче по сравнению с контрольной группой. Эти данные свидетельствует о том, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом коагуляционные свойства крови нарушены, что обусловлено активацией тканевой протромбиназы, снижением антитромбиновой и антикоагулянтной активности крови, что можно расценивать как проявление гиперкоагуляционной фазы ДВС - синдрома. Под влиянием компонентов

ротовой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом происходит укорачивание активированного парциального тромбопластинового времени, протромбинового времени и тромбинового времени. Эти данные указывают на то, что компоненты ротовой жидкости больных генерализованными формами пародонтита и, прежде всего, белки, входящие в ее состав, усиливают нарушения реологических свойств крови за счет повышения агрегации эритроцитов и повышают коагуляционный потенциал крови, что в еще большей степени может приводить к сдвигам в микроциркуляции в тканях пародонта. Отмеченные нами нарушения в микроциркуляции у больных хроническим генерализованным пародонтитом могут быть одним из важнейших патогенетических звеньев возникновения и развития этого заболевания. Слюна больных при этом обладала менее выраженным влиянием на показатели коагуляционных свойств крови.

Таким образом, гомеостаз полости рта при ГП в значительной мере определяется составом и физико-химическими свойствами ротовой жидкости, отклонения биохимических показателей которой имеют тесную связь с изменениями в организме и в крови. Полученные нами данные, в ротовой жидкости и крови достоверно выше у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом, чем у лиц с клинически интактным пародонтом, и достоверно отражает степень тяжести пародонтита, глубину пародонтальных карманов и степень кровоточивости десны.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Диагностическое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза при хроническом генерализованном пародонтит» могут быть сделаны следующие выводы:

1. У больных ХГП сопровождается не только метаболическими нарушениями со стороны тканей пародонта, но и серьезными отклонениями в физико-химических показателях ротовой жидкости, что проявляется микроциркуляторными нарушениями, обусловленных повышением агрегационной активности тромбоцитов и дисбалансом маркеров эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция при пародонтите не ограничивается только микроциркуляторным руслом тканей пародонта, а носит системный характер

2. У больных ХГП отмечено нарушения тромборезистентности сосудистой стенки, где преобладают нарушения как антикоагулянтной так и фибринолитической активности эндотелия сосудов.

3. Коагуляционное звено системы гемостаза у больных ХГП нарушено за счет активации плазменных факторов свертывания крови, обусловленное усилением образования кровяной и тканевой протромбиназы, снижения активности естественного антикоагулянта антитромбина III. Одновременно усилен как спонтанный, так и Хагеман-зависимый фибринолиз, что связано с

повышением активации фермента плазмина, активаторов плазминогена и снижением активности циркулирующих в крови антиплазминов. В крови повышена концентрация растворимых фибринмономерных комплексов.

4. Нами установлено, что концентрация ЕТ-1 и дифензина увеличивается в содержимом ротовой жидкости и выступает в качестве хемотоксина для нейтрофилов, в зоне воспаления и является одной из причин вазоконстрикции приводящей к местной ишемии и некрозу тканей пародонта.

5. У больных ХГП в ротовой жидкости снижена концентрация S-IgA, что свидетельствует о нарушении барьерных функций слизистой оболочки пародонта, увеличении ее проницаемости для микроорганизмов ротовой полости и способствует проникновению микробных антигенов в ткани пародонта, поддерживает альтерацию, препятствует полной регенерации.

6. У больных ХГП в крови цитокиновый профиль (провоспалительные цитокины ИЛ-6-10 ФНО) повышен, где высокие показатели ФНО может активировать остеокласты и угнетать процесс восстановления тканей пародонта

7. Эффективным способом, характеризующим состояние метаболических процессов в ротовой полости, является использование неинвазивного метода исследования химического состава ротовой жидкости, где, отклонения таких показателей как лизоцим, церулоплазмин, дифензин объективно отражают состояние неспецифической антибактериальной резистентности ротовой полости.

