**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 16.07.2013.Tib.17.01 РАҚАМЛИ**

**ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**РИЗАЕВА СЕВАРА МИРГУЛАМОВНА**

**СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК АСОСЛАРИ ВА ДАВОЛАШДА ЯНГИ УСУЛЛАР ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**14.00.21–Стоматология**

**(тиббиёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2016 йил**

**УДК:**616.314.17-008.1-036:616-092-071-]08

**Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской диссертации**

**Content of the abstract of doctoral dissertation**

Ризаева Севара Миргуламовна

Сурункали пародонтитнинг клиник-морфологик асослари ва

даволашда янги уссулар ишлаб чиқиш………………………………………..5

Ризаева Севара Миргуламовна

Клинико-морфологическое обоснование и разработка

нового подхода в лечении хронического пародонтита …………………….. 27

Rizaeva Sevara Mirgulamovna

Clinicopathologic basis and development of new approaches for chronic

periodontitis treatment ………………………………………………………….. 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works ………………………………………………………… 74

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 16.07.2013.Tib.17.01 РАҚАМЛИ**

**ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**РИЗАЕВА СЕВАРА МИРГУЛАМОВНА**

**СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК АСОСЛАРИ ВА ДАВОЛАШДА ЯНГИ УСУЛЛАР ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**14.00.21–Стоматология**

**(тиббиёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2016 йил**

**Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.09.2014/Б2014.5.Tib446 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Докторлик диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталига (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

|  |  |
| --- | --- |
| **Илмий**  **маслаҳатчи:** | **Ирсалиев Хуснитдин Ибрагимович**  тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| **Расмий**  **оппонентлар:** | **Андреас Шульте**  тиббиёт фанлари доктори, профессор |
|  | **Лукина Галина Ильхамовна** |
|  | тиббиёт фанлари доктори, профессор |
|  | **Хабилов Нигман Лукманович** |
|  | тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| **Етакчи ташкилот:** | Енсей университети стоматология институти (Жанубий Корея) |

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 16.07.2013.Tib.17.01 рақамли илмий кенгашнинг «23» феврал 2016 йил соат 1300 мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳар, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академиясиниг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (09 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳар, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2016 йил «22» январ куни тарқатилди.

(2016 йил «22» январ № 09 рақамли реестр баённомаси)

**Ш.И.Каримов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш раиси,ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби, ЎзР ФА ва РФА академиги, т.ф.д., профессор

**Р.Д. Суннатов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., доцент

**Х.П. Камилов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш ҳузуридаги илмий семинар раиси, т.ф.д., профессор

**КИРИШ (Докторлик диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 35 иқтисодий ривожланган мамлакатларда 31-44 ёшдаги шахслар орасида ўтказган эпидемиологик тадқиқотлари пародонт касалликларининг тарқалиши юқори (75%) эканлигини кўрсатди, бу нафақат касалланиш даражасининг юқори эканлигидан, балки мазқур патология билан оғриган беморлар ёшининг сезиларли пасайганлигидан ҳам далолат беради.Тарқоқ пародонтит замонавий стоматологиянинг энг кўп мураккаб ва ҳал этилмаган муаммоларидан бири ҳисобланади, унинг тарқалиши ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда бирдек юқори бўлиб, янада ошиб бормоқда. Стоматологик ёрдам кўрсатишнинг самарадор усуллари жадал суръатларда ишлаб чиқилаётганлигига хамда уларни етарли даражада кенг қўлланилишига қарамай, қайд этиш лозимки, пародонт касаллигининг учраши ва оғирлик даражаси жиддий камаймади. Бу ҳолатлар, оғиз бўшлиғи сурункали яллиғланишининг турли жиҳатларини келгусида ўрганиш, пародонт тўқимаси регенерацияси асосий ультраструктур маркерларини ажралиши билан сурункали яллиғланишни турли шаклларида милклар шиллиқ қаватини ультраструктур реорганизациясини ифодаланганлигини асослаш долзарб вазифалардан бири ҳисобланади.

Бугунги кунда пародонтит касаллигини даволашда фойдаланилаётган дориларнинг кенг спектри мавжуд бўлишига қарамай, энг самарали ва хавфсиз воситаларни аниқлаш, ҳамда уларни биргаликда қўллаш усулларини излаш муҳим муаммолардан бир саналади. Турли ёшдаги беморларда пародонтнинг сурункали тарқоқ касалликларини даволашнинг самарасини ошириш, ташхис қўйиш ва стоматологик касалликларни даволаш сифатини ошириш ҳамда амалиётга янги замонавий ёндашувни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади. Бу борада мазкур касалликнинг келиб чиқиш этиологиясини ҳисобга олган ҳолда пародонтнинг яллиғланиш-деструктив касалликларини ва сурункали тарқоқ пародонтит касаллигини комплекс даволаш йўли билан унинг асоратини камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Сурункали пародонтитни даволашда янгича ёндашувни ишлаб чиқиш ва уни клиник-морфологик асослаш бўйича амалга оширилаётган тадқиқотларда қатор муаммоларнинг, жумладан, қуйидагиларнинг илмий ечимини асослашга алоҳида эътибор қаратиш зарур: яллиғловчи инфильтрат, апоптоз даражаси, милк биоптатларида микроциркуляция бузилишлари оғирлигини инобатга оладиган пародонт тўқималарида морфологик ўзгаришлар оғирлигини баҳолаш усулларини такомиллаштириш; пародонтнинг клиник ҳолатини коррекцияловчи, пародонтитни самарали даволаш тизимини ишлаб чиқиш; тарқоқ пародонтитни даволашда томир ичи лазерли нурлантириш ва тери орқали лазерли нурлантиришни қўллаш самарадорлигини клиник-морфологик нуқтаи назаридан асослаш; вена ичида қонни лазер нурланиши ва мексидол препаратини комплекс қўллаш орқали пародонтит билан касалланган беморларни даволашга самарали ёндошишни асослаш.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2010 йил 27 январдаги ПҚ-1271-сон қарори билан тасдиқланган «Баркамол ривожланган авлод йили», 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сон қарори билан тасдиқланган «Соғлом бола йили» ва 2015 йил 18 февралдаги ПҚ-2302-сон қарори билан тасдиқланган «Кексаларни эъзозлаш йили» Давлат дастурлари билан белгиланган вазифаларни муайян даражада ҳал этишга мазкур диссертация тадқиқоти хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур диссертация республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишининг ДИТД-9 «Инсон касалликлари профилактикаси, ташхиси, даволаш ва реабилитацияси янги технологияларини ишлаб чиқиш»га мос равишда бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.**

Пародонтнинг клиник-морфологик тавсифларига боғлиқ ҳолда сурункали тарқоқ пародонтит билан оғриган беморларни асосли даволашга йўналтирилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг йирик илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, World Dental Federation (FDI), International Association for Dental Research, European Federation of Periodontology (EFP), American Dental Association (ADA), National Institute of Dental and Craniofacial research (АҚШ), Radboud University (Нидерланды), Heidelberg University (Германия), Vrije Universiteit Brussel (Бельгия), Dentalinstitute of King’s College London (Британия) ва Стоматология марказий илмий-тадқиқот институти (СМИТИ) (Россия) томонидан олиб борилмоқда.

World Dental Federation (FDI), International Association for Dental Research, European Federation of Periodontology, American Dental Association) (ADA) (АҚШ) федерацияларида пародонт касалликларини ташхиси ва даволаш самарадорлигини ошириш, ҳамда янада самарадор даволаш усулларини жорий қилишда муҳим илмий натижалар олинган; парадонтнинг яллиғланиш касалликларини даволашда, айнан клиник, биокимёвий ва функционал усулларга асосланган, турли хил дори воситалари билан даволашнинг самарадорлиги асосланган (National Institute of Dental and Craniofacial research, Radboud University, Heidelberg University); сурункали тарқоқ пародонтитни комплекс даволаш самарадорлигини ошириш ва даволаш муддатини тезлаштириш усуллари ишлаб чиқилган (Стоматология марказий илмий-тадқиқот институти, Dental institute of King’s College London).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида пародонт касалликларини ташхислаш самарадорлигини ошириш, пародонт касаллигини даволашнинг мос усулини танлаш, бу касалликни даволашни тизимли жихатдан мукаммалаштириш, сурункали тарқоқ пародонтитни комплекс даволаш усулларини ишлаб чиқиш, пародонт касалликларини даволашда клиник-морфологик тадқиқотларни ва комплекс ёндашувларни мукаммаллаштириш каби устувор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Адабиёт маълумотлари бўйича пародонт касаллиги тишларни йўқотишнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Инсонлар 40-65 ёшлар орасида ўртача 15 дан 20 та гача тишларни йўқотади (Юсупов С.Х., 1998, Зуфаров С.А. ва бошқалар, 2000).

Тишларнинг йўқотилишига сабаб бўлувчи пародонтитнинг оғир шакли аксарият текширилувчиларнинг 5-15% ида аниқланган (Георгиали Н.А., 2010; Грудянов И.А. ва бошқалар., 2009; Ионишвили А.К. ва бошқалар., 2010; Baehi P et al., 2010; Holtfreter B. et al., 2009). Ўзбекистон Республикасини 12 дан 44 ёшгача аҳоли орасида бу кўрсаткич 83,3% ни, 44 ва ундан юқори ёшларда – 91,7% гачани ташкил этади. (Мамедова Ф.М. ва бошқалар, 1994; Шадиев К.К., 1998).

Пародонтитларнинг этиологияси, патогенезини ўрганишда ва янги даволаш усулларини ишлаб чиқишда Ўзбекистон стоматологлари ҳам катта ҳисса қўшганлар. Пародонт тўқималарнинг патологиясида липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёни бузилишининг аҳамияти кўрсатилган ва пародонтитда паст жадалликка эга бўлган лазер нурланишларни даволаш тадбирлари мажмуасида қўллаш асосланган (Камилов Х.П., 2002).

Пародонтитлар патогенезида NO даражаси ўзгаришининг аҳамияти ва бу даволашнинг самарадорлигини баҳолаш имкони аниқланди. Лазерли допплер флоуметрия ёрдамида микроциркуляциядаги аҳамиятли бузилишлар ва замонавий аллопатик воситаларни қўллаш билан мажмуавий даволашда бу ўзгаришларни редукцияси кўрсатилган (Бекжанова О.Е., 2008).

Пародонтит билан оғриган беморларда металлопротеиназ мажмуалар ўзгаришининг аҳамияти аниқланган ва бу тоифа беморларда тишлар реставрациясининг мақсадга мувофиқ усуллари асосланган (Мелькумян Т.В., 2008). Илмий тадқиқотлар натижаларининг таҳлили, пародонт тўқималарида структур ўзгаришларни касалликларнинг клиник кечиши, гемодинамика, локал ва тизимли даражаларда мембрана-деструктив жараёнларнинг ҳолати билан боғлиқ ҳолда ўрганиш ўзига хос қизиқиш уйғотиши мумкин. Липопероксидация жараёнларнинг ҳужайравий механизмларини, ЭРО ҳолати, қон эритроцитларнинг морфологик таркиби, микроциркуляциянинг пародонт тўқималаридаги ультраструктур ўзгаришлари билан боғлиқлиги ўрганилган. Шу сабабли мазкур ишда биз тарқоқ пародонтит ривожланишида морфо-структур бузилишларни чуқур мажмуавий ўрганиш, пародонт яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморлар курациясини оптимиллаштириш учун милклар яллиғланишини баҳолаш кўрсаткичларини ишлаб чиқиш ва сурункали пародонтитни даволашда янгича ёндашувни ишлаб чиқиш заруриятига урғу берамиз.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлар режасига мувофиқ «Асосий стоматологик касалликларга ташхис қўйиш ва уларни даволаш, олдини олишнинг мақсадга мувофиқ усулларининг самарасини оширишнинг янги йўлларини излаш» мавзуси бўйича бажарилган (Давлат қайд этиш рақами 01.1100157, 2011-2014 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади:** пародонт тўқимасини клиник-морфологик шикастланиши оғирлигини баҳолаш мезонларини ишлаб чиқиш ва улар асосида тарқоқ пародонтитнинг патогенетик терапиясига янги ёндашувларни асослаб бериш.

Белгиланган мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқот вазифалари** қўйилган:

пародонтит ривожланишида милк тўқималарининг яллиғланиш-деструктив шикастланишининг клиник ва гистоморфологик намоён бўлишининг ахборот бериш даражасининг қиёсий баҳолаш ва бу асосда пародонтнинг морфологик шикастланиш оғирлигининг миқдорий баҳолаш услубини ишлаб чиқиш;

пародонтитда милк ва периферик қон эритроцитларининг цитоморфологик таркибини ўрганиш. Эритроцитларнинг цитоморфологик таркиби ўзгаришининг клиник градациясини ишлаб чиқиш;

пародонт ҳолатининг клиник ва гистоморфологик тавсифларини эритроцитлар таркибининг цитоморфологик шикастланиш даражаси билан солиштириш;

пародонт тўқимасидаги патологик жараённинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда милк ва периферик қондаги эритроцитлар агрегациясини ва мембранаси деформациясини ўрганиш;

пародонтитнинг турли оғирлик даражасида эритроцитлар мембраналари фосфолипид таркибининг ЛПО-ОҚТ жараёнларининг функционал ҳолатига баҳо бериш;

пародонтитнинг турли оғирлик даражасида милк ва периферик қоннинг микрореологик кўрсаткичларини ўрганиб чиқиш;

пародонтит ривожланишида микроциркуляциянинг тизимли ва маҳаллий бузилишларини баҳолаш. Микроциркуляция бузилишларининг патогенетик механизмларини аниқловчи етакчи бўғинларни аниқлаш;

экспериментда in vitro шароитида мембрана-деструктив жараёнларни, мембраналар шикастланишини, эритроцитлар агрегацияси ва ЕДТП, ЎДТП ва ОДТП билан оғриган беморларнинг оғиз бўшлиғи суюқлиги билан таъсир этганда қоннинг реологик кўрсаткичларини ўрганиб чиқиш;

дисперс таҳлил асосида гемодинамика бузилишларни белгиловчи энг муҳим патогенетик механизмларнинг (тромбоцитлар адгезивлиги индекси, қон фибриногени, эритроцитлар агрегацияси ва малон диальдегид миқдори) микроциркуляция интеграл кўрсаткичи катталигига қўшувчи ҳиссасини баҳолаш;

эритроцитлар функционал-морфологик ҳолатининг тизимли ва маҳаллий бузилишларини, қон реологияси, липопероксидация жараёнлари, микроциркуляция ва пародонтнинг клиник ҳолатини коррекцияловчи пародонтит терапияси қоидалари мажмуини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти** 31-52 ёшдаги катталар: 20 киши интакт пародонт билан (назорат гуруҳи), 25 та бемор ЕДТП билан; 24 та ЎДТП ва 23 та ОДТП билан бемор. Пародонтитни даволаш 102 та беморда амалга оширилган.

**Тадқиқот предмети.** Тарқоқ пародонтит билан оғриган беморлар, милк биоптати, милк ва периферик қон, оғиз бўшлиғи суюқлиги.

**Тадқиқот усуллари.** Клиник, морфологик, биокимёвий, реологик тадқиқотлар, микроциркуляцияни текшириш, рентгенологик ва статистик тадқиқот усуллари.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

эритроцитларнинг функционал-морфологик ҳолатини тизимли ва маҳаллий бузилишини, қон реологиясини, липопероксидация, микроциркуляция жараёнларини ва пародонтнинг клиник ҳолатини коррекцияловчи, пародонтитнинг даволаш тизими асосланган;

яллиғловчи инфильтрат, апоптоз даражаси, милк биоптатларида микроциркулятор бузилишлар оғирлигини инобатга оладиган пародонт тўқималарида морфологик ўзгаришлар оғирлигини баҳолаш усули ишлаб чиқилган;

илк марта сурункали тарқоқ пародонтитни даволашда томир ичи лазер нурланиши ва тери орқали лазер нурланишни қўллаш самарадорлиги клиник-морфологик нуқтаи назаридан асослаб берилган;

пародонтдаги мембрана-деструктив жараёнлар, гемореологик ва микроциркулятор бузилишларни тизимли ва маҳаллий коррекциялашда вена ичида қонни лазер нурлантириш ва мексидол препаратини оптимал қўллаш билан пародонтит билан касалланган беморларни даволашга янгича ёндашиш ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий аҳамияти.** Эритроцитларнинг функционал-морфологик ҳолати, қон реологияси, липопероксидация жараёнлари, микроциркуляциядаги тизимли ва маҳаллий бузилишларни коррекцияловчи ва пародонтнинг клиник ҳолатини яхшиловчи даволаш тизими яратилган;

яллиғланиш, апоптоз даражасини, милк биоптатларида микроциркулятор бузилишларни инобатга олиб, касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ равишда тарқоқ пародонтитни даволаш услуби ишлаб чиқилган;

сурункали тарқоқ пародонтитда қонни лазер нури билан нурлантириш усули клиник-морфологик томондан асосланган ва амалиётга тадбиқ этилган;

сурункали пародонтитни даволаш самарадорлигини ошириш учун яллиғланишга қарши ва антиоксидант хусусиятларга эга дори воситаларини тизимли ва маҳаллий қўллаш, пародонтит билан касалланган беморларни даволашга янгича ёндашиш ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Услубий ёндашув ва объектив клиник, лаборатор, функционал ва статистик тадқиқот усулларини қўллашишининг юқори даражали ҳаққонийлигини таъминлаган. Олинган натижалар халқаро ва мамлакатнинг сохага оид илмий маълумотлари билан ҳамоҳанг бўлиб, олинган қонуниятлар ва хулосалар асосланган.

Тадқиқот натижаларининг Республика ва халқаро миқёсдаги илмий анжуманларда муҳокама этилганлиги, шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси томонидан тан олинган илмий нашрларда чоп этилганлиги, натижаларнинг ишончлилигини кўрсатади.

**Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.** Олинган натижалар пародонт тўқимасидаги патоморфологик ўзгаришлар милкдаги қон айланиш тизимидаги эритроцитларнинг цитоархитектоник бузилишлари билан боғлиқлиги хақидаги билимларни кенгайтиради ва чуқурлаштиради. Диссертация ишида тарқалган пародонтитнинг ривожланишида эритроцитлар хужайра қобиғидаги деструктив ўзгаришлар ва унинг заминида ётувчи липидлар пероксидли оксидланиш жараёнидаги бузилишлар илмий жихатдан асослаб берилган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, пародонтит билан оғриган беморларни даволашга тизимли ва маҳаллий патогенетик терапия воситаларидан фойдаланган ҳолда тизимли ёндашиш гисто-морфологик, мембрана-деструктив, гемореологик ва микроциркулятор бузилишларни тўғрилашга қаратилган бўлиб, бу эса даволаш самарадорлигини ошириш, даволаш муддатини қисқартириш ва ремиссияни узайтириш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали тарқоқ пародонтитни даволаш тактикасини оптималлаштириш юзасидан ишлаб чиқилган самарали даволаш усули соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳри 1-стоматология поликлиникаси, «Childent» клиникаси қошидаги болалар стоматологияси ва ортодонтия йўналишида амалиётга тадбиқ қилинган. Таклиф қилинган усул анъанавий усулга нисбатан «Умумий оғирлик» индексининг 18 пункт (36%дан 18%га), шунингдек, сарф-ҳаражатларнинг 51%, пародонтал чўнтак ажралмасининг 38%, чўнтак чуқурлигининг 25%, пародонтал тишлар қимирлашининг 16% ва милк қонашининг 13% камайиши таъминланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 20.02.2015 йилдаги 8 Н-д/12-сонли хулосаси).

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 9 та илмий-амалий конференция ва съездларда маъруза қилинган, шу жумладан 4 та халқаро конференцияларда: Ўзбекистон стоматологлари VI Съездида (Тошкент, 2010); Photodiagnosis and photodynamic therapy. Abstracts of laser Helsinki 2010 15th International Congress of EMLA Helsinki (Финляндия, 2010); Электрон микроскопия бўйича ХХIII Россия конференциясида (Черноголовка, 2010);«Қозоғистон Республикасида жағ-юз соҳасида туғма ва ирсий патологиянинг долзарб муаммолари. Стоматологияда инновациялар» халқаро иштирок билан Республика илмий-амалий конференциясида (Алмати, 2012); Стоматологлар Ассоциацияси йиғилишида (Тошкент, 2012); Тошкентда «Ёш олимлар кунлари» Илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2012); «Стоматологиянинг долзарб масалалари» халқаро иштирок билан Илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2014); «Стоматологиянинг долзарб масалалари» халқаро иштирок билан Бутунроссия илмий-амалий конференциясида (Уфа, 2015) апробациядан ўтган. Диссертация иши натижалари ТДСИнинг Госпитал ортопедик стоматология, Факултет ортопедик стоматологияси, Ортодонтия ва тиш протезлаш кафедраси, Госпитал терапевтик стоматологияси, Факультет терапевтик стоматологияси, Стоматология касалликлари профилактикаси, Гистология ва тиббий биология кафедраларининг кафедралараро апробация мажлисида, Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар йиғилишида баён этилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш, жумладан, миллий журналларда 8 та ва нуфузли хорижий журналларда 3 та илмий мақола, шунингдек, илмий анжуманларда 17 та маъруза ва тезислар нашр қилинган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация кириш, 4 та боб, хулоса ва амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, 200 саҳифадан иборат матн, 60та расм, 26 та жадвалдан иборат.

**Д ИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** кисмида мавзунинг долзарблиги асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари белгиланган, илмий янгилиги ва амалий аҳамияти баён этилган.

Биринчи боб **«Сурункали пародонтит этиопатогенезини замонавий аспектлари ва сурункали тарқоқ пародонтитни даволаш усуллари»** адабиётлар шарҳида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Тарқоқ пародонтит этиопатогенезига, пародонтитда тўқималарнинг патологик ўзгаришларига, микроциркуляция бузилишининг патогенетик механизмлари, оксидланиш жараёнинг роли ва пародонтит патогенезида гемостаз бузилиши тадқиқотларига бағишланган адабиётлар шарҳи ва касалликнинг оксидланишга қарши терапиясининг замонавий усуллари баён қилинган.

Иккинчи боб **«Клиник материалнинг умумий тавсифи, тадқиқот усулларини ўз ичига олувчи тадқиқотнинг материал ва усуллари»** да тадқиқот материаллари ва усуллари, клиник материаллар тавсифлари, тадқиқотнинг клиник, морфологик, биокимёвий ва статистик усуллари таърифланган.

Тадқиқот 3 йўналишда олиб борилган:

1.Пародонт тўқималарида ўзгаришларнинг гисто-морфологик баҳоланиши ва яллиғланиш жараёни фаоллиги кўрсаткичларини ишлаб чиқиш;

2.Пародонтит ва микроциркулятор бузилишлари ривожланишида эритроцитлардаги мембрана-деструктив жараёнлари, гемореология бузилишлар ва липопероксидация жараёнлари ролига баҳо бериш.

3.Тарқоқ пародонтитни даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш.

1 ва 2-йўналишларда тадқиқотларда ТТА терапевтик стоматологияси шифохонасига пародонтни даволаш мақсади билан мурожаат қилган, 31-52 ёшдаги беморлар текширилди: 25 та бемор ЕДТП (енгил даражали тарқоқ пародонтит) билан; 24 та ЎДТП (ўрта даражали тарқоқ пародонтит) ва 23 та ОДТП (оғир даражали тарқоқ пародонтит) билан касалланган бемор; назорат гуруҳини интакт пародонтли 20 киши ташкил этишди.

ТП ни даволашга янги ёндашувларни ишлаб чиқариш учун (3-йўналиш) ЎДТП билан касал 102 та бемор мажмуавий даволанишдан ўтказилди, улар даволаш усулига қараб 4 та гуруҳга тақсимланган:

1-гуруҳ – назорат (25 та бемор) стандарт микробга қарши терапия олган; 2-асосий гуруҳ (26 та бемор) микробга қарши терапияга қўшимча равишда ҚТЛН (қон тери лазер нурланишни) олган; 3-асосий гуруҳ (26 та бемор) микробга қарши терапияга қўшимча равишда ҚТЛН ва ҚВЛН (вена ичида қонни лазер нурланишни) олган; 4-асосий гуруҳ (25 та бемор), 3 гуруҳнинг даволаниши усулига қўшимча маҳаллий чайиш ва шикастланган соҳаларга мексидол шимилган турунда билан маҳкамловчи-ҳимояловчи боғич остига аппликациялар, ҳамда 12-14 кун давомида м/и мексидол инъекцияларини қабул қилган. Беморлар гуруҳлари пародонтнинг клиника ҳолати оғирлигига, касаллик давомийлиги, жинс-ёш таркиби ва йўлдош соматик патология тезлиги бўйича сараланган.

Пародонтит оғирлиги умумий оғирлик индекси (УОИ) бўйича баҳоланган (Камилов Х.П., Бекжанова О.Е. 2008), у пародонтитнинг сифат ва миқдорий белгилари ва кўрсаткичларини миқдорий баҳолаш имкониятини беради: интакт пародонтнинг УОИ миқдори - < 0,2; ЕДТП – 0,6 дан 1,3 гача; ЎДТП – 1,4 - 2,4; ОДТП –2,5 баллдан ортиқ.

Пародонт микроциркуляцияси лазерли допплер флоуметрияси усулида (ЛДФ) капилляр қон оқимин «ЛАКК – 1» ускунаси ёрдамида текширилди. Қуйидагиларга баҳо берилди: микроциркуляциянинг интеграл кўрсаткичи – М перф. бирлик; эритроцитлар оқимининг ўрта квадратли оғиши – σ перф.бирлик; вариация коэффициенти – Кv % да, у микротомирларнинг вазомотор фаоллигини тавсифлайди; микроциркуляция самарадорлиги индекси - МСИ, у микроциркуляциянинг фаол ва пассив механизмларининг нисбатини тавсифлайди; Аα/3 σ· 100% - томир деворчаларида эндотелиал ҳужайралар миқдори; АLF/3 σ· 100% - вазомоция фаол механизми, томирлар тонуси; АСF/3 σ· 100% - юрак компоненти, томир ичидаги қаршилик; АН АСF/3 σ· 100% - нафас компоненти, венада босим.

Морфологик тадқиқотлар, 48 та беморнинг 68 та тиши соҳасида биоптатлар ўрганилди: 7 та бемор ЕДТП билан, 17 ЎДТП ва 24та – ОДТП билан. Эритроцитларнинг цитоморфологик тавсифлари барча беморларда ўрганилган.

Милк биоптатлари ўрганилиши ёруғли микроскопия (СВ), Ultrainer LKB микропроцессорида трансмиссион микроскопия усулида, Hitachi - Н600 микроскопида фотосуратга олиш ва кўриш билан, ҳамда «Hitachi S-405 А» электрон микроскопида ёруғли электрон микроскопия усулида ўрганилди.

Эритроцитларнинг морфологик ҳолати йўғон томчи экспресс-усули (ЙТЭУ) ёрдамида баҳоланди (Ўзбекистон патент идораси «Эритроцитларни аниқлаш усули» МКИ 6А61В 10/00-сон, «Эритроцитларнинг экспресс диагностикаси» дастури ЕD -5-05-сон).

Эритроцитлар мембраналари шикастланиши трансформация индекси (ТИ) ва қайтиш индекси (ҚИ) асосида баҳоланган. Эритроцитлар агрегацияси тўғри оптик усулда аниқланган, агрегатнинг ўртача катталиги (АЎК), агрегация кўрсаткичи (АК) ва агрегацияланмаган эритроцитлар фоизи (АЭФ) ҳисобланди.

Қоннинг реологик кўрсаткичлари силжишнинг 20, 50,100,150 ва 200 тезлигида қайишқоқлик хусусиятлари, гематокрит қиймати (Тодоров И. 1961), 200с да тўқималарга кислород етказиб берилиши самарадорлиги (Brun J. F. et all. 1995), тромбоцитлар адгезивлиги (Смоляницкий А.Я. ва ҳаммуаллфилар, 1991), протромбин индекси (Балуда В. П. ва ҳаммуаллфилар, 1980) ва фибриноген концентрацияси (Детинкина Г. Н. ва ҳаммуаллифлар, 1980) асосида аниқланди.

ЛПО маҳсулотлари эритроцитлар мембраналарида мавжудлиги диен коньюгатлар (ДК) (Субботина Г.Н. ва ҳаммуаллифлар, 2004) ва малон диальдегид (МДА) (Андреева Л.И. ва ҳаммуаллифлар, 1988) концентрацияси бўйича аниқланди; қон АОТ ферментлари каталаза фаоллиги (КТ) (Королюк М.А. ва ҳаммуаллифлар, 1988) супероксидисмутаза фаоллиги (СОД) (Дубынина Е.Е. 1983) бўйича аниқланди.

Эритроцитлар мембраналари липидларининг фракциявий таркиби юпқа қатламли хроматография (Творогова М.Г. ва ҳаммуаллифлар, 1998) усулида аниқланди. Фракциянинг миқдорий баҳолаш компьютер денситометрияси ёрдамида амалга оширилди. Липидограммаларда қуйидаги фосфолипидларнинг қуйидаги фракциялари ажратиб олинди: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА);

Тажрибада in vitro шароитида ЕДТП, ЎДТП, ОДТП билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлигида мембрана-деструктив жараёнлар, эритроцитлар цитоархитектоникасини ва ЛПО-ОҚТ жараёнларини шакллантириш қобилияти ўрганилган, бунинг учун у интакт қон билан 30 дақиқа давомида 1:9 нисбатда бир хил ҳароратда ушланган.

Тадқиқот натижалари Miсrosoft Excel дастурий таъминоти ва Статистика 6,0 Stat Soft дастури ёрдамида статистика ишловидан ўтказилган.

Учинчи боб **«Пародонтитда милкни гистологик тавсифини эритроцитларни морфологик холати, агрегацияси ва хажм бузилиши, қонни реологияси, ЛПО-ОҚТ, мембрана фосфолипидлари хамда микроциркуляция билан ўз-оро муносабати холати»**даморфологик тадқиқотлар клиника белгилари ўсиб бориши пародонт тўқималарига морфотаркибий бузилишларнинг турли даражалари мос келишини кўрсатишди (1-жадвал).

Пародонтит оғирлиги ва яллиғловчи инфильтрат даражаси ўртача балли ЕДТПда - 1,12±0,01; ЎДТПда - 2,0±0,01 ва ОДТПда - 2,43±0,01 баллни ташкил этди (2-жадвал).

Пародонтитда эритроцитлар ҳолати таҳлили уларнинг морфологик таркиби ўзгаришига миқдорий баҳо бериш имконият берди (3-жадвал).

Пародонтит оғирлиги ва эритроцитларнинг морфологик таркиби ўзгариши даражаси боғлиқлигини ўрганиш (4-жадвал), пародонт шикастланиши оғирлиги ошиб бориши билан, милк қонида ҳам, переферияда ҳам эритроцитларнинг патологик шакллари учраши сони ошиб боришини кўрсатди.Эритроцитлар таркибининг морфологик силжишини миқдорий тавсифлари уларнинг пародонт клиника белгилари оғирлиги (УОИ) ва яллиғловчи инфильтрат намоён бўлиши даражаси (ЯИ) билан боғлиқликни корреляцион таҳлили учун қўлланилди (5-жадвал). 5-жадвалдан кўриниб туришича, эритроцитлар морфологик таркиби ўзгаришлари пародонт шикастланиши даражаси (УОИ) ва яллиғловчи инфильтрат намоён бўлиши даражаси билан (ЯИ) юқори даражада корреляция қилинади.

Пародонтнинг деструктив-яллиғланиш шикасти ривожланиши, пардонтит оғирланиши билан ўсиб бораётган эритроцитлар деформацияланиши ва агрегацияси кўрсаткичлари ёмонланишига олиб келади, бу эритроцитлар шикастланиши индекси (ШИ) ошиши, қайтиш индексини (ҚИ) пасайиши, эритроцитар агрегатнинг ўртача катталигини (АЎК) ошиши, агрегация кўрсаткичини (АК) ошиши ва агрегацияланмаган эритроцитлар фоизини (АЭФ) камайиши (Р<0,05) билан намоён бўлади.

**1-жадвал**

**Пародонт биоптатларида яллиғловчи инфильтрат тавсифлари**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Даража | Юза микрорельефи | Акантоз | Яллиғловчи инфильтрат таркиби |
| N | Эпителийтиканли ҳу-жайралардан иборат, донадор қатлам ривож-ланган, базал мембрана 1 қатор митоз фенула базал ҳужайралари жойлашган. Альвеоляр тож соҳасида қотган қатлам мавжуд эмас, алоҳида ажралган ҳужайралар, алоҳида нормал эритроцитлар |  |  |
| I  Енгил | Юзаки эритроцитларнинг мўътадил ажралиши, микроорганизмларнинг мўътадил тўпланиши, шиллиқ қатлам юзасида алоҳида эритроцитлар | Кам намоён бўлган | Эпителиал қатлам доирасида инфильтрация, эпителиоцитлар ажралиши. Қотган ҳужайралар юзасида микро-организмлар тўпланиши. Микро-томирлар торайиши, қон томирлари-нинг базал мембранаси бутлиги бузилиши, цитоплазматик мембраналар-нинг дистрофик ўзгариши. Эритроцит-ларнинг алоҳида патологик шакллари, эритроцитларнинг ёпишишга юқори мойиллиги. |
| II  Мўътадил | Эпителиал ҳужайраларнинг аниқ ажралиши. Ажралган эритроцитлар ва эпителиал ҳужайралар ва микроорганизмлар шиллиқ қатлам юзасида. | Мўъта-  ил акантоз ва аканто-лиз | Милкнинг шиллиқ қатламининг ўз пластинасида аниқ намоён бўлган инфильтрат нейтрофил лейкоцитлар билан диффуз инфильтрация кўрини-шида, кўп қатламли ясси эпителийда лейкодиапедез. Микротомирларнинг базал мембранаси бутун периметр бўйича юмшаши, микротомирлар тешигида эритроцитларнинг кўп сонли патологик шакллари, эритроцитлар ёпишмаслиги. |
| III  Намоён бўлган | Милк шиллиқ қатлами юзаси микрорельефи кесилганлиги ва бўртиб чиқиши. Шиллиқ қат-лам юзасида шикаст-ланган эритроцитлар ва микроорганизмлар тўп-ланган жойлар ажрал-маган қотган ҳужайра-лар ва замбуруғлар мицелийи билан алмашади. | Намоён бўлган | Яллиғловчи ҳужайралар билан диффуз инфильтрация,нейтрофил лейкоцитлар, моноцитлар, лимфоцитлар, капилляр ва венулларда ёпишмаган эритроцитлар, микротромблар, кенг қон қуйилишлар. Базал мембранада қон қуйилган жойларда микроорганизмлар тўпланиши. Томирлар тешикларида,қон қуйилган жойларда, шиллиқ қатламда эритроцитларнинг патологик шакллари. |

**2-жадвал**

**Пародонтит оғирлиги ва яллиғловчи инфильтрат даражаси ўртасида боғлиқлиги (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Яллиғловчи инфильтрат даражаси | Назорат  n=20 киши | ЕДТП  n=25 киши | ЎДТП  n=24 киши | ОДТП  n=23 киши |
| N | 18/90,0±6,71 | 2/8,0±5,42 | - | - |
| I | 2/10,0±6,71 | 18/72,0±17,2 | 7/29,17±9,28 | 3/3,04±3,58 |
| II | - | 5/20,0±8,0 | 10/41,67±10,06 | 7/30,43±9,60 |
| III | - | - | 7/29,17±9,28 | 13/56,52±10,34 |
| Жами | 20/100,0 | 22/100,0 | 24/100,0 | 23/100,0 |
| Ўртача | 0,1±0,001 | 1,12±0,01º | 2,0±0,01º⨯ | 2,48±0,01º⨯\* |
| Изоҳ: суратда – беморлар сони, махражда – гуруҳда беморлар сонидан % ;  º - Р<0,05 назоратга нисбатан;  ⨯- Р<0,05 1-гуруҳга нисбатан;  \* - Р<0,05 2-гуруҳга нисбатан. | | | | |

**3-жадвал**

**Қон эритроцитлари таркиби ўзгаришининг морфологик тавсифи (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Эритроцит | Ўзгаришлар даражаси | | | |
| N | I даража | II даража | III даража |
| Нормоцит | 85,0-92,0 | 70,0-91,0 | 40,0-69,0 | 20,0-39,0 |
| Патологик шакллар | 5,0-8,0 | 9,0-30,0 | 31,0-60,0 | 61,0-80,0 |

Бунда статистик аҳамиятли ўзгаришлар милк қонида кузатилади (Р<0,05) (1-расм). Эритроцитлар мембраналарининг таркибий-функционал хусусиятларининг бузилиши қон қовушқоқлиги, шикастланган пародонтга юкланиш ошишига ва некроз ҳамда ишемия сохалари кенгайишига олиб келади.

Шу муносабат билан тарқоқ пардонтит ривожланишида қон реологияси хусусиятлари ўрганилди.Тарқоқ пародонтит билан касал беморларда қоннинг реологик хусусиятлари бузилиши аниқланиб, бу статистик ишончли (Р< 0,05) равишда қон қовушқоқлигини ошиши билан тасдиқланган, уни силжишининг ҳам паст, ҳам юқори тезлигида кузатилади, шу билан бирга тўқималарга кислород етказилиши даражаси пасайиши тусида эритроцитлар деформацияланиши индекси пасайиши билан ва гематокрит ошиши билан тасдиқланиб, пародонтит оғирлик даражасини ортиб бориши билан, кўрсатилган бузилишлар даражаси ҳам ортиб борди (2-расм).

Қоннинг интаракапилляр қуюлиши пародонтитда микроциркуляция бузилишнинг патогенетик асоси ҳисобланади. Ушбу ҳодиса асосида ҳужайра биомембраналарининг таркибий-функционал хусусиятларини бузилиши ҳисобланади, у липидларнинг пероксидли оксидланишини фаолланиши ва ҳужайра-липид биоқаватининг оксидланишли модификацияси билан боғлиқ.

**4-жадвал**

**Пародонтит оғирлиги ва эритроцитларнинг морфологик таркиби ўзгариши даражаси ўртасида боғлиқлик (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Эритроцитлар ўзгаришини намоён бўлиш даражаси | Пародонтит | | | |
| Назорат,  n=20 | ЕДТП  n=25 | ЎДТП  n=24 | ОДТП  n=23 |
| Милк қони | | | | |
| N | 18/90,0±6,81 | 1/4,0±3,92 | - | - |
| I | 2/10,0±6,81 | 18/72,0±9,00 | 5/20,83±8,29 | 2/8,70±5,88 |
| II | - | 6/24,0±8,56 | 10/45,83±10,17 | 7/30,43±9,89 |
| III | - | - | 8/33,33±9,62 | 14/60,87±10,18 |
| Жами | 20/100,0% | 25/100,0% | 24/100,0% | 23/100,0% |
| Ўртача | 0,1±0,01 | 1,20±0,01º | 2,125±0,01º⨯ | 2,2±0,01º⨯\* |
| Периферик қон | | | | |
| N | 19/95,0±4,87 | 16/64,0±9,6 | 3/12,5±6,75 | - |
| I | 1/5,0±4,83 | 7/28,0±9,0 | 9/37,5±9,88 | 5/21,74±8,60 |
| II | - | 2/8,0±5,43 | 10/41,67±10,06 | 10/43,48±10,34 |
| III | - | - | 2/8,33±5,64 | 8/34,78±9,93 |
| Жами | 20/100,0 | 25/100,0 | 24/100,0 | 23/100,0 |
| Ўртача | 0,05±0,01 | 0,44±0,01 | 1,46±0,01 | 2,13±0,01 |

Изоҳ: суратда – беморлар сони;

Махражда – гуруҳда беморлар сонига фоиз;

º - Р<0,05 назоратга нисбатан;⨯ -Р<0,05 1-гуруҳга нисбатан;\* - Р<0,05 2-гуруҳга нисбатан.

Бу эса ЛПО-ОҚТ жараёнларининг функционал ҳолати ва эритроцитлар мембраналарининг фосфолипид таркибини ўрганиш учун асос бўлди. Бунда ЛПО-ОҚТ жараёнлари ривожланиши ва пародонтнинг яллиғланиш-деструктив шикастланиши шиддатлилиги билан ўзаро боғлиқлик аниқланди. Пародонтит мавжуд беморларда эркин радикалли оксидланиш фаоллиги ошиб, бу эритроцитлар мембраналарида ЛПО-диен коньюгатлар ва малон альдегид маҳсулотлари концентрацияси ошиши билан тасдиқланди.

Липидлар пероксидланиши билан бир вақтда КТ ва СОД оксидланишга қарши фаоллиги пасаяди (3-расм). Пародонтит билан оғриган беморларда ЛПО жараёнлари динамикаси, унинг шаклланиши ҳужайра мембраналарнинг ЛПО сидан бошланишига исбот бўлади.