8. Ротовая жидкость здоровых и особенно больных хроническим генерализованным пародонтитом ускоряет реакции фибринообразования и ингибирует фибринолиз донорской плазмы.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

USMANOVA SHOIRA RAVSHANBEKOVNA

**DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF MARKERS OF
ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND NEOANGIOGENESIS IN
CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS**

**14.00.21 - Stomatology
14.00.25 – Clinic laboratory diagnostics**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCE**

Tashkent – 2018

The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B.2017.1.PhD/Tib89

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Tashkent state dental institute.

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

Scientific leader:

Kamilov Haydar Pazilovich

Doctor of medical sciences, professor

Hadjimetov Abdugafur Ahatovich

Doctor of biology sciences, professor

Official opponents:

Habilov Nigman Lukmanovich

Doctor of medical sciences, Professor

Aripov Abdumalik Nigmatovich

Doctor of medical sciences, docent

Leading organization:

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after

A.I. Evdokimova (Russian Federation)

Defense will take place « ____ » _____ 2018 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent Medical Academy at address: (Address: 100109, Tashkent, Mahtumkuli, 103. Tel./Fax: (99871) 230-20-73, e-mail: info@tsdi.uz)

Doctoral (PhD) dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent medical academy, registration number № _____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100109, Tashkent, Mahtumkuli, 103. Tel./Fax: (99871) 230-20-73, e-mail: info@tsdi.uz)

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2018 year
(mailing report № _____ on « ____ » _____ 2018 year)

J.A. Rizaev

Chairman of the one time scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences

L.E. Khasanova

Scientific secretary of the one time scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

H.I. Irsaliev

Chairman of the scientific seminar of the one time scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: To evaluate the clinical significance of markers of endothelial dysfunction and neoangiogenesis in chronic generalized periodontitis, to develop criteria for predicting early violations of endothelial dysfunction using salivary indices.

The object of the research work: There were 65 people with ChGP at the age of 20-45 years.

The scientific novelty of the research work is as follows:

it is proved that the disruption of the functional state of periodontal tissues in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis is enhanced with increasing endothelial dysfunction;

is based on the diagnosis of chronic generalized periodontitis by markers of endothelial dysfunction;

in patients with chronic generalized periodontitis in microcirculation, correlated with coronary thrombocytopenic disorders in hemostasis;

It is proved that the predictors of microthrombosis are associated with an increase in the number of activated platelet-circulating cells in the level of markers of endothelial dysfunction, their increased size and blood flow;

The mechanism of distribution of IL-6 and IL-10 levels between biological media was developed in chronic generalized periodontitis in blood and saliva.

Implementation of the research results. On the basis of scientific results obtained from the diagnostic and prognostic value of endothelial dysfunction and markers of neoangiogenesis in chronic generalized periodontitis:

“Laboratory evaluation of intravascular microcurlentation intensity” approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on February 22, 2018 №. 8n / 36. This manual allowed formulating a systematic diagnostic and prognostic diagnosis of the symptoms of endothelial dysfunction and neoangiogenesis in chronic generalized periodontitis;

“Laboratory evaluation of the intravascular microcurvey intensity”, approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on February 22, 2018 №. 8n / 36. Mixed saliva increased the efficiency of diagnosis and treatment of inflammatory processes in periodontal tissues by studying the level of the antibacterial peptide Defensin;