**5-жадвал**

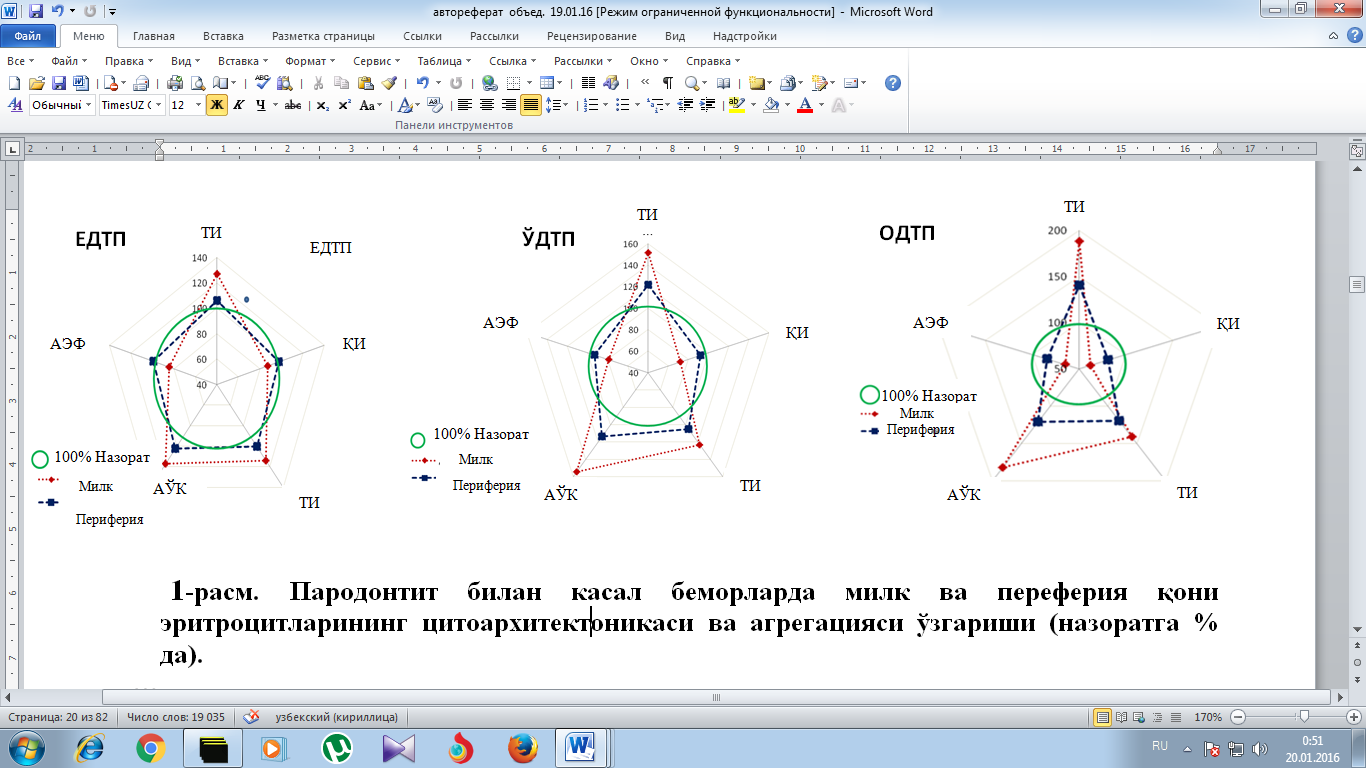
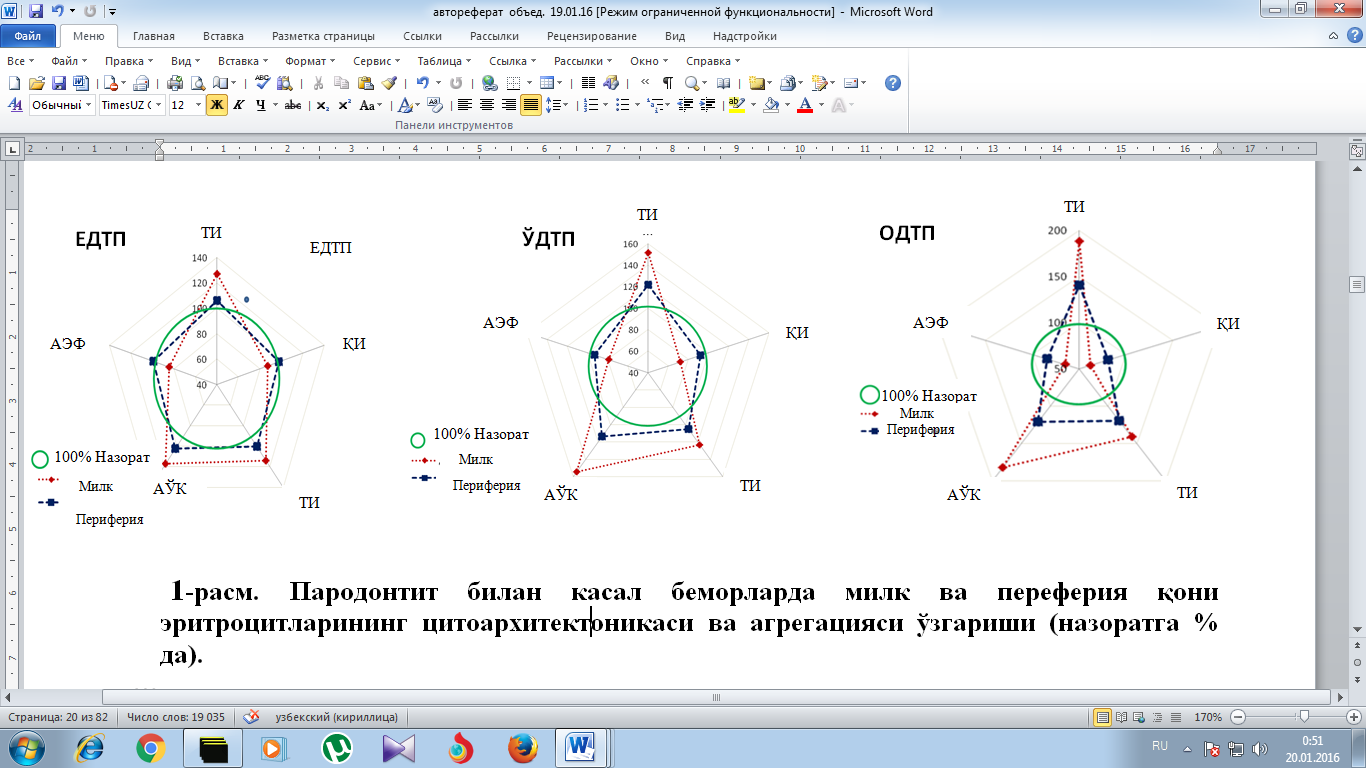
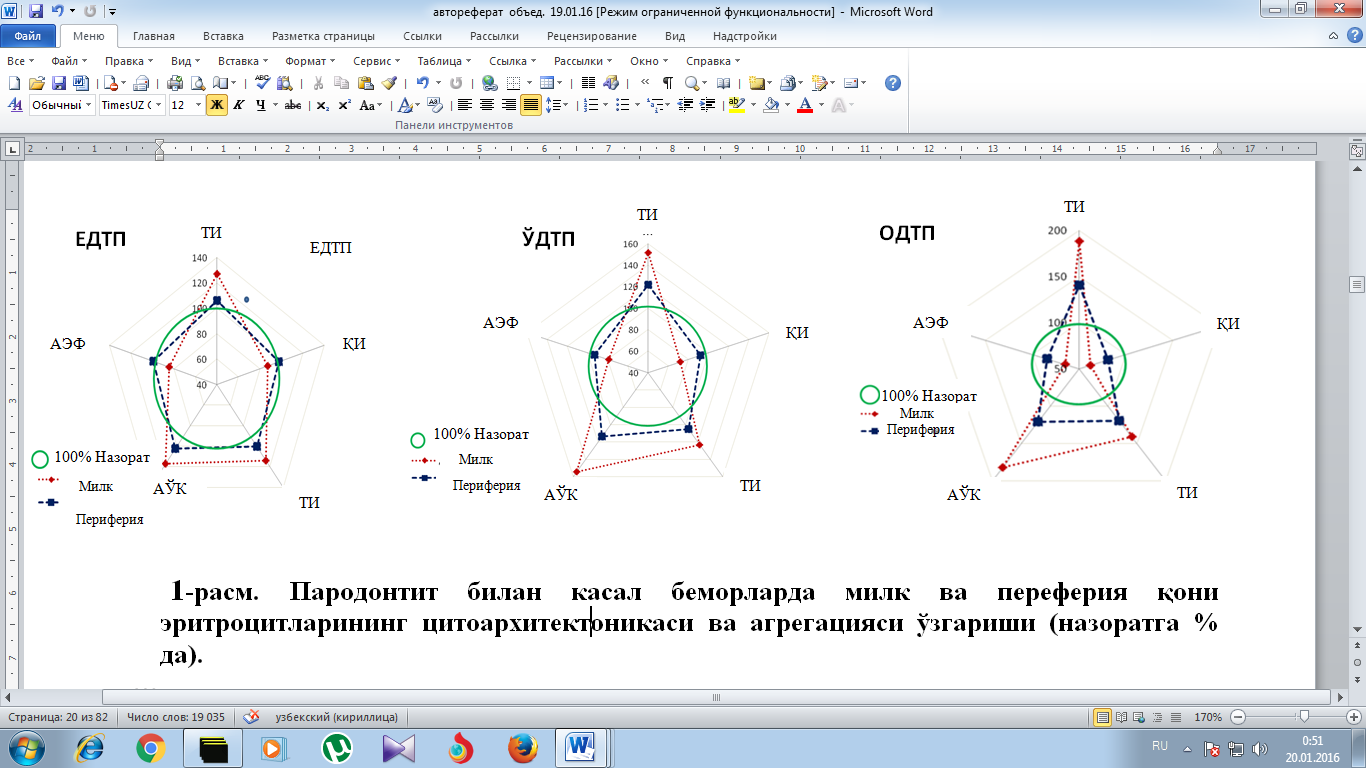
**Пародонтит клиника белгилари оғирлиги (УОИ) - яллиғловчи инфильтрат намоён бўлиши даражаси билан ва эритроцитлар таркибининг морфологик бузилиши даражаси ўртасида корреляцион ўзаро боғлиқлик**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Кўрсаткич | Пародонтит | | | |
| N | ЕДТП | ЎДТП | ОДТП |
| Милк қони | | | | |
| УОИ | 0,29 | 0,61 | 0,62 | 0,84 |
| ЯИ | 0,11 | 0,77 | 0,80 | 0,93 |
| Периферик қон | | | | |
| УОИ | 0,09 | 0,23 | 0,44 | 0,53 |
| ЯИ | 0,17 | 0,32 | 0,55 | 0,67 |

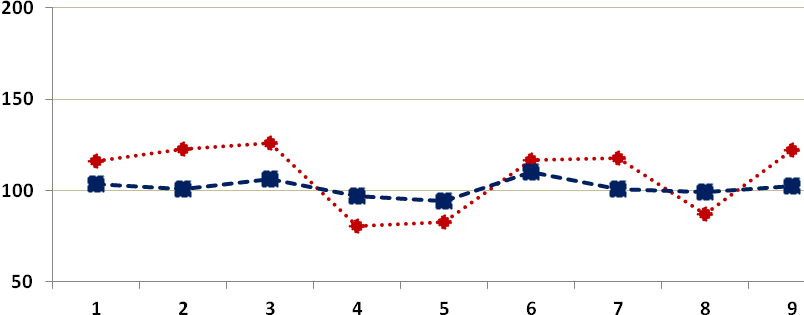
Меъёрда эритроцитлар гидропероксид таъсирдан АОС ферментлари билан ҳимояланган, патологияда оксидланишга қарши ҳимоянинг самараси кескин пасайиб, бу эса ЛПО маҳсулотлари тўпланишига олиб келади. Пероксид шаклланишининг ошган таъсири эритроцитлар мембраналарининг таркибий-функционал тавсифига салбий таъсир кўрсатади, бунга сабаб, улар таркибида осон оксидланувчи фосфолипидлар кўплиги, ЛПО кучайиши эритроцитларнинг патологик шакллари тўпланиши билан кузатилади.

Тарқоқ пардонтит ривожланиши эритроцитлар мембраналарининг фосфолипидлари миқдори камайишига олиб келади. Фосфолипид таркибий таҳлили (4-расм) фосфатилхолин (ФХ) ва фосфатилдиэтаноламин (ФЭА) етарли даражада оксидланмаган фракциялари мавжудлигини аниқланди. Шу билан бирга, нисбатан қийин оксидланадиган сфирингомиелин (СФМ) фракцияси ошиши ва фотолипаз фаолликнинг махсус белгиси ҳисобланган лизофосфатидилхолин (ЛФХ) миқдори ошиши аниқланган. Аниқланган ўзгаришлар пародонтит оғирлиги ошиши билан кучайган ва милк қонида кўпроқ кузатилган. Фосфатидилхолин ҳужайра мембраналарининг липидларнинг пероксидоксидланишини (ЛПО) сусайтириш қобилиятига эга бўлганлиги сабабли, унинг миқдорини камайиши эритроцитлар мембраналарининг оксидланишга қарши ҳимояси (ОҚҲ) заифланишининг сабабларидан бири бўлиши мумкин.

Юқорида айтиб ўтилганга асосан, пародонт микроциркуляцияси ва унинг мембрана-деструктив ва гемореологик жараёнлар билан боғлиқлиги ўрганилган. ЛДФ-граммалар статистик тавсифлари таҳлили микроциркуляциянинг бир турдаги бузилиши аниқланиб, улар барча микроциркулятор тавсифлар камайишида намоён бўлди. Айтиб ўтиш лозимки, аниқланган бузилишлар пародонтит оғирлиги ошиши сайин ўсиб боради ва альвеоляр милкда аниқ намоён бўлади (5-расм).



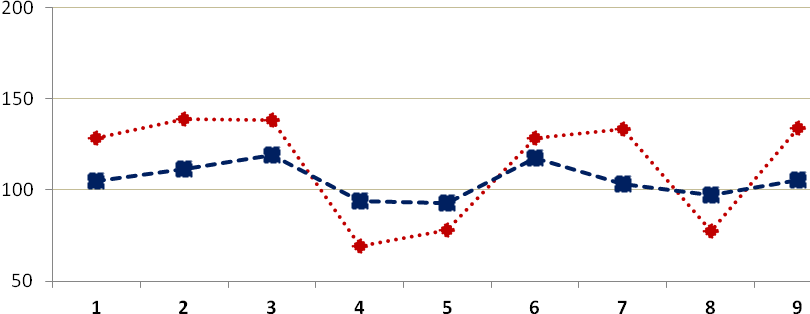
**1-расм. Пародонтит билан касал беморларда милк ва переферия қони эритроцитларининг цитоархитектоникаси ва агрегацияси ўзгариши (назоратга % да).**



**ЕДТП**

100% назорат

100% назорат



**ЎДТП**

Милк

АК

100% назорат



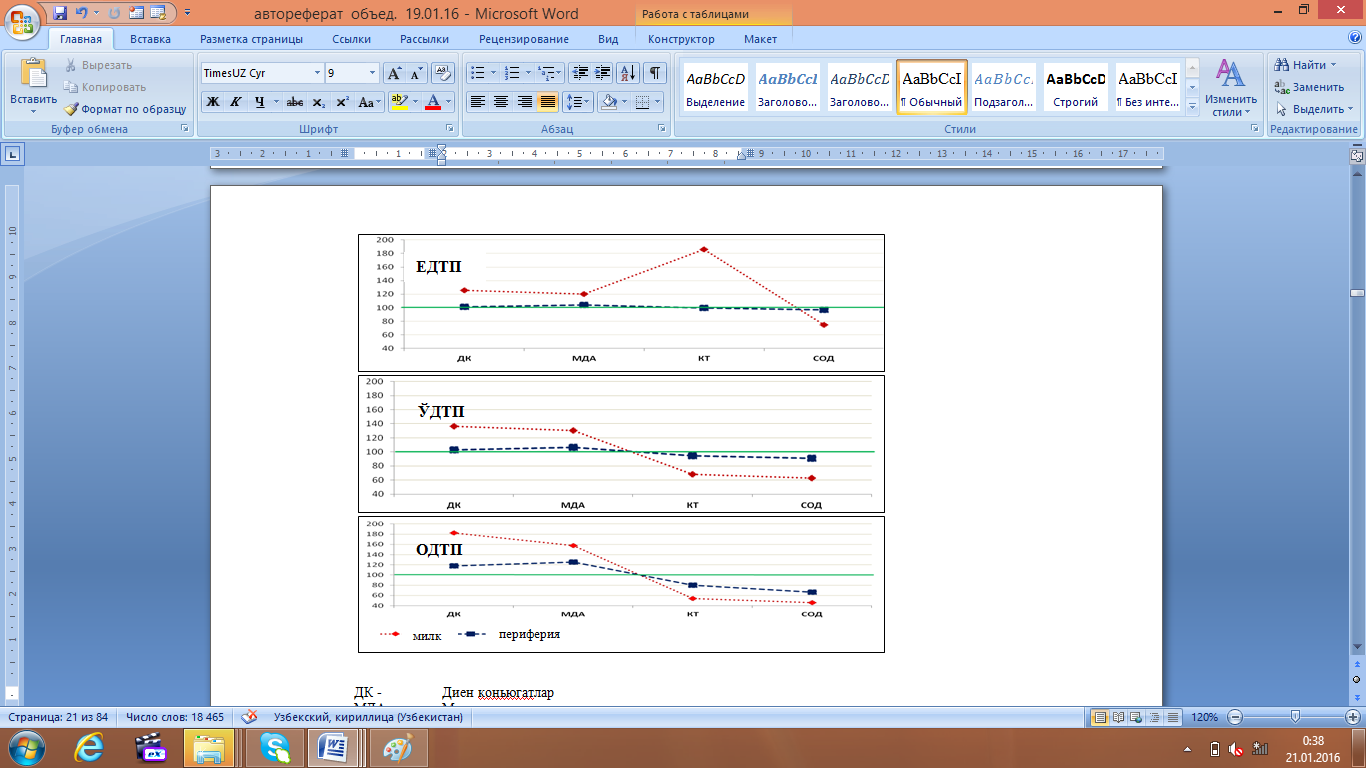
**ОДТП**

100% назорат

милк

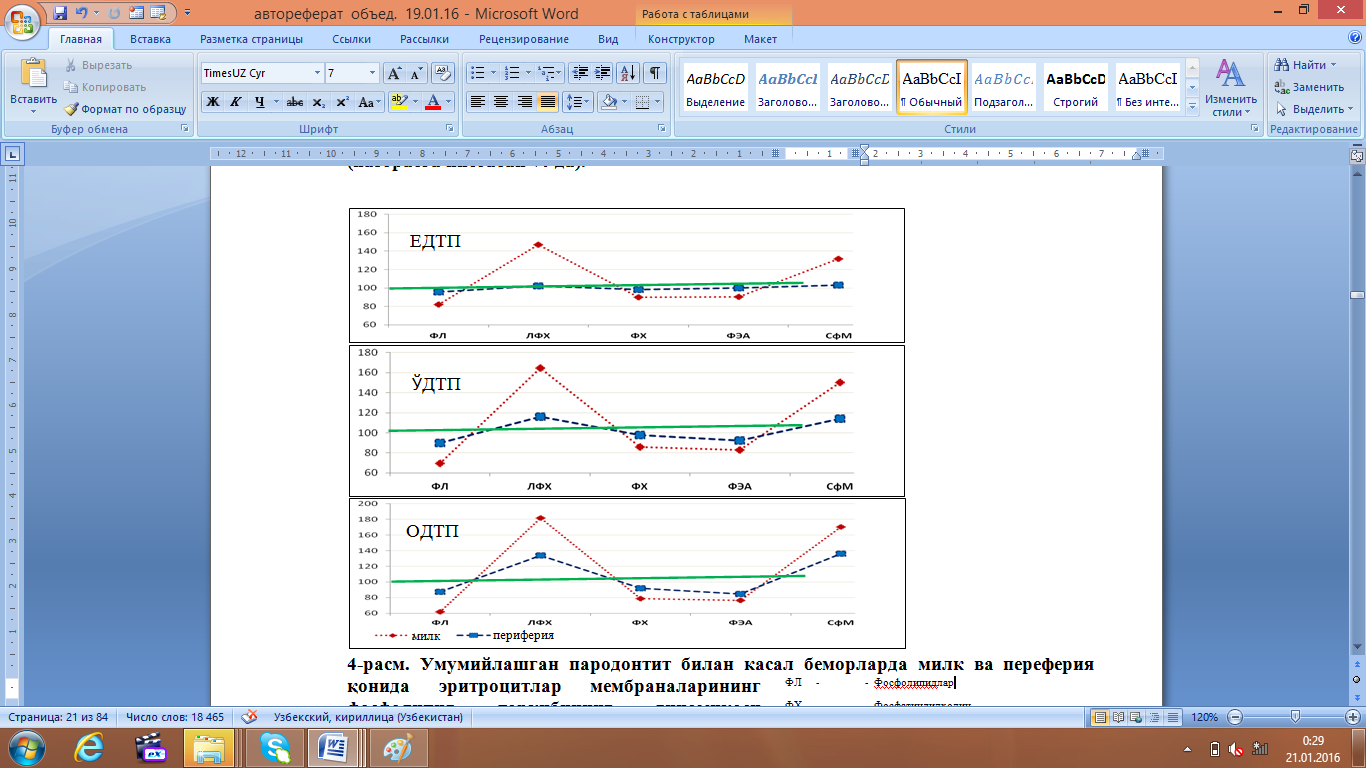
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Силжиш тезлиги 20с1 | 6 | Гематокрит |
| 2 | Силжиш тезлиги 100с1 | 7 | Тромбоцитлар адгезивлиги индекси |
| 3 | Силжиш тезлиги 200 с-1 | 8 | Протромбин индекси |
| 4 | Эритроцитлар деформацияланиши индекси | 9 | Фибриноген |
| 5 | Тўқималарга кислород етказиб берилиши даражаси |  |  |

**2-расм. Турли оғирликка эга умумийлашган пародонтит билан касал беморларда милк ва переферия қонининг реологик хусусиятлари ўзгариши (назоратга нисбатан % да).**

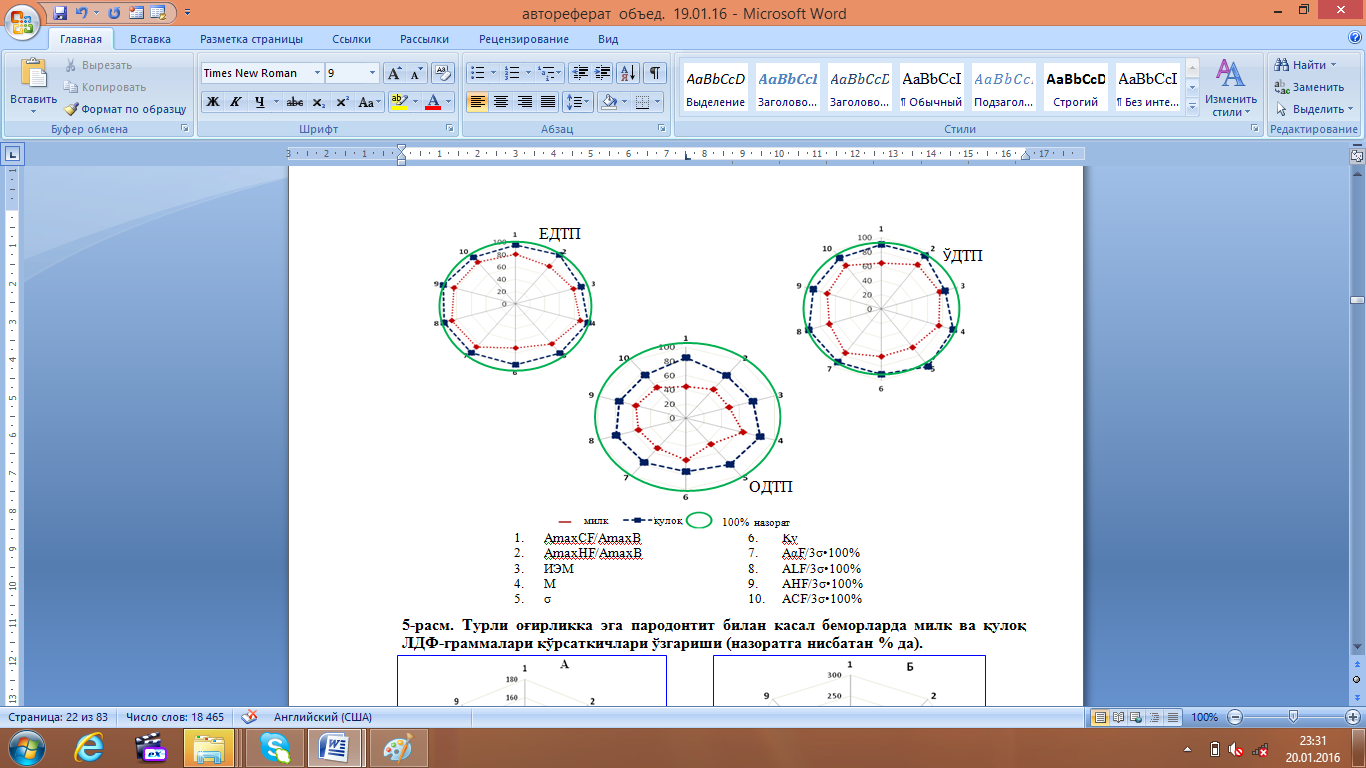
****

|  |  |
| --- | --- |
| ДК - | Диен коньюгатлар |
| МДА - | Малондиальдегиди |
| КТ - | Каталаза |
| СОД - | Супероксидимутаза |

**3-расм. Умумийлашган пародонтит билан касал беморларда милк ва переферия қонида эритроцитлар мембраналарининг ЛПО-ОҚТ кўрсаткичлари динамикаси (назоратга нисбатан % да).**

****

**4-расм. Умумийлашган пародонтит билан касал беморларда милк ва переферия қонида эритроцитлар мембраналарининг фосфолипид таркибининг динамикаси (назоратга нисбатан % да).**

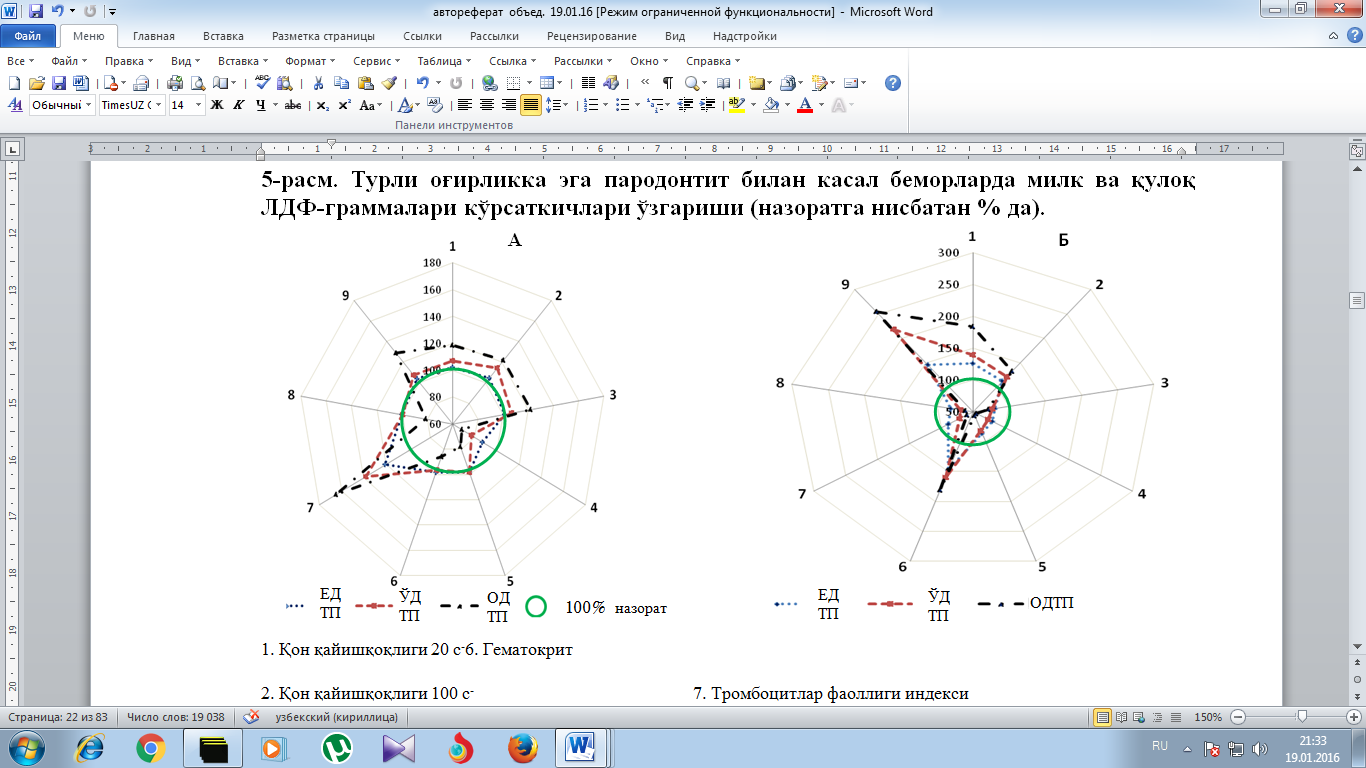
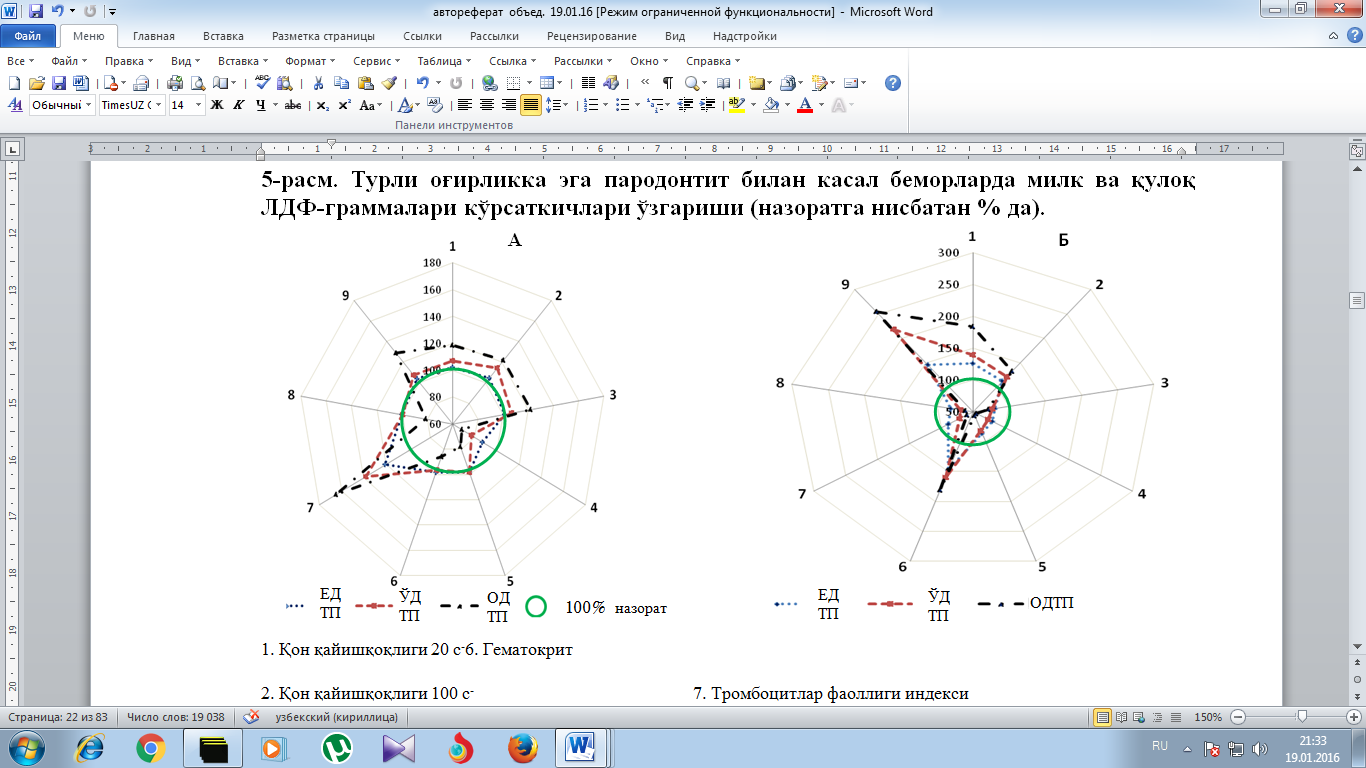
****

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | АmaxCF/AmaxB |  | Kv |
| 2. | АmaxHF/AmaxB | 7. | AαF/3σ•100% |
| 3. | ИЭМ | 8. | ALF/3σ•100% |
| 4. | M | 9. | AHF/3σ•100% |
| 5. | σ | 10. | ACF/3σ•100% |

**5-расм. Турли оғирликка эга пародонтит билан касал беморларда милк ва қулоқ ЛДФ-граммалари кўрсаткичлари ўзгариши (назоратга нисбатан % да).**

Экспериментда in vitro пародонт касаллиги мавжуд бўлмаган шахслардан олинган оғиз суюқлиги қон қайишқоқлиги, микрореологик жараёнлар, эркин радикал жараёнлари ва эритроцит мембраналари липидларига таъсир кўрсатмагани аниқланган, барча кўрсаткичлар оғиз суюқлиги қўшилишидан аввалги кўрсаткичлардан фарқ қилмаган (Р>0,05). ЕДТП, ЎДТП, ОДТП билан касал беморларнинг оғиз суюқлиги қўшилиши гемореология бузилиши ЛПО-ОҚТ тизими мувозанатдан чиқиши ва эритроцит мембраналарининг фосфолипид таркибини бузган (Р<0,05) (6-расм). Натижага омилларнинг таъсир этиш даражаси ва кучига баҳо бериш дисперсия таҳлили қўлланганида амалга оширилиши мумкин.

Дисперсия таҳлили тромбоцитлар адгезивлиги эритроцитларнинг деформацияланиш индекси ЛПО жараёнлари шиддатланиши (МДА) ва фибриногеннинг микроциркуляциянинг интеграл кўрсаткичи миқдорига (М) таъсири самараси аҳамиятга эгалигини кўрсатди (Р < 0,01), бунда уларнинг таъсирининг солиштирма оғирлиги ЕДТП да – 82,82%; ЎДТП – 79,93% ва ОДТП да - 98,94%ни ташкил этди.



1. Қон қайишқоқлиги 20 с- 6. Гематокрит

2. Қон қайишқоқлиги 100 с- 7. Тромбоцитлар фаоллиги индекси

3. Қон қайишқоқлиги 200 с 8. Протромбин индекси

4. Эритроцитлар деформацияланиши индекси 9. Фибриноген

5. Тўқималарга кислород етказиб берилиши даражаси

**6-расм. ЕДТП, ЎДТП, ОДТП билан касал беморларнинг милк суюқлигини назорат гуруҳи қонига қўшганда қон реологияси (А), ЛПО-ОҚТ жараёнлари ва эритроцитлар мембраналари фосфолипидлари (Б) динамикаси (назоратга нисбатан % да).**

Алоҳида омилларни таҳлил қилганда микроциркуляция пасайишига энг катта ҳиссани эритроцитлар агрегацияси кўрсаткичи қўшишини кўрсатди: ЕДТП, ЎДТП ва ОДТП билан касал беморларда мос равишда 29,68%; 26,60% ва 28,10%; тромбоцитлар адгезивлиги ҳиссаси мос ҳолда – 22,20%; 16,34% ва 24,90%; фибриноген даражаси – 16,58%; 21,07% ва 26,57% ва МДА қиймати - 14,35%; 15,91% ва 20,18%.

**Тўртинчи боб** мембрана-деструктив жараёнлар тикланиши, ҳужайралар цитоархитектоникаси, гемостаз ва микроциркуляциядаги бузилишларни бартараф этишга қаратилган пародонтитнинг патогенетик терапиясига бағишланган.

Ўрганилган даволаш схемаларининг пародонтнинг маҳаллий ҳолатига ва беморларнинг умумий аҳволига ижобий таъсири аниқланди. Милкда оғриқ камайган ёки умуман йўқолган, уйқу ва иштаҳа тикланган, умумий аҳвол яхшиланган.

Тишлар ҳаракатланиши камайиши кузатилган, милк чети қалинлашган, айрим ҳолатларда пародонт чўнтаклар йўқолган. Милклар оч-пушти рангли бўлиб, тишга қалин ёпишган, милк ғуддачалари аниқ фестонликка эга бўлиб, тиш асосига қалин ёпишган, қон чиқиши йўқолган. Шу билан бир вақтда пародонт индекслари; ЛПО-ОҚТ ва эритроцитлар мембраналарининг фосфолипид таркиби ҳолати меъёрга келиши кузатилган; мембраналарнинг деформацияланиши ошиб, агрегация пасайган, гемореология ва микроциркуляция кўрсаткичлари яхшиланган.

Айтиб ўтиш керакки, барча асосий гуруҳларда даволаш самараси назорат гурухидан юқори бўлди ва 4-гуруҳда максимал самара берган.

Назорат гуруҳига нисбатан жами клиника самараси 4-гуруҳда > 32,88%; 3 > 24,62% ва 2 ->14,10% ни ташкил этган.

ЛПО камайиши ва ОҚТ тикланиши назоратга нисбатан милкда 4, 3, ва 2-гуруҳларда тмос ҳолда>47,63%; >38,44% ва >25,18%; периферияда >67,23%; >53,81% ва >34,41% ни ташкил этган.

ЛПО-ОҚТ ферментлари меъёрга келиши билан бир вақтда умумий ФЛ ошиши ва эритроцитлар мембраналарида фосфолипид фракциялари нисбати меъёрга келиши кузатилган, ФЛ концентрацияси ошишининг умумий самараси назорат гуруҳига нисбатан милк қонида 4-гуруҳда >79,62%; 3 - > 74,87% ва 2-гуруҳда - >50,08% ни, ва переферияда мос равишда>50,32%; >39,70% ва >15,7% ни ташкил этган.

ЛПО-ОҚТ ферментлари баланси тикланиши ва эритроцитлар мембраналарида умумий фосфолипидлар ошиши ва фосфолипид фракциялари нисбати меъёрга келиши оқибатида эритроцитлар мембраналари деформацияланиши ва уларнинг агрегацияси кўрсаткичлари пасайди. Эритроцитлар мембраналари деформацияланишини ошиши ва уларнинг агрегацияси камайишининг умумий самараси 1 назорат гуруҳи кўрсаткичларидан милк қонида 4-гуруҳда >47,91%; 3-гуруҳда > 32,03% ва 2 - >18,40% га ошган; переферияда тегишли динамика >59,04% >30,12% ва >27,55% ни ташкил этган.

Мембрана-деструктив жараёнлар меъёрга тушиши, мембраналар деформацияланиши ошиши уларнинг агрегацияси пасайиши билан бир вақтда милк ва периферия қонининг реологик хусусиятлари яхшиланиши кузатилган, патогенетик терапиянинг турли усуллари қўлланганда қоннинг реологик ҳолати меъёрга тушиши назорат гуруҳи кўрсаткичларидан милк қонида 4 - гуруҳда 39,50%; 3 - > 30,49% ва 2 - > 16,96% га, периферияда тегишлича > 48,20%; > 42,82% ва > 26,24% га ошган.

Келтирилган мажмуавий даволаш ва қоннинг реологик хусусиятлари тикланиши билан бирга нафақат пародонтнинг маҳаллий яллиғланиш-деструктив шикасти жойида, балки переферияда ҳам ЛДФ-грамма кўрсаткичларининг ижобий динамикаси кузатилган, микроциркуляция меъёрга келишининг умумий клиника самараси милкда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 4-гуруҳда > 50,46%; 3-гуруҳда > 34,66% ва 2-гуруҳда > 18,50% га ошган; тегишли самара периферияда > 49,56%; > 39,18% ва 26,90% ни ташкил этган.

Эритроцитлар мембраналарининг метаболизми тикланиши, деформацияланиш ошиши милк ва периферия қонининг цитоархитектоникаси меъёрга келишига олиб келди, эритроцитларнинг морфологик таркиби меъёрга келишининг умумий клиник самараси милк қонида назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 4-гуруҳда > 24,54%; 3 - > 27,38% ва 2 - > 8,37% га ошди; тегишли самара переферик қонда > 42,35%; > 28,54% ва > 7,35% ни ташкил этди. Шундай қилиб, барча ўрганилаётган клиник, метаболик, функционал ва цито-морфологик кўрсаткичлар бўйича маҳаллий ва тизимли лазер терапияси билан бирга (маҳаллий ва тизимий) мексидол қўлланган тўртинчи гуруҳда максимал самарага эришилган.

Даволашдан кейин эритроцитлар шаклини ўзгаришини 4 та тадқиқот гурухларида солиштирма ҳолда ўрганилганда аниқланишича, лазерли нурлантириш ва мексидол антиоксидантини биргаликда қўллашда эритроцитларнинг патологик шаклларини нисбатлари бўйича кўзга ташланувчи фарқлар кўпроқ кузатилди (7,8,9,10-расмлар).

|  |  |
| --- | --- |
| Rotation of тр леч п  **7-расм. Дискоцитларни сонини кўпайиши ва ПФЭ сонини камайиши. Пародонтит, ананавий доволаш, милкдан олинган қон.ЙТЭУ х 40.** | Rotation of м об д  **8-расм. ПФЭ сонини камайиши, дискоцитларни кўпайиши. Паро-донтит, ҚТЛН билан махаллий нурлантириш, милкдан олинган қон. ЙТЭУх 40.** |
| рис 4  **9-расм. Милкдан олинган қон. ҚВЛН ва ҚТЛН билан даволанган. ЙТЭУ 10х40.** | Rotation of В+Ч п  **10-расм. Дискоцитлар билан ПФЭ ўзаро сон жихатдан тикланиши, маҳаллий лазер нурланиш, мекси-дол ва ҚВЛН ларни биргаликда бўлган холда даволаш. ЙТЭУ х 40.** |
|  |  |

Мажмуавий лазер ва оксидланишга қарши терапиянинг ижобий таъсири эркин радикаллар ва липидларнинг пероксид оксидланишининг заҳарли маҳсулотлари боғланишига асосланган, ушбу таъсирланиш натижасида фосфолипидли қўшқават тикланади, мембраналарнинг тўсиқ хусусиятлари ва ўтиш қобилияти ошади, цитосклетда мембранага боғлиқ ферментларнинг липид-оқсил ва оқсил-оқсил ўзаро боғлиқлиги билан боғлиқ функционал фаоллиги ошади ва оқибатда ҳужайра шакли ҳам тикланади.