The results of studies aimed at improving the diagnostic and prognostic value of endothelial dysfunction and markers of neoangiogenesis in chronic generalized periodontitis and the amount of total magnesium in saliva were included in the practice of public health, including the clinical practice of the National Olympic Committee, Tashkent State Institute of Dentistry, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from February 28, 2018). Clinical implementation of the results of the study takes a long time to diagnose the severity of HGP, and hospital doctors have a deeper knowledge about the lesions of periodontal tissue in patients with CGP, which makes it possible to rationally approach the treatment of this disease.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 95 pages consisting of an introduction, for chapters, a conclusion and a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А., Ахмадалиев Н.Н. Диагностическое значение исследования клеточных белков нейтрофилов у больных пародонтитом // Медицинский журнал Узбекистана – 2015 - №4 С. 5-7 (14.00.00; 8)
2. Усманова Ш.Р., Усманова Д.Ж., Хаджиметов А.А. Взаимосвязь заболеваний пародонта с атеросклерозом сосудов // Журнал Неврологии. – Ташкент 2016. - №1 – С.28-29 (14.00.00; 4)
3. Усманова Ш.Р., Усманова Д.Ж., Хаджиметов А.А. Особенности патогенеза микроангиопатий у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии. // Журнал стоматологии. – Ташкент 2016 - №2-3 - С.20-23 (14.00.00; 12)
4. Usmanova Sh.R., Khadzhimetov A.A. Aggregation activity of thrombocytes at patients with chronic generalized parodontitis in combination with an atherosclerosis syndrome. // Journal European Science Review. Австрия 2016 - №5-6, P.129-131 (14.00.00; 19)
5. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А., Ахмадалиев Н.Н. Сайдалиходжаева О.З. агрегационная активность тромбоцитов и тромборезистентность сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании синдромом атеросклероз. – Медицинский журнал Узбекистана – 2016 - №6 С. 30-33 (14.00.00; 8)
6. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А. Коагуляционная активность слюны и концентрация в ней магния как критерий диагностики и прогноза развития заболеваний пародонта // Журнал Стоматологии. – Ташкент 2016 - №1-2, 2015 - С.44-48 (14.00.00; 12)

II бўлим (II часть; Part II)

7. Usmanova Sh.R., Khadzhimetov A.A. Thromboresistance of a vascular wall at patients of chronic generalized parodontitis in a combination with an atherosclerosis syndrome. // World Journal Of Pharmaceutical And Medical Research Индия 2016 №4 – P. 19-21.
8. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А. Состояние системы гемостаза при хроническом генерализованном пародонтите у лиц хронической ишемией мозга // Журнал Пародонтология, Москва, №4 – 2016, С. 44-46 (14.00.00; 102).
9. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А. Атеросклероз сосудов и её связь с заболеваниями пародонта // Сборник статей Всероссийский научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», №3-4, Россия 2016, С.172-174.

10. Усманова Ш.Р., Ахмадалиев Н.Н. Исследование клеточных белков нейтрофилов в течении процесса у больных пародонтитом // Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», №3-4, Россия 2016, С.174-175.

11. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А. Патогенетические особенности течения генерализованного пародонтита у лиц нарушением мозгового кровообращения // Казанский Медицинский журнал – Казан 2016 –№5– С. 720-723.

12. Усманова Ш.Р., Ахмадалиев Н.Н., Хаджиметов А.А. Влияние воспалительного процесса в пародонте на уровень маркеров иммунного воспаления в плазме крови, как маркеров развития атеросклероза // XXXV Международная заочная научно практическая конференция “Научная дискуссия вопросы медицины” – 2015 – Москва, №2-3 - С.74-78.

13. Усманова Ш.Р. Коагуляционная активность слюны как критерий диагностики и прогноза развития заболеваний пародонта // Сборник материалов I научно-практической конференции молодых учёных. – Ташкент, 2015.апрель, С.29-30.

14. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А. The features of endothelial dysfunction in patients with periodontitis combined brain circulation dysfunction // Asian Journal of Research № 3 (3), April Япония 2017, С. 90-107.

15. Усманова Ш.Р., Хаджиметов А.А. Содержание дефензина в смешанной слюне пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Сборник материалов Республиканский Научно-практический центр спортивной медицины №1, Ташкент 2017, С.58-59.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт журнали»
таҳририяда таҳрирдан ўтказилди. (15.05.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 19.05.2018 йил.
Бичими 60x45 ¹/₈ , Times New Roman
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 4. Адади: 100. Буюртма: № 31

100060, Тошкент, акад. Я.Ғуломов кўчаси, 74

TOP IMAGE MEDIA
босмахонасида чоп этилди.