Ишлаб чиқарилган даволаш схеманинг мембранани ҳимояловчи самараси маҳаллий самара билан чекланмайди, даволашнинг ҳаққоний ва ижобий самараси периферияда ҳам кузатилган. Юқори клиник самараси ёндош яллиғланиш жараёнларга таъсири, организмнинг тизимли соғломланиши, умумий интоксикация жараёнлари сусайиши ва қон реологияси меъёрга келиши орқали ҳам ифодаланади.

**ХУЛОСАЛАР**

1. Яллиғланишли инфильтрат, апоптоз даражаси, милк биоптатларида микроциркулятор бузилишлар оғирлик даражасини инобатга олиш билан пародонт тўқималаридаги морфологик ўзгаришлар оғирлигини баҳолаш усули ишлаб чиқилди. Милк тўқималарида морфо-структур бузилишлар оғирлиги (яллиғланишли инфильтрат- ЯИ) ЕДТП да – 1,12 + ,01; ЎДТП – 2,0 + 0,04 ва ОДТП да – 2,48 + 0,11 га тенг бўлди.

2. Миқдорий ифодаланган морфо-структур бузилишлар оғирлиги ва пародонтитнинг миқдорий ва сифатий намоён бўлишини (УОИ) солиштириш, уларнинг ўзаро боғлиқлигини намоён қилди: корреляцион боғлиқлик 0,52 дан (ЕДТП) 0,57 гача (ЎДТП) - ва 0,74 гача (ОДТП) ошиб боради. Усул текширув мониторингига ва пардонтит билан касалланган беморларни даволаш самарасини назорат қилиш учун жорий этишга тавсия этилади.

3. Пародонтитда милк ва периферик қонда эритроцитларнинг морфологик таркиби патологик шакллар (эхиноцитлар, стоматоцитлар, тожли эритроцитлар ва патологик шакллар) солиштирма оғирлиги ошиши билан тавсифланади. Ўзгаришларнинг 3 та даражаси ажратилган: меъёрда патологик шаклларнинг солиштирма оғирлиги 5,0 – 8,0%; Ι даража – 9, - 30,0%; ΙΙ даража – 31,0 – 60,0% ва ΙΙΙ даража – 61,0 % дан ортиқ.

4. Милк қони эритроцитларининг морфологик таркиби – пародонтда яллиғланишли инфильтрат оғирлигини баҳолаш учун клиник кўрсаткичларга нисбатан кўпроқ маълумот берувчи кўрсаткич: пародонтитнинг клиник кўрсаткичлар оғирлиги (УОИ) билан корреляцион ўзаро боғлиқлик ЕДТП да – 0,61; ЎДТП - 0,66 ва ОДТП да – 0,84 ни ташкил этди; милк яллиғланишли инфильтрат билан эса, мос ҳолда–0,77; 0,80 ва 0,93, бу ташхис қўйишда ҳам, пародонтитнинг таққосий ташхисида ҳам кўпроқ маълумот беради.

5. Пародонтитни ривожланиши эритроцитлар мембраналари деформацияланишини пасайиши ва уларнинг агрегацияси ошиши билан боғлиқ: шикастланиш индексини ошиши, қайтиш индексини пасайиши, агрегатнинг ўртача катталигини ошиши, агрегация кўрсаткичини ортиши ва агрегацияланмаган эритроцитлар фоизини пасайиши. Аҳамиятга эга ўзгаришлар (Р<0,05) милк қонида кузатилади.

6. Пародонтитда РҚТ ферментлари (КТ ва СОД) пасайиши ва ЛПО маҳсулотлари концентрациясини (МДА ва ДК) ошиши эритроцитлар ҳужайра мембраналарининг модификациясидан далолат беради. Эритроцит мембраналарининг осон оксидланувчи фосфолипидлари фракцияларини камайиши (ФХ ва ФЭА) ва фосфолипаз гидролизи маркери (ЛФХ) ошиши мемрана-деструктив жараёнлар ривожланишининг патогенетик механизми сифатида баҳоланади.

7. Пародонтит билан касал беморларда қоннинг реологик ва коагуляция хусусиятлари бузилишлари тромбоцитларнинг ошган агрегация фаоллиги ва қон қуюқлиги, протромбин ва фибриноген концентрацияси ошиши ва эритроцитлар мембраналари деформацияланиши пасайиши билан намоён бўлади.

8. Пародонтитнинг оғирлик даражасини ортиши билан милк ва периферик микроциркулятор бузилиш кузатилиб, улар микроциркулятор тавсифлар пасайиши орқали қайд этилади. Микроциркулятор бузилишларни ривожланиши микрогемореологик ўзгаришлар билан ўзаро боғлиқ: микроциркуляциянинг интеграл кўрсаткичи М ва қоннинг гемореология ва коагулянт хусусиятлари, эритроцитлар мембраналари агрегацияси ва цитоархитектоникаси, липопероксидация ва эритроцитлар мембраналарининг фосфолипид таркиби ўртасида корреляцион ўзаро боғлиқлик r = +0,32 - - 0,52 (ЕДТП) дан r = +0,58 - - 0,72 (ЎДТП) ва r = +0,71 - - 0,92 гача (ОДТП) ошиб боради.

9. Экспериментда in vitro шароитида пародонтит билан касалланган беморларнинг оғиз суюқлигида эритроцит мембраналарининг таркибий-функционал тавсифларини ёмонлаштириш, интакт қоннинг гемореологик бузилишлар ва липопероксидация жараёнларини фаоллаштириш қобилияти тасдиқланган, ўрганилаётган кўрсаткичларнинг шаклланиш даражаси пародонтит оғирлиги билан белгиланган. Эритроцитлар пародонтал комплекснинг заҳарли маҳсулотларига биринчи бўлиб таъсирланиши исботланган, бунда пероксидация фаоллашади ва мембраналарнинг фосфолипид таркиби бузилади. ЕДТП > ЎДТП > ОДТП қаторида олинган самаралар ҳаққоний ошиб бориши, пародонтит ривожланишида ушбу бузилишларнинг патогенетик аҳамиятини акс эттиради.

10. Дисперсион таҳлил усули билан гемостаз, эритроцитлар цитоархитектоникасини бузилиши ва липопероксидация жараёнларидаги ўзгаришлар пародонтитда микроциркулятор бузилишларга таъсири аниқланди: ушбу омилларнинг интеграл кўрсаткич М камайиши ЕДТП да – 82,82%; ЎДТП да – 79,92% ва ОДТП да – 98,94% ни ташкил этади. М қийматига энг катта таъсирни эритроцитлар агрегацияси ўтказади – ЕДТП, ЎДТП, ОДТП да мос ҳолда 29,68%; 26,60%; ва 28,10%; тромбоцитлар адгезивлиги ошиши бироз камроқ таъсир қилди – 22,20%; 16,34% ва 24,09%; фибриноген концентрацияси ошишининг таъсири – 16,58%; 21,07% ва 26,57% ва МДА концентрацияси ошиши – 14,35%; 15,91% ва 20,18% натижалар қайд қилинди.

11. Мексидол лазер терапияси билан маҳаллий ва тизимли қўлланилишини назарда тутган пародонтитни даволаш алгоритми ишлаб чиқилди, у мембрана-деструктив жараёнларнинг асосий патогенетик бўғинларига таъсир ўтказиш имкониятини яратди. Бунда умумий фосфолипидлар ва эритроцитлар мембраналарининг фосфолипид фракциялари меъёрга келиши самараси милк қонида 79,62% ни ва периферияда 50,32% ни ташкил қилди; ЛПО-ОҚТ жараёнлари мос ҳолда 47,63% ва 67,23% га, мембраналар деформацияланиши ошиши ва эритроцитлар агрегацияси пасайиши 47,91% ва 59,01% га ва қон реологияси меъёрга келиши 39,50% ва 48,2% га тенг бўлди.

12. Ишлаб чиқилган усулнинг клиник самараси анъанавий даволашга нисбатан 32,88% га ортиқ; даволаш муддати 4,11 кунга қисқарди; микроциркуляция кўрсаткичлари тикланишининг жами самараси милкда 50,46% ва периферияда 49,56% ни; эритроцитларнинг патологик шаклларининг пасайиши мос равишда - 24,54% ва 42,35% ни ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Tib.17.01 при ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**РИЗАЕВА СЕВАРА МИРГУЛАМОВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА НОВОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА**

**14.00.21 – Стоматология**

**(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

**Ташкент – 2016 годТема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.09.2014/Б2014.5.Tib446**

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyonet.uz)

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный**  **консультант:** | **Ирсалиев Хуснитдин Ибрагимович**  доктор медицинских наук, профессор |
| **Официальные**  **оппоненты:** | **Андреас Шульте**  доктор медицинских наук, профессор |
|  | **Лукина Галина Ильхамовна** |
|  | доктор медицинских наук, профессор |
|  | **Хабилов Нигман Лукманович** |
|  | доктор медицинских наук, профессор |
| **Ведущая**  **организация:** | Стоматолоический институт Енсейского университета (Южная Корея) |

Защита состоится «23» февраль 2016 г. в 1300 часов на заседании научного совета 16.07.2013.Tib.17.01 при Ташкентской медицинской академии по адресу: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.

Докторская диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии за №09, с которой можно ознакомиться в ИРЦ (100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25)

Автореферат диссертации разослан «22 » январь 2016 года

(протокол рассылки №09 от 22 январь 2016 г.).

**Ш.И. Каримов**

Председатель научного совета по присуждению

учёной степени доктора наук, заслуженный деятель

науки РУз, академик АН РУз и РАН, д.м.н., профессор

**Р.Д. Суннатов**

Учёный секретарь научного совета

по присуждению учёной степени доктора наук, д.м.н., доцент

**Х.П. Камилов**

Председатель научного семинара при научном

совете по присуждению учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

**Аннотация докторской диссертации**

**Актуальность и востребованность темы диссертации**. Эпидемиологическое исследование, проведенное Всемирной организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 35 экономически развитых странах среди лиц в возрасте 31-44 лет, показали высокую (свыше 75%) распространенность заболеваний пародонта, что свидетельствует не только о высоком уровне заболеваемости, но и о значительном снижении возраста пациентов, страдающих этой патологией. Генерализованный пародонтит является одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной стоматологии. Его распространенность чрезвычайно велика как в развитых, так и в развивающихся странах, и она имеет существенную тенденцию к повышению. Несмотря на значительный прогресс в разработке эффективных методов оказания стоматологической помощи и их достаточно широкое применение, следует отметить, что частота и тяжесть заболеваний пародонта за последние годы существенно не снизились. На сегодняшний день необходимость дальнейшего изучения различных аспектов хронического воспаления полости рта, на основании изучения выраженности ультраструктурной реорганизации слизистой оболочки десны при разных формах хронического воспаления с выделением основных ультраструктурных маркеров, является одной из актуальных задач стоматологии.

Несмотря на то, что на сегодняшний день имеется широкий спектр медикаментов, используемых в лечении пародонтитов, остаётся важной проблема о трудности определения наиболее эффективных и безопасных средств, а также их возможных сочетаний. Важное значение в повышении эффективности лечения хронических генерализованных пародонтитов у больных разных возрастов, является ускореное целенаправленное исследование по разработке мероприятий повышения качества диагностики и лечения стоматологических заболеваний и внедрения в практику новых современных методов. В этом процессе, учитывая этиологию возникновения данного заболевания, обращается особое внимание на снижение воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и его осложнений путем применения комплексного подхода в лечении хронического генерализованного пародонтита.

В ряде исследований по разработке нового подхода в лечении хронического пародонтита и его клинико-морфологического обоснования необходимо уделить особое внимание научному решению следующих вопросов: совершенствованию методов оценки тяжести морфологических изменений в тканях пародонта по критериям степени воспалительного инфильтрата, степени апоптоза и нарушению микроциркуляции в биоптатах десны; разработке новой схемы по повышению эффективности лечения пародонтитов с применением средств системной и локальной коррекции клинических показателей; клинико-морфологически обосновать эффективность применения ВЛОК (внутрисосудистого лазерного облучения крови) и ЧЛОК (чрезкожного лазерного облучения крови) при лечении хронического генерализованного пародонтита; обосновать эффективный подход к лечению больных пародонтитом предполагающий комплексное использование ВЛОК и мексидола.

Настоящая научно-исследовательская работа в определённой степени соответствует выполнению в рамках исполнения задач, поставленных в Государственных программах «Год здорового ребенка», утвержденным постановлением Президента Республики Узбекистан от 19 февраля 2014 г. за № ПП-2133, «Год гармонично развитого поколения», утвержденным постановлением Президента Республики Узбекистан от 27 января 2010 г. за № ПП-1271 и «Год внимания и заботы о старшем поколении» утвержденным постановлением Президента Республики Узбекистан от 18 февраля 2015 г. за № ПП-2302.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации.** Научно-исследовательские работы, направленные на коррекцию базового лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от клинико – морфологических характеристик пародонта, проводились в следующих крупных международных медицинских центрах: World Dental Federation (FDI), International Association for Dental Research, European Federation of Periodontology (EFP), American Dental Association (ADA), National Institute of Dental and Craniofacial research (США), Radboud University (Нидерланды), Heidelberg University (Германия), Vrije Universiteit Brussel (Бельгия), Dentalinstitute of King’s College London (Британия) и в Центральном научно-исследовательском институте стоматологии (ЦНИИС) (Россия).

Значимые научные результаты по повышению эффективности диагностики и качеству лечения заболеваний пародонта, а также внедрению новых более эффективных методов лечения получены в ведущих стоматологических организациях, таких как, World Dental Federation (FDI), International Association for Dental Research, European Federation of Periodontology (EFP), American Dental Association (ADA) (США); обоснована эффективность применения различных медикаментозных средств, при лечении воспалительных заболеваний пародонта, которая основывается преимущественно на результатах клинических, биохимических и функциональных методов исследований (National Institute of Dental and Craniofacial research, Radboud University, Heidelberg University); определенно, что комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита способствует повышению эффективности терапии и ускорению сроков лечения (Центральный научно-исследовательский институт стоматологии (ЦНИИС) (Россия), Dental institute of King’s College London).

На сегодняшний день в целях совершенствования клинико-морфологических исследований и комплексных подходов в лечении заболеваний пародонта в мире ведутся научно-исследовательские работы по следующим приорететным направлениям: повышение эффективности диагностики заболеваний пародонта, разработка и выбор адекватных методов лечения заболеваний пародонта, совершенствование лечения заболевания пародонта с системных позиций, разработка комплексных методов лечения хронических генерализованных пародонтитов, профилактика возникновения заболеваний пародонта.

**Степень изученности проблемы.** Пародонтит тяжелой степени, который приводит к потере зубов, обнаруживается в 5-15% случаев в большинстве обследуемых популяций (Георгиали Н.А. и др., 2010; Грудянов А.И. и др., 2009; Ионишвили А.К и др., 2010; Усманова 2013; Baehi P. et al., 2010; Holtfreter B. еt al., 2009). В Республике Узбекистан, у жителей в возрасте от 12 до 44 лет, этот показатель составляет до 83, 3% и от 44 лет и выше - достигает 91,7% (Мамедова Ф.М. и др., 1994; Шадиев К.К., 1998).

По литературным данным заболевания пародонта являются основной причиной потери зубов. Человек в возрасте 40 - 65 лет теряет в среднем от 15 до 20 зубов (Юсупов С.Х.,1998, Зуфаров С.А. и др., 2000).

Существенный вклад в изучение этиологии, патогенеза и разработку новых методов лечения пародонтитов внесли стоматологи Узбекистана. Показано значение нарушения системы перекисного окисления липидов в тканях пародонта при его патологии и обосновано применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексе лечебных мероприятий при пародонтите (Камилов Х.П. 2002).

Выявлено значение изменений уровня NO в патогенезе пародонтитов и возможности, на основании этих изменений, оценивать не только тяжесть поражения пародонта, но и эффективность лечебных воздействий. С помощью лазерной допплеровской флоуметрии показаны существенные нарушения микроциркуляции, и редукция этих изменений при комплексном лечении с использованием современных аллопатических средств (Бекжанова О.Е. 2008).

Установлена роль изменений металлопротеиназных комплексов при пародонтите и обоснованы рациональные способы реставрации зубов у больных пародонтитом (Мелькумян Т.В., 2008). Анализ результатов научных исследований показывает, что особый интерес может представлять изучение структурных изменений в тканях пародонта во взаимосвязи с клиническим течением заболевания, состоянием гемодинамики и мембрано-деструктивных процессов на локальном и системном уровнях. Изучение связи клеточных механизмов нарушения процессов липопероксидации, состояния СРО, микроциркуляции морфологического состава эритроцитов крови с ультраструктурными изменениями тканей пародонта. Поэтому в настоящей работе мы делаем акцент на необходимость углубленного комплексного изучения морфо-структурных нарушений при прогрессировании генерализованного пародонтита с разработкой критериев оценки воспаления десны для оптимизации курации больных с воспалительными заболеваниями пародонта и на разработку нового подхода в лечении хронического пародонтита.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии по теме: «Поиск новых путей повышения эффективности диагностики и лечения, рациональных способов профилактики основных стоматологических заболеваний» (Государственный регистрационный номер 01.1100157, 2011-2014 гг.).

**Цель исследования**: разработать критерии оценки тяжести клинико-морфологического поражения пародонта и обосновать на их основе новые подходы к патогенетической терапии генерализованного пародонтита.

В соответствии с поставленной целью поставлены следующие **задачи исследования:**

осуществить сравнительную оценку информативности клинических и гистоморфологических проявлений воспалительно-деструктивного поражения тканей десны при развитии пародонтита и разработать на этой основе методику количественной оценки тяжести морфологического поражения пародонта;

изучить цитоморфологический состав эритроцитов десневой и периферической крови при пародонтите. Разработать клинические градации изменения цитоморфологического состава эритроцитов;

сопоставить клинические и гистоморфологические характеристики состояния пародонта с тяжестью цитоморфологических нарушений состава эритроцитов;

изучить деформируемость мембран и агрегацию эритроцитов десневой и периферической крови в зависимости от тяжести патологического процесса в пародонте;

дать характеристику функционального состояния процессов ПОЛ-АОС фосфолипидного состава мембран эритроцитов при пародонтите различной степени тяжести);

исследовать микрореологические показатели десневой и периферической крови при различной тяжести пародонтита;

оценить системные и локальные нарушения микроциркуляции при развитии пародонтита. Выявление ведущих звеньев, определяющих патогенетические механизмы микроциркуляторных нарушений;

в эксперименте in vitro изучить мембранно-деструктивные процессы, деформируемость мембран, агрегацию эритроцитов и реологические параметры крови при воздействии ротовой жидкости больных ГПЛС, ГПСТ и ГПТС;

на основании дисперсного анализа оценить вклад важнейших патогенетических механизмов, определяющих нарушения гемодинамики (индекса адгезивности тромбоцитов, фибриногена крови, агрегации эритроцитов и величины малонового диальдегида) в величину интегрального показателя микроциркуляции;

разработать алгоритм терапии пародонтита, корригирующий системные и локальные нарушения функционально-морфологического состояния эритроцитов, реологии крови, процессы липопероксидации, микроциркуляции и клинического состояния пародонта;

**Объект исследования:** взрослые в возрасте 31-52 года: 20 человек с интактным пародонтом (контрольная группа); 25 больных с ГПЛС (генерализованный пародонтит лёгкой степени); 24 с ГПСТ (генерализованный пародонтит средней тяжести) и 23 с ГПТС (генерализованный пародонтит тяжёлой степени). Лечение пародонтита осуществлялось у 102 больных.

**Предмет исследования:** больные генерализованным пародонтитом, биоптаты десны, десневая и периферическая кровь, ротовая жидкость.

**Методы исследований:** клинические, морфологические, биохимические, реологические, исследования микроциркуляции, рентгенологические и статистические методы исследований.

**Научная новизна диссертационной работы:**

разработан алгоритм терапии пародонтита, корригирующий системные и локальные нарушения функционально-морфологического состояния эритроцитов, реологии крови, процессы липопероксидации, микроциркуляции и клинического состояния пародонта;

разработан метод оценки тяжести морфологических изменений в тканях пародонта по критериям степени воспалительного инфильтрата, степени апоптоза и нарушению микроциркуляции в биоптатах десны;

впервые клинико-морфологически обоснована эффективность применения ВЛОК (внутрисосудистого лазерного облучения крови) и ЧЛОК (чрезкожного лазерного облучения крови) при лечении хронического генерализованного пародонтита;

разработан новый подход к лечению больных пародонтитом с применением средств системной и локальной коррекции мембранно-деструктивных, гемореологических и микроциркуляторных нарушений, предполагающий комплексное использование ВЛОК и мексидола.

**Практические результаты исследования:**

определена эффективность алгоритма лечения, улучшающая системные и локальные нарушения функционально-морфологического состояния эритроцитов, реологии крови, процессов липопероксидации, микроциркуляции и клинического состояния пародонта;

обоснована целесообразность разработки метода оценки клинических градаций по тяжести воспалительного инфильтрата, степени апоптоз и микроциркуляции в биоптатах десны;

клинико-морфологически обосновано и внедрено в практику применение ВЛОК при лечении хронического генерализованного пародонтита;

разработан новый подход в совершенствовании лечения больных пародонтитом с применением противовоспалительного, атиоксидантного препаратов с системной и локальной позиции.

**Достоверность полученных результатов** подтверждается и обосновывается высоким уровнем достоверности данных методологических подходов и объективных клинических, лабораторных, функциональных и статистических методов исследования. Полученные результаты сопоставимы с международными и отечественными научными данными, полученные закономерности и выводы обоснованы.

Результаты исследования доложены на республиканских и международных научных конференциях, также результаты исследований опубликованны в научных изданиях, признанных Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан.

**Теоретическая и практическая значимость результатов иссдедований.** Полученные результатырасширяют знания о связи патоморфологических изменений десны с системной микроциркуляцией и с нарушением цитоархитектоники эритроцитов. В диссертационной работе с научной стороны обосновано, что в основе развития генерализованного пародонтита лежат деструктивные изменения мембраны эритроцитов и перекисное окисление липидов.

Практическая значимость исследования заключается в том, что осуществленный системный подход к лечению больных пародонтитом с применением средств системной и локальной патогенетической терапии был направлен на нормализацию гисто-морфологических, мембранно-деструктивных, гемореологических и микроциркуляторных нарушений, что позволило увеличить эффективность лечения, сократить сроки терапии и удлинить срок ремиссии.

**Внедрение результатов исследования.** Эффективные методы диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практику 1- Стоматологической поликлиники г.Ташкент, на базу кафедры Детской стоматологии и ортодонтии в клинику Childdent. В результате применения предложенного метода лечения, в сравнение с традиционным, уменьшились и составили «Индекс общей тяжести» (от 36% до 18%) 18 статья, экономическая эффективность 51%, выделение из пародонтального кармана 38%, глубина пародонтального кармана 25%, подвижность зубов 16%, и кровоточивость дёсен 13 %. (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 Н-д/12 от 20 февраля 2015 года).

**Апробация работы.** Результаты исследования доложены на 9 научно - практических конференциях и съездах, из них на 4 международных конференциях: VI Съезд стоматологов (Узбекистана, 2010); Photodiagnosis and photodynamic therapy. Abstracts of laser Helsinki 2010 15th International Congress of EMLA (Финляндия, 2010); XXIII Российская конференция по электронной микроскопии (Черноголовка, 2010); Республиканская научно-практической конференция с Международным участием «Актуальные проблемы врождённой и наследственной патологии челюстно-лицевой области в Республике Казахстан. Инновации в стоматологии» (Алма-Ата, 2012); Заседание Ассоциации стоматологов (Ташкент, 2012); Научно-практическая конференция «Дни молодых учённых» (Ташкент, 2012); Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (Ташкент, 2014); научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (Ташкент, 2015); Всероссийская научно-практической конференция «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа 2015); на заседаниях Межкафедральной Апробации ТГСИ с участием кафедр Госпитальной ортопедической стоматологии, Факультетской ортопедической стоматологии, Ортодонтии и зубного протезирования, Госпитальной Терапевтической стоматологии, Факультетской терапевтической стоматологии, Детской терапевтической стоматологии, Профилактики стоматологических заболеваний, Гистологии и медицинской биологии и на заседании Научного семинара при Научном совете.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации всего опубликовано 28 научных работ, из них 8 журнальных статей в отечественных журналах, 3 статьи в международных журналах, а также 17 тезисов.

**Структура и объём диссертации.** Диссертационная работа изложена на 200 страницах компьютерного набора и включает: введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список используемой литературы, иллюстрированна 26 таблицами и 60 рисунками.

**Основное содержание диссертации**

**Во введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость.

В первой главе **«Обзор литературы современных аспектов этиопатогенеза хронического пародонтита и применение различных методов лечения при хронических генерализованных пародонтитах»** диссертационной работы, изложен обзор литературы, посвященный современным исследованиям этиопатогенеза генерализованного пародонтита, патологическим изменениям тканей при пародонтите, патогенетическим механизмам нарушений микроциркуляции, роли окислительного стресса, нарушению гемостаза в патогенезе пародонтита и обзор современных методов антиоксидантной и лазерной терапии заболевания.

**Во второй главе** диссертации приводятся материалы и методы исследования, включающие общую характеристику клинического материала, клинических, морфологических, биохимических и статистических методов исследования.

Исследования осуществлялись в 3 направлениях:

1. Гисто-морфологическая оценка изменений в тканях пародонта и разработка показателей активности воспалительного процесса;
2. Оценка роли мембрано-деструктивных процессов эритроцитов, нарушений гемореологии и процессов липопероксидации в развитии пародонтита и микроциркуляторных нарушениях.
3. Разработка новых методов лечения генерализованного пародонтита.

В исследованиях по 1 и 2 направлениям обследовались взрослые в возрасте 31-52 года, обратившиеся в поликлинику терапевтической стоматологии ТМА по поводу лечения заболеваний пародонта: 25 больных с ГПЛС; 24 с ГПСТ и 23 с ГПТС; 20 человек с интактным пародонтом составили контрольную группу.

Для разработки новых подходов к лечению ГП (3–е направление) проведено комплексное лечение 102 больных ГПСТ, которые в зависимости от метода лечения были разделены на 4 группы:

1 группа – контрольная (25 больных) получала стандартную антимикробную терапию;

2 основная группа (26 больных) в дополнение к антимикробной терапии получала ЧЛОК;

3 основная группа (26 больных) – антимикробное лечение в сочетании с ЧЛОК и ВЛОК;

4 основная группа (25 больных), которая в дополнение к лечебным мероприятиям 3 группы получала локально - полоскания и аппликации на область пораженных ПК под защитно-фиксирующую повязку турунды, пропитанные мексидолом, а также в/м инъекции мексидола в течение 12-14 дней. Группы больных были рандомизированы по тяжести клинического состояния пародонта, длительности заболевания, полово-возрастному составу и частоте фоновой соматической патологии.

Тяжесть клинического состояния пародонта оценивалась по индексу общей тяжести (ИОТ) (Камилов Х.П., Бекжанова О.Е. 2008), позволяющему количественно оценить качественные и количественные симптомы и показатели пародонтита: величина ИОТ интактного пародонта < 0,2; ГПЛС – от 0,6 до 1,3; ГПСТ – 1,4 - 2,4; ГПТС – более 2,5 баллов.

Микроциркуляция пародонта изучалась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК–1». Оценивались: интегральный показатель микрциркуляции – М перф. ед; среднеквадратическое отклонение потока эритроцитов – σ перф.ед.; коэффициент вариации – Кv в %, характеризующий вазомоторную активность микрососудов; индекс эффективности микроциркуляции - ИЭМ, характеризующий соотношение активных и пассивных механизмов микроциркуляции; Аα / 3 σ · 100% - концентрация эндотелиальных клеток в стенках сосудов; АLF / 3 σ · 100% - активный механизм вазомоций, тонус сосудов; АСF/ 3 σ · 100% - сердечный компонент, внутрисосудистое сопротивление; АН АСF/ 3 σ · 100% - дыхательный компонент, венозное давление.

Морфологические исследования**.**  Изучены биоптаты 48 больных из зон 68 зубов: 7 больных с ГПЛС, 17 с ГПСТ и 24 – с ГПТС. Цитоморфологические характеристики эритроцитов изучались у всех больных.

Изучение биоптатов десны осуществлялось методом световой микроскопии (СВ), трансмиссионной микроскопии на микропроцессоре Ultrainer LKB с просмотром и фотографированием в микроскопе Hitachi - Н600, а также световой электронной микроскопии на электронном микроскопе «Hitachi S-405 А».

Морфологическое состояние эритроцитов оценивали при помощи экспресс – методики толстой капли (ЭМТК): Патентное ведомство Узбекистана «Способ определения эритроцитов» № МКИ 6А61В 10/00, программа «экспресс диагностики эритроцитов» № ЕD -5-05.

О деформируемости мембран эритроцитов судили по индексу трансформации (ИТ) и индексу обратимости (ИО). Агрегацию эритроцитов определяли прямым оптическим методом, рассчитывали средний размер агрегата (СРА), показатель агрегации (ПА) и процент неагрегированных эритроцитов (ПНЭ).

Реологические параметры крови оценивались по вязкостным свойствам при скоростях сдвига 20, 50,100,150 и 200 с (Парфёнов А.С. и соавт. 1994), величине гематокрита (Тодоров И. 1961), эффективности доставки кислорода к тканям при 200с (Brun J. F. et all. 1995), адгезивности тромбоцитов (Смоляницкий А.Я. и соавт. 1991), протромбиновому индексу (Балуда В. П. и соавт. 1980) и концентрации фибриногена (Детинкина Г. Н. и соавт. 1980).

Содержание продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов оценивалось по концентрации диеновых коньюгатов (ДК) (Субботина Г.Н.и соавт. 2004) и малонового диальдегида (МДА) (Андреева Л.И. и соавт. 1988); ферменты АОС крови оценивали по активности каталазы (КТ) и (Королюк М.А. и соавт., 1988) супероксидисмутазы (СОД) (Дубынина Е.Е. 1983);

Фракционный состав липидов мембран эритроцитов определялся методом тонкослойной хроматографии (Творогова М.Г. и соавт. 1998). Количественную оценку фракций проводили с помощью компьютерной денситометрии. В липидограммах выделяли следующие фракции: фосфолипиды (ФЛ), состоящие из лизофосфатидилхолина (ЛФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА);

В эксперименте in vitro изучена способность ротовой жидкости больных ГПЛС, ГПСТ и ГПТС моделировать мембрано-деструктивные процессы, цитоархитектонику эритроцитов и процессы ПОЛ-АОС, для чего осуществлялось её термостатирование с интактной кровью в течение 30 минут в соотношении 1: 9.

Результаты исследований обработаны статистически при помощи программного обеспечения Microsoft Excel и программы Статистика 6,0 Stat Soft.

В третьей главе **«Гистологическая характеристика десны при пародонтите во взаимосвязи с морфологическим составом эритроцитов, агрегацией и деформируемостью эритроцитов, реологией крови, процессами ПОЛ-АОС, фосфолипидами мембран и микроциркуляцией»** описаны морфологические исследования, которые показали, что нарастанию клинической симптоматики соответствуют различные уровни морфоструктурных нарушений в тканях пародонта. Анализ гистологической картины биоптатов десны позволил разграничить 3 степени морфологических нарушений, различающихся по параметрам (табл. 1).

Средний балл степени выраженной воспалительной инфильтрации десны составил при ГПЛС – 1,12±0,01; ГПСТ – 2,0±0,01 и ГПТС – 2,43±0,01 (табл. 2).

Анализ состояния эритроцитов при пародонтите позволил дать количественную оценку изменений их морфологического состава (табл. 3).

Изучение связи тяжести пародонтита и степени изменений морфологического состава эритроцитов показало, что с увеличением тяжести поражения пародонта как в десневой крови, так и на периферии регистрируется увеличение частоты встречаемости патологических форм эритроцитов (табл. 4).

Количественные характеристики степени нарушения морфологического состава эритроцитов были использованы для корреляционного анализа их взаимосвязи с тяжестью клинических проявлений пародонта (ИОТ) и выраженностью воспалительного инфильтрата (табл.5).

Как видно из таблицы 5, изменения морфологического состава эритроцитов высоко коррелируют с тяжестью поражения пародонта (ИОТ) и с выраженностью воспалительного инфильтрата (ВИ).

**Таблица 1**

**Характеристика воспалительного инфильтрата в биоптатах пародонта**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Степ-  ень | Микрорельеф поверхности | Акан-тоз | Состав воспалительного инфильтрата |
| N | Эпителий представлен слоем шиповатых клеток, развит зернистый слой, на базальной мембране расположен 1 ряд базальных клеток фенулы митоза. В области альвеолярного гребня отсутствует роговой слой, единичные десквамирующие клетки, единичные нормальные эритроциты. |  |  |
| I  слабая | Умеренная десквамация поверхностных эритроцитов, умеренные скопления микроорганизмов, единичные эритроциты на поверхности слизистой | Слабо выра-жен | Инфильтрация в пределах эпителиального слоя, десквамация эпителиоцитов. Скопления микроорганизмов на поверхности ороговевающих клеток. Сужение микрососудов, разрыхление и нарушение целостности базальной мембраны кровеносных сосудов, дегенеративные изменения цитоплазматических мембран. Единичные патологические формы эритроцитов, повышенная склонность эритроцитов к адгезии. |
| II  Умерен-ная | Выраженная десквамация эпителиальных клеток. Десквмированные эритроциты и эпителиальные клетки и микроорганизмы на поверхности слизистой | Умере-нный акан-тоз и акан-толиз | Выраженный инфильтрат в собственной пластинке слизистой оболочки десны в виде диффузной инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами, лейкодиа-педез в многослойный плоский эпителий. Умеренное расширение сосудов соединительно-тканного слоя слизистой оболочки, участки кровоизлияний. Разрыхление базальной мембраны микрососудов по всему периметру, многочисленные патологические формы эритроцитов в просвете микрососудов, сланжирование эритроцитов. |
| III  Выра-женная | Изрезанность и вздыбленность микрорельефа поверхности слизистой оболочки десны. Скопления деформированных эритроцитов и микроорганизмов на поверхности слизистой чередуются с десквамироваными ороговевающими клетками и мицелием грибов | Выра-жен-ный | Диффузная инфильтрация воспалительными клетками, нейтрофильные лейкоциты, моноциты, лимфоциты, в просвете капилляров и венулах – сланжированные эритроциты, микротромбы, обширные кровоизлияния. Скопления микроорганизмов в зонах кровоизлияния собственно базальной мембраны. Патологические формы эритроцитов в просвете сосудов, в зонах кровоизлияния и в толще слизистой. |

Развитие деструктивно-воспалительного поражения пародонта приводило к ухудшению показателей деформируемости и агрегации эритроцитов, обратимости (ИО), возрастающему с увеличением тяжести пародонтита, что проявлялось увеличением индекса травматизации эритроцитов (ИТ), снижением индекса увеличением среднего размера эритроцитарного агрегата (СРА), увеличением показателя агрегации (ПА) и снижением процента неагрегированных эритроцитов (ПНЭ) (Р<0,05). При этом статистически более значимые изменения регистрируются в десневой крови (Р<0,05) (рис.1).Нарушение структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов приводит к повышению вязкости крови, увеличению нагрузки на повреждёный пародонт и расширению зон некроза и ишемии.

**2-таблица**

**Связь между тяжестью пародонтита и степенью воспалительного инфильтрата (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Степень воспалительного инфильтрата | Контроль  n=20чел. | ГПЛС  n=25 чел. | ГПСТ  n=24 чел. | ГПТС  n=23 чел. |
| N | 18/90,0±6,71 | 2/8,0±5,42 | - | - |
| I | 2/10,0±6,71 | 18/72,0±17,2 | 7/29,17±9,28 | 3/3,04±3,58 |
| II | - | 5/20,0±8,0 | 10/41,67±10,06 | 7/30,43±9,60 |
| III | - | - | 7/29,17±9,28 | 13/56,52±10,34 |
| Всего | 20/100,0 | 22/100,0 | 24/100,0 | 23/100,0 |
| среднее | 0,1±0,001 | 1,12±0,01º | 2,0±0,01º⨯ | 2,48±0,01º⨯\* |
| Примечание: в числителе - число больных; в знаменателе - в % от числа больных в группе;  º - Р<0,05 по отношению к контролю;  ⨯- Р<0,05 по отношению к 1-ой группе;  \* - Р<0,05 по отношению ко 2-ой группе . | | | | |

**3-таблица**

**Морфологическая характеристика изменений состава эритроцитов крови (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Эритроцит | Выраженность изменений | | | |
| N | I степень | II степень | III степень |
| Нормоцит | 85,0-92,0 | 70,0-91,0 | 40,0-69,0 | 20,0-39,0 |
| Патологические формы | 5,0-8,0 | 9,0-30,0 | 31,0-60,0 | 61,0-80,0 |

Установлено, что у больных генерализованным пародонтитом реологические свойства крови нарушены. Это подтверждается возрастанием вязкости крови, как при малых, так и при больших скоростях сдвига, уменьшением индекса деформируемости эритроцитов на фоне снижения доставки кислорода к тканям и повышением гематокрита, с увеличением тяжести пародонтита указанные нарушения возрастают.

У больных пародонтитом более выраженные нарушения гемореологии регистрируются в десневой крови (рис. 2).Установлена тесная взаимосвязь прогрессирования процессов ПОЛ-АОС с интенсивностью воспалительно-деструктивного поражения пародонта. У больных пародонтитом повышается активность свободнорадикального окисления, что подтверждается увеличением концентрации продуктов ПОЛ-диеновых коньюгатов и малонового альдегида в мембране эритроцитов и снижением антиокислительной активности КТ и СОД (рис. 3).

В норме эритроциты хорошо защищены от гидроперекисного воздействия ферментами АОС, при патологии активность антиоксидантной защиты значительно снижается, что приводит к накоплению продуктов ПОЛ, а это отрицательно воздействует на структурно-функциональную характеристику мембран эритроцитов ввиду большого количества в их составе легко окисляемых фосфолипидов, интенсификация ПОЛ сопровождается накоплением патологических форм эритроцитов.

**4-таблица**

**Связь между тяжестью пародонтита и степенью изменения морфологического состава эритроцитов (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Степень выраженности изменений эритроцитов | Пародонтит | | | |
| Контроль,  n=20 | ГПЛС  n=25 | ГПСТ  n=24 | ГПТС  n=23 |
| Десневая кровь | | | | |
| N | 18/90,0±6,81 | 1/4,0±3,92 | - | - |
| I | 2/10,0±6,81 | 18/72,0±9,00 | 5/20,83±8,29 | 2/8,70±5,88 |
| II | - | 6/24,0±8,56 | 10/45,83±10,17 | 7/30,43±9,89 |
| III | - | - | 8/33,33±9,62 | 14/60,87±10,18 |
| Всего | 20/100,0% | 25/100,0% | 24/100,0% | 23/100,0% |
| Среднее | 0,1±0,01 | 1,20±0,01º | 2,125±0,01º⨯ | 2,2±0,01º⨯\* |
| Периферическая кровь | | | | |
| N | 19/95,0±4,87 | 16/64,0±9,6 | 3/12,5±6,75 | - |
| I | 1/5,0±4,83 | 7/28,0±9,0 | 9/37,5±9,88 | 5/21,74±8,60 |
| II | - | 2/8,0±5,43 | 10/41,67±10,06 | 10/43,48±10,34 |
| III | - | - | 2/8,33±5,64 | 8/34,78±9,93 |
| Всего | 20/100,0 | 25/100,0 | 24/100,0 | 23/100,0 |
| Среднее | 0,05±0,01 | 0,44±0,01 | 1,46±0,01 | 2,13±0,01 |

Примечание: в числителе – число больных; в знаменателе – в % от числа больных в группе;

º - Р<0,05 по отношению к контролю;

⨯ - Р<0,05 по отношению к 1-ой группе;

\* - Р<0,05 по отношению ко 2-ой группе.

Анализ фосфолипидного состава (рис. 4) выявил снижение недоокисляемых фракций фосфатилхолина (ФХ) и фосфатилдиэтаноламина (ФЭА). Одновременно отмечается рост относительно трудноокисляемой фракции сфирингомиелина (СФМ) и увеличение содержания лизофосфатидилхолина (ЛФХ), являющегося специфическим маркером фосфолипазной активности. Установленные изменения прогрессировали с увеличением тяжести пародонтита и были более выражены в десневой крови. Снижение легкоокисляемых фракций фосфолипидов эритроцитарных мембран (ФХ и ФЭА) на фоне увеличения маркера фосфолипазного гидролиза (ЛФХ) можно расценивать как патогенетический механизм мембрано-деструктивных процессов в эритроцитах, происходящих при развитии пародонтита.

**5**-**таблица**

**Корреляционные взаимосвязи между тяжестью клинических проявлений пародонтита (ИОТ) – выраженностью воспалительного инфильтрата (ВВИ) и степенью нарушений морфологического состава эритроцитов**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Пародонтит | | | |
| N | ГПЛС | ГПСТ | ГПТС |
| Десневая кровь | | | | |
| ИОТ | 0,29 | 0,61 | 0,62 | 0,84 |
| ВИ | 0,11 | 0,77 | 0,80 | 0,93 |
| Периферическая кровь | | | | |
| ИОТ | 0,09 | 0,23 | 0,44 | 0,53 |
| ВИ | 0,17 | 0,32 | 0,55 | 0,67 |
|  |  |  |  |  |

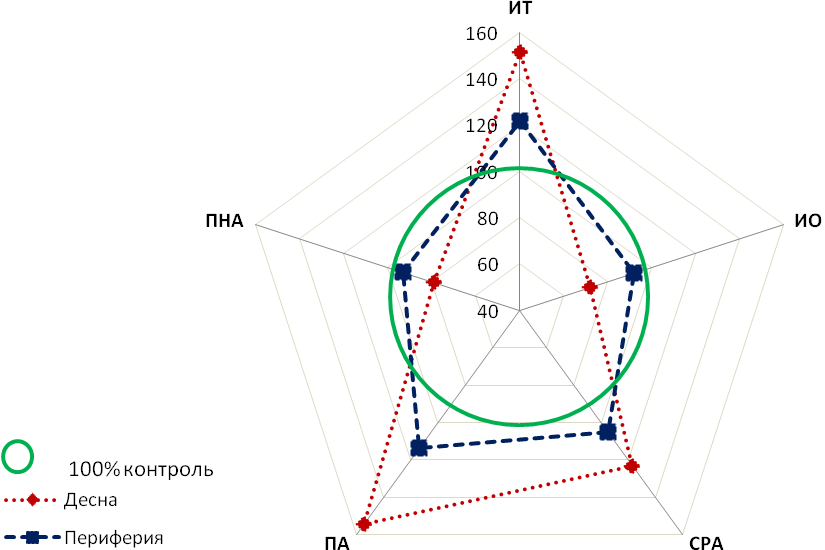
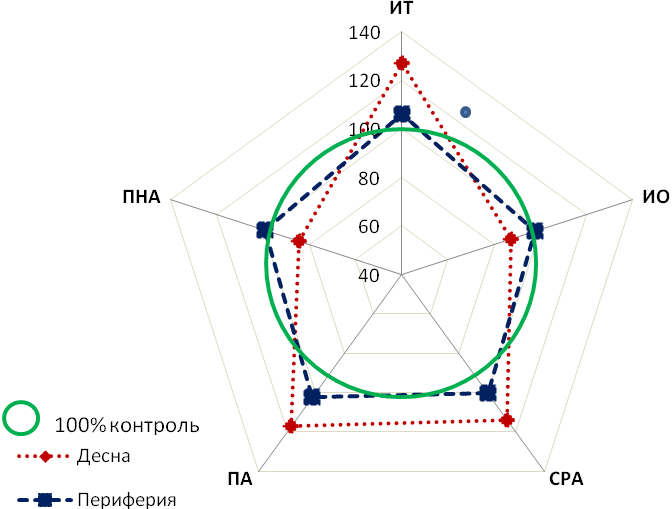
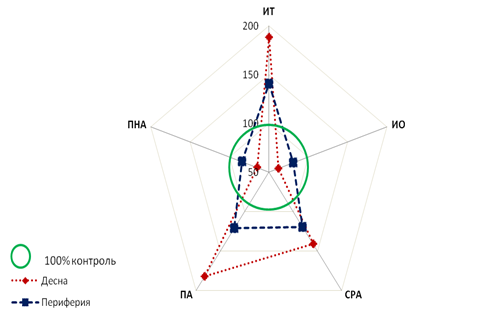
В связи с вышеизложенным, изучена микроциркуляция пародонта и её взаимосвязь с мембранодеструктивными и гемореологическими процессами.

Анализ статистических характеристик ЛДФ-грамм выявил однотипные нарушения микроциркуляции, которые заключались в снижении всех изученных микроциркуляторных характеристик, которые возрастали с увеличением тяжести пародонтита и были достоверно более выражены в альвеолярной десне (5-рис.).

В эксперименте in vitro установлено, что ротовая жидкость, полученная у лиц без заболеваний пародонта, не оказывала воздействие на вязкость крови, микрореологические параметры, свободнорадикальные процессы и липиды мембран эритроцитов, все изучаемые показатели не отличались от таковых до внесения ротовой жидкости (Р > 0,05). Внесение ротовой жидкости больных пародонтитом ГПЛС, ГПСТ И ГПТС моделировало нарушения гемореологии, дисбаланс системы ПОЛ-АОС и нарушало фосфолипидный состав мембран эритроцитов (Р<0,05) (6-рис.).

Наиболее выраженные нарушения регистрировались при изучении адгезивности тромбоцитов, индекса деформируемости эритроцитов и инденсификации процессов ПОЛ, когда внесение ротовой жидкости больных ГПЛС уже приводило к достоверному изменению показателей (Р < 0,05).

**ГПТС**

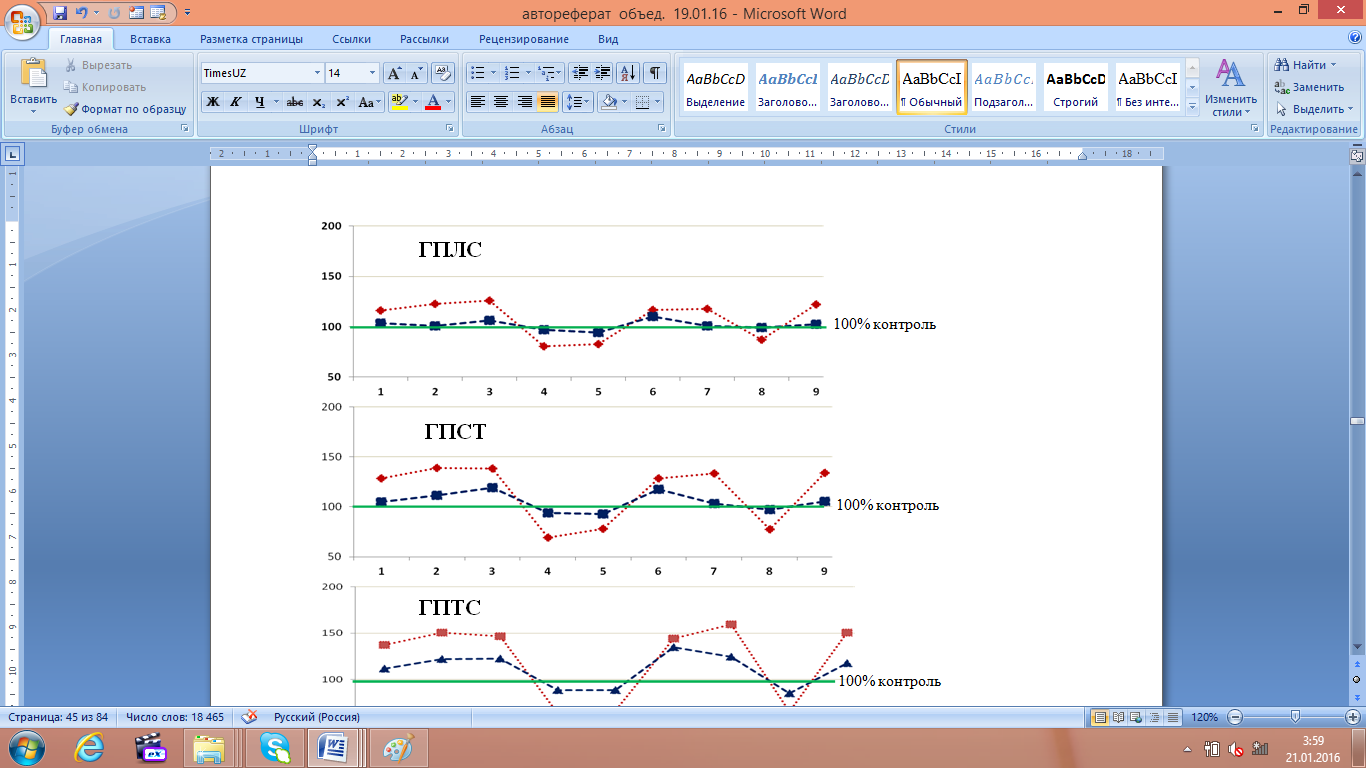


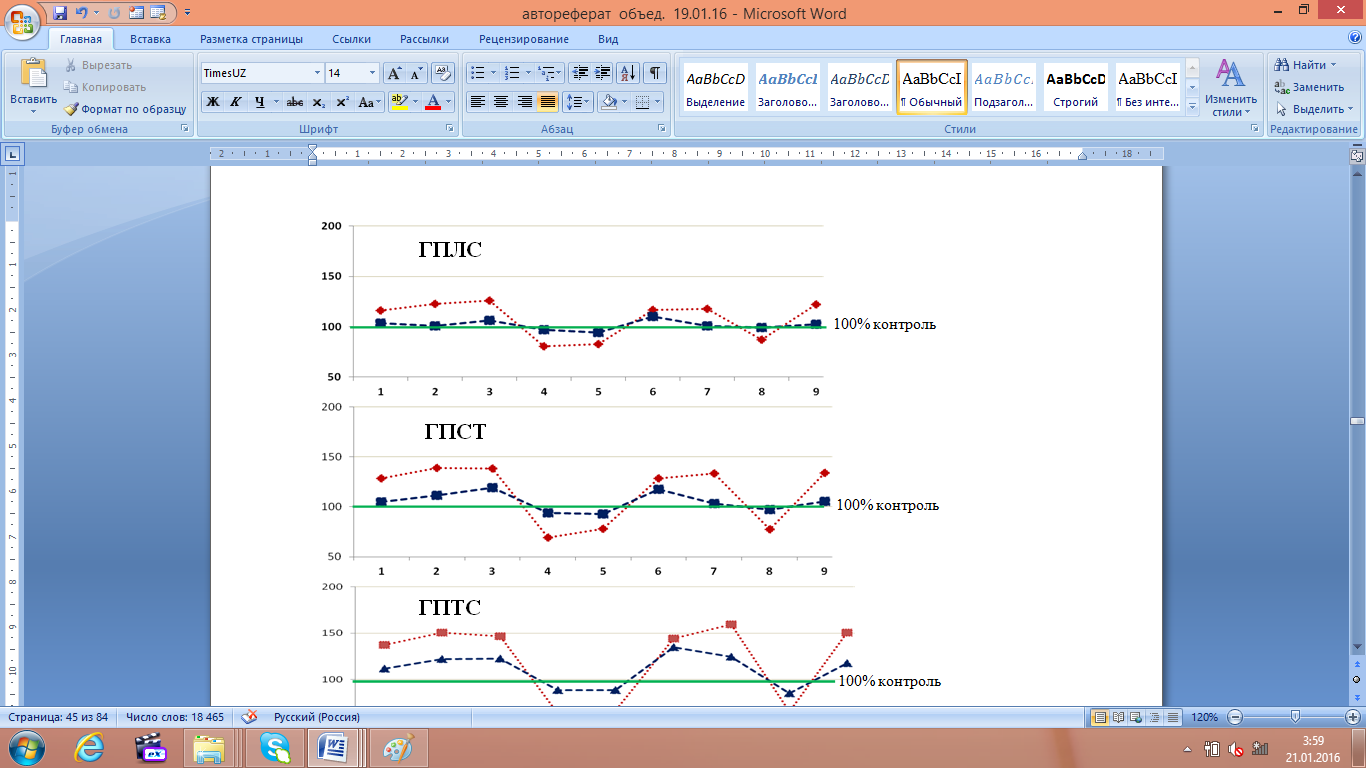
**ГПЛС**

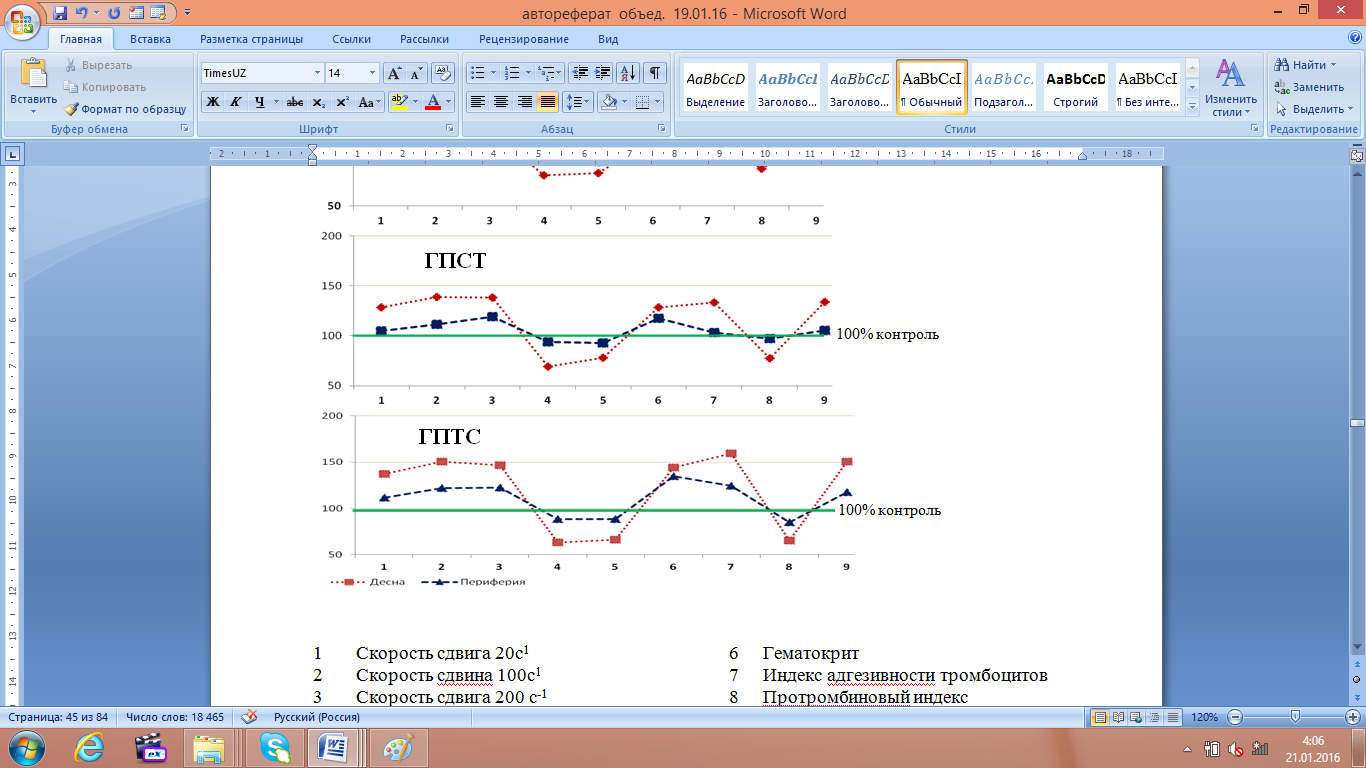
**ГПСТ ТС**

**ГПТС ТС**

**Рис. 1 Изменения цитоархитектоники и агрегации эритроцитов десневой и периферической крови у больных пародонтитом (в % по отношению к контролю).**

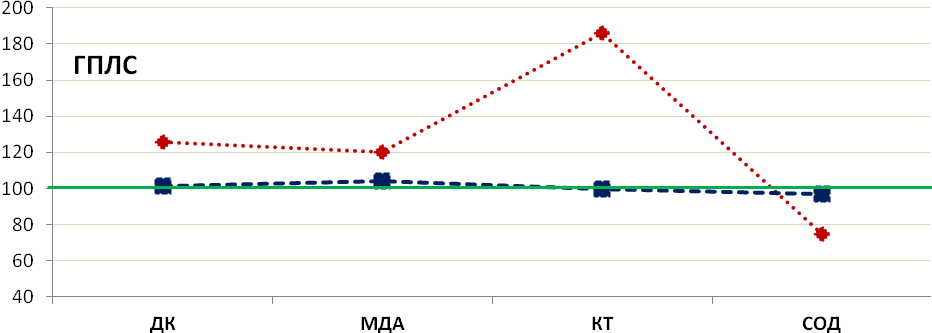






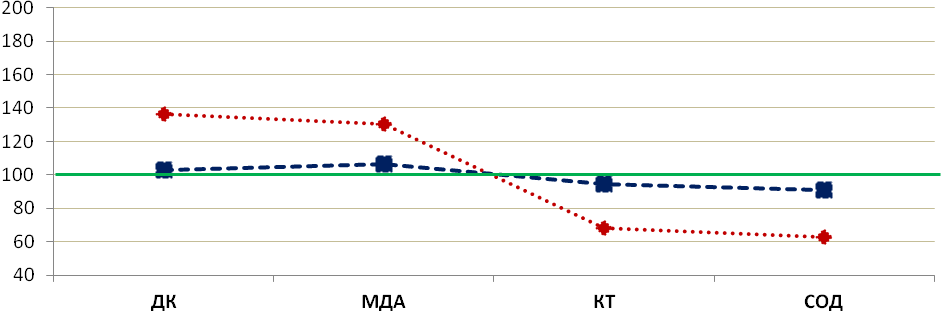
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Скорость сдвига 20с1 | 6 | Гематокрит |
| 2 | Скорость сдвина 100с1 | 7 | Индекс адгезивности тромбоцитов |
| 3 | Скорость сдвига 200 с-1 | 8 | Протромбиновый индекс |
| 4 | Индекс деформируемости эритроцитов | 9 | фибриноген |
| 5 | Степень доставки кислорода к тканям |  |  |

**2-рис. Изменение реологических свойств десневой и периферической крови у больных генерализованным пародонтитом различной тяжести (в % по отношению к контролю).**



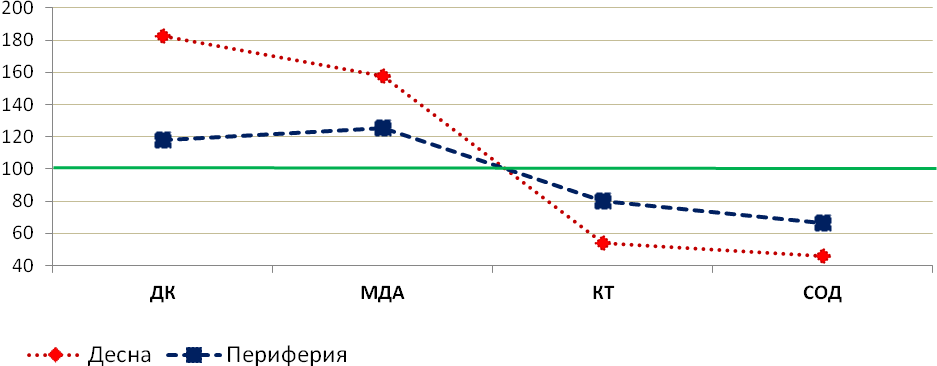
**ГПЛС**

100% контроль



**ГПСТ**

100% контроль



**ГПТС**

**С**

**С**

**С**

**ГПТСС**

**ГПТС**

**С**

100% контроль

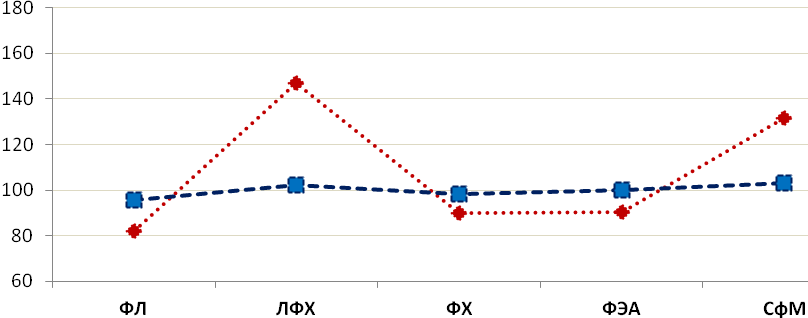
ДК - Диеновые коньюгаты

МДА - Малоновыйдиальдегид

КТ - Каталаза

СОД - Супероксидимутаза

**3-рис. Динамика показателей ПОЛ-АОС мембран эритроцитов в десневой и периферической крови у больных генерализованным пародонтитом (в % по отношению к контролю).**



100% контроль

**ГПТС**

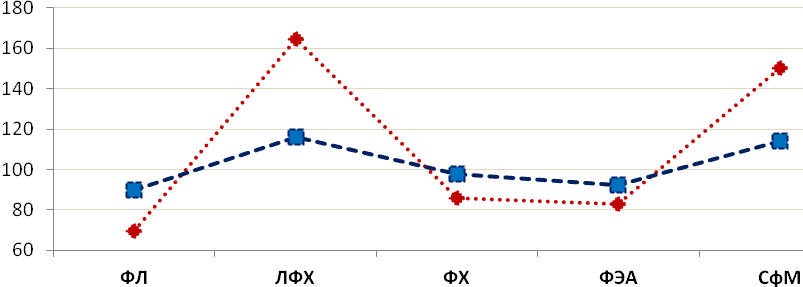
**ЛСЛлЛС**

**ГПЛС**

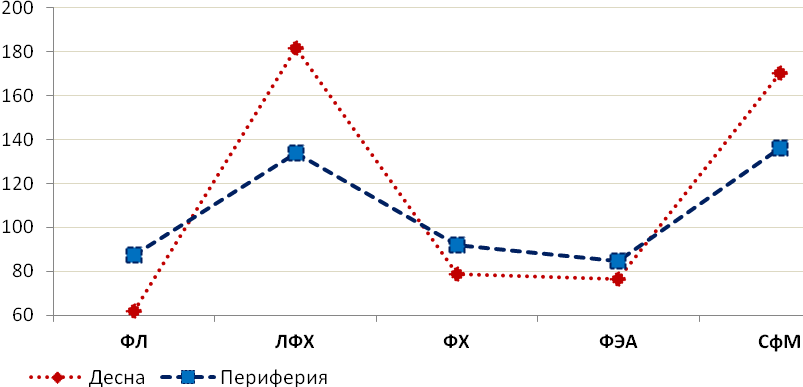
**ЛСЛлЛС**

**ГПСТ**

**ЛСЛлЛС**

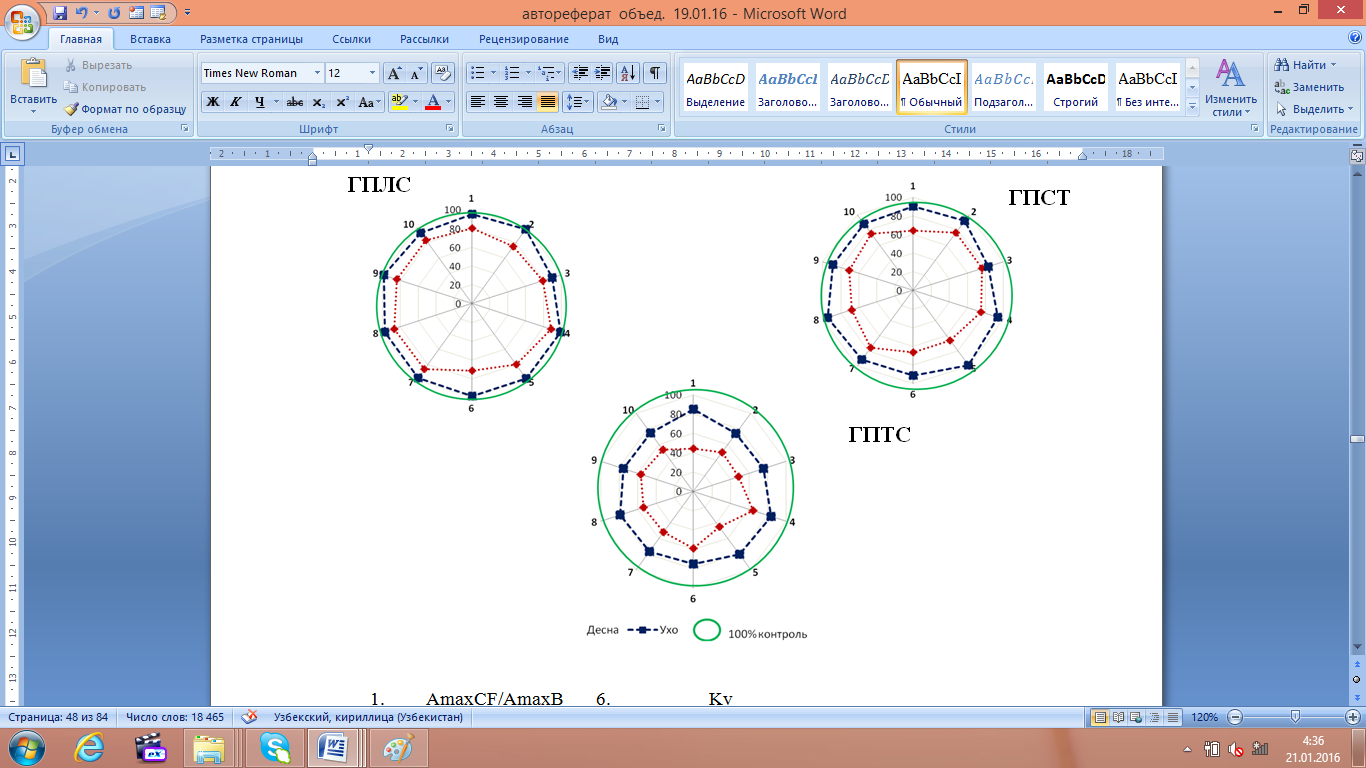


100% контроль



100% контроль

**4-рис. Динамика фосфолиидного состава мембран эртроцитов в десневой и периферической крови у больных генерализованным пародонтитом (в % по отношению к контролю).**



1. АmaxCF/AmaxB 6. Kv

2. АmaxHF/AmaxB 7. AαF/3σ•100%

3. ИЭМ 8. ALF/3σ•100%

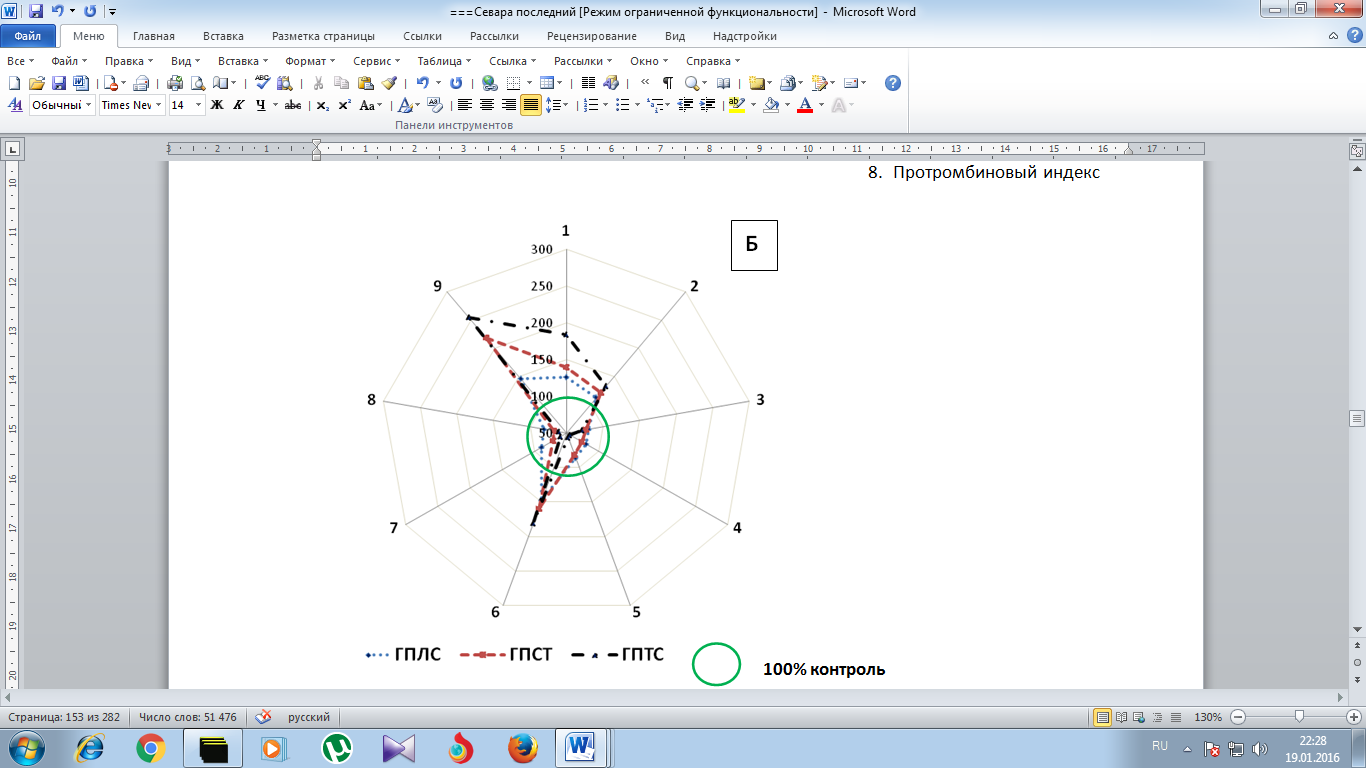
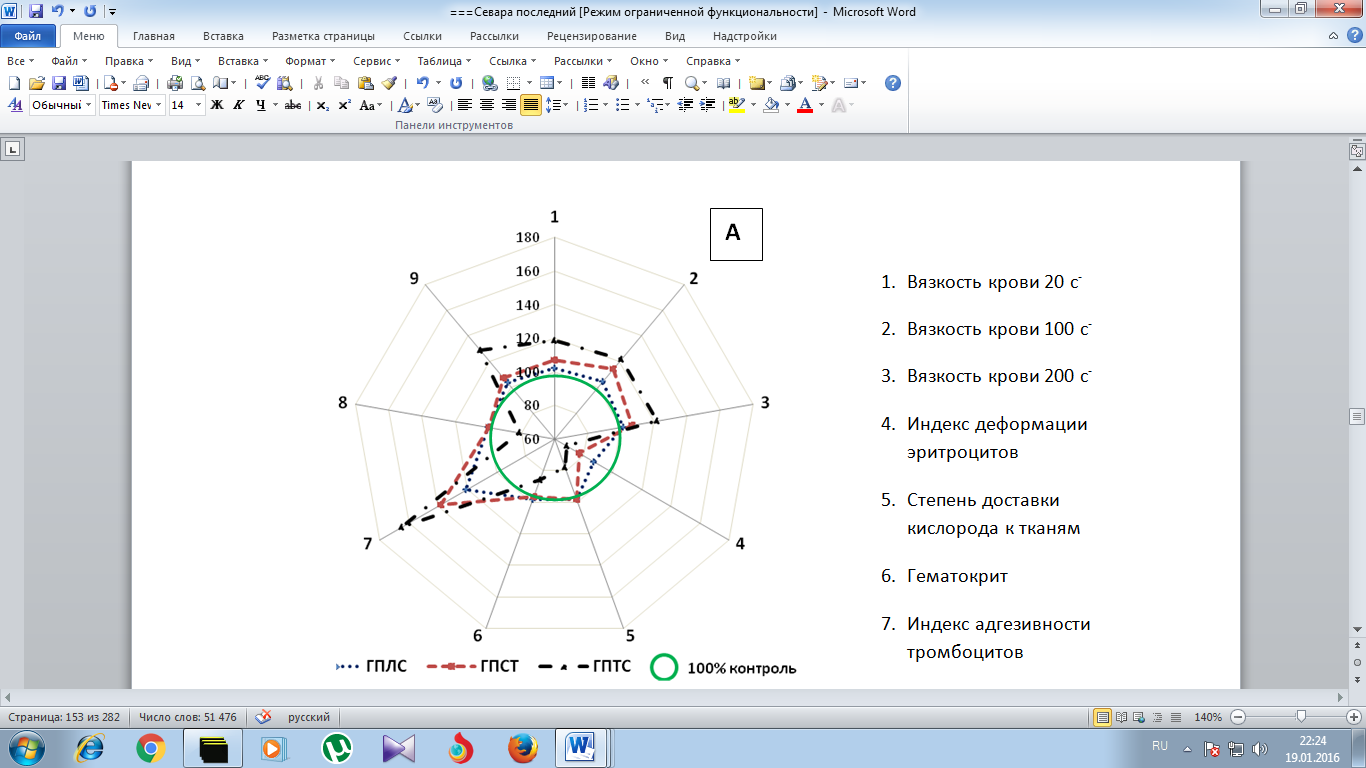
4. M 9. AHF/3σ•100%

5. σ 10. ACF/3σ•100%

**5-рис. Изменение показателей ЛДФ-грамм десны и мочки уха у больных генерализованным пародонтитом различной тяжести (в % по отношению к контролю).**

Первоочередное реагирование эритроцитов (одновременно с тромбоцитами) и увеличением продуктов ПОЛ на токсические продукты ротовой жидкости указывает на высокую степень их участия в нарушениях гемореологических показателей крови при пародонтите.

Оценка силы и степени влияния фактров на результативный признак возможна при использовании дисперсного анализа. Дисперсный анализ показал, что эффекты влияния адгезивности тромбоцитов, индекса деформируемости эритроцитов, инденсификации процессов ПОЛ (МДА) и фибриногена на величину интегрального показателя микроциркуляции М значимы (Р <0,01), при этом суммарный удельный вес их влияния составляет при ГПЛС – 82,82%; ГПСТ – 79,93% и ГПТС – 98,94%. При анализе отдельных факторов установлено, что наибольший вклад в снижение микроциркуляции вносит показатель агрегации эритроцитов 29,68%; 26,60% и 28,10% соответственно у больных ГПЛТС, ГПСТ и ГПТС; вклад адгезивности тромбоцитов соответственно – 22,20%; 16,34% и 24,90%; уровня фибриногена – 16,58%;21,07% и 26,57% и величины МДА – 14,35%; 15,91% и 20,18%.

****

1. Вязкость крови 20 с-
2. Вязкость крови 100 с-
3. Вязкость крови 200 с-
4. Индекс деформации эритроцитов
5. Степень доставки кислорода к тканям
6. Гематокрит
7. Индекс адгезивности тромбоцитов
8. Протромбиновый индекс
9. Фибриноген
10. ДК
11. МДА
12. КТ
13. СОД
14. Общие ФЛ
15. ЛФХ
16. ФХ
17. ФЭА
18. СфМ

**Рис. 6. Динамика параметров реологии крови (А), процессов ПОЛ-АОС и фосфолипидов мембран эритроцитов (Б) при добавлении к крови контрольной группы десневой жидкости больных ГПЛС, ГПСТ и ГПТС (в % по отношению к контролю).**

В четвертой главе диссертации **«Клиническое состояние пародонта, цитоархитектоника эритроцитов, гемореология и мембранодеструктивные процессы в динамике лечения»** приводятся результаты лечения,которые направленны на восстановление мембрано-деструктивных процессов**,** клеточной цитоархитектоники, нарушений гемостаза и микроциркуляции.

Установлено положительное воздействие изученных лечебных схем на локальное состояние пародонта и общее самочувствие больных. Уменьшались или исчезали болевые ощущения в деснах, восстанавливались сон и аппетит, улучшалось общее самочувствие.

Объективно отмечалось уменьшение подвижности зубов, уплотнение десневого края, уменьшение, а в отдельных случаях, исчезновение пародонтальных карманов. Десны приобретали бледно-розовую окраску, плотно прилегали к зубам, десневые сосочки приобретали четкую фестончатость, примыкали к шейкам зубов, не кровоточили.

Одновременно регистрировалась тенденция нормализации пародонтальных индексов; состояние ПОЛ-АОС и фосфолипидного состава мембран эритроцитов; повышалась деформируемость мембран и снижалась агрегация, улучшались показатели гемореологии и микроциркуляции.

Так, суммарная клиническая эффективность по отношению группы контроля составила в 4 группе > 32,88%; в 3 > 24,62% и во 2 >14,10%.

Эффективность снижения ПОЛ и восстановления АОС по отношению к контролю составила в десне > 47,63%; > 38,44% и > 25,18%; а на периферии > 67,23%; > 53,81% и > 34,41% соответственно в 4, 3 и 2 группах.

Одновременно с нормализацией ферментов ПОЛ-АОС отмечалось увеличение общих ФЛ и нормализация соотношения фосфолипидных фракций в мембранах эритроцитов. Общая суммарная эффективность увеличения концентрации ФЛ и нормализации соотношения фосфолипидных фракций по сравнению с группой контроля в 4 группе составила > 79,62%; в 3 > 74,87% и во 2 группе > 50,08% в десневой крови, а на периферии соответственно > 50,32%; > 39,70% и > 15,7%.

Следствием восстановления баланса ферментов ПОЛ-АОС и повышения общих фосфолипидов мембран эритроцитов, и нормализации соотношения фосфолипидных фракций явилось снижение показателей деформируемости мембран эритроцитов и их агрегация. Суммарная эффективность повышения деформируемости мембран и снижения агрегации эритроцитов превосходила показатели 1 контрольной группы в десневой крови. В 4 группе на > 47,91%; в 3 группе > 32,03% и во 2 > 18,40%; соответствующая динамика на периферии составила > 59,04% > 30,12% и > 27,55%.

Одновременно с нормализацией мембрано-деструктивных процессов, увеличением деформируемости мембран и снижением их агрегации, установлена нормализация реологических свойств десневой и периферической крови. Суммарная эффективность нормализации реологического состояния крови при применении различных методов патогенетической терапии превосходла показатели группы контроля в десневой крови в 4 группе более чем на 39,50%; в 3 >30,49% и во 2 > 16,96%, а на периферии соответственно > 48,20%; > 42,82% и > 26,24%.

На фоне проведенного комплексного лечения и восстановления реологических свойств крови установлена положительная динамика показателей ЛДФ-грамм не только в местах локального воспалительно-деструктивного поражения пародонта, но и на периферии, суммарная клиническая эффективность нормализации микроциркуляции превосходила аналогичные значения контроля в десне в 4 группе > 50,46%; 3 группе > 34,66% и во 2 группе > 18,50%; соответствующая эффективность на периферии составила > 49,56%; > 39,18% и 26,90%.

Восстановление метаболизма мембран эритроцитов, повышение деформируемости приводило к нормализации цитоархитектоники эритроцитов десневой и периферической крови, суммарная эффективность нормализации морфологического состава эритроцитов превосходила показатели контроля в десневой крови в 4 группе > 24,54%; в 3 > 27,38% и во 2 > 8,37%; соответствующая эффективность в периферической крови составила > 42,35%; > 28,54% и > 7,35%.

Изучение в сравнительном аспекте динамики изменения формы эритроцитов в 4 исследуемых группах после лечения, показало, что наиболее видимые различия в соотношении патологических форм эритроцитов отмечаются в группе с комплексным лечением лазерного облучения и антиоксиданта мексидол (рис.7,8,9,10)

|  |  |
| --- | --- |
| Rotation of тр леч п  **Рис.7. Увеличение количества дискоцитов и снижение числа ПФЭ. Пародонтит традиционное лечение (1-группа), кровь из десны. ЭМТК х 40.** | Rotation of м об д  **Рис.8. Снижение ПФЭ с увеличением дискоцитов. Пародонтит местное облучение ЧЛОК (2-группа), кровь из десны. ЭМТК х 40.** |
| рис 4  **Рис.9. Кровь из десны. Лечение с использованием ВЛОК и ЧЛОК**  **(3-группа). ЭМТК 10х40.** | Rotation of В+Ч п  **Рис.10. Восстановление показателей соотношения ПФЭ и дискоцитов. Лечение, с сочетанным использованием местного лазерного облучения, мексидола и ВЛОК (4-группа). Кровь из десны. ЭМТК х 40.** |

Таким образом, по всем изучаемым клиническим, метаболическим, функциональным и цито-морфологическим показателям максимальный эффект установлен в 4 группе больных, где одновременно с локальной и системной лазеротерапией использовался (локально и системно) мексидол.

Положительное действие комплексной лазеро- и антиоксидантной терапии обусловлено связыванием свободных радикалов и токсических продуктов перекисного окисления липидов. В результате этого взаимодействия происходит восстановление фосфолипидного биослоя, улучшение барьерных свойств и проницаемости мембран, восстановление функциональной активности мембраносвязанных ферментов липид-белковых и белок-белковых взаимодействий в цитосклете и, как следствие, восстановление формы клетки.

Мембранопротекторный эффект разработанной лечебной схемы не ограничивался локальными эффектами, положительный и достоверный эффект лечения регистрировался и на периферии. Высокий клинический эффект может быть опосредован воздействием на сопутствующие воспалительные процессы, системным оздоровлением организма, купированием процессов общей интоксикации и нормализацией реологии крови.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Разработан метод оценки тяжести морфологических изменений в тканях пародонта, учитывающий степень воспалительного инфильтрата, уровень апоптоза, тяжесть микроциркуляторных нарушений в биоптатах десны. Тяжесть морфо-структурных нарушений в тканях десны (воспалительный инфильтрат - ВИ) равна при ГПЛТ – 1,12 + ,01; ГПСТ – 2,0 + 0,04 и ГПТС – 2,48 + 0,11.

2. Сравнение количественно выраженной тяжести морфо-структурных нарушений и качественных и количественных проявлений пародонтита (ИОТ) показало их высокую согласованность: корреляционные взаимосвязи нарастают с величины 0,52 (ГПЛС) до 0,57 (ГПСТ) - 0,74 (ГПТС). Метод рекомендовано включать в мониторинг обследования и контроля эффективности лечения больных пародонтитом.

3. Морфологический состав эритроцитов десневой и периферической крови при пародонтите характеризуется увеличением удельного веса патологических форм (эхиноцитов, стоматоцитов, эритроцитов с гребнем и патологических форм). Дифференцировано 3 степени изменений: в норме удельный вес патологических форм равен 5,0 – 8,0%; Ι степень – 9, - 30,0%; ΙΙ степень – 31,0 – 60,0% и ΙΙΙ степень – более 61,0 %.

4. Морфологический состав эритроцитов десневой крови - более информативный признак оценки тяжести воспалительного инфильтрата в пародонте по сравнению с клиническими показателями. Корреляционные взаимосвязи между тяжестью клинических проявлений пародонтита (ИОТ) составили при ГПЛС – 0,61; ГПСТ - 0,66 и ГПТС – 0,84; а с выраженностью воспалительного инфильтрата десны соответственно -0,77; 0,80 и 0,93, что информативно в диагностике и дифференциальной диагностике пародонтита.

5. Развитие пародонтита ассоциировано со снижением деформируемости мембран эритроцитов и увеличением их агрегации: увеличение индекса травматизации, снижение индекса обратимости, увеличение среднего размера агрегата, увеличение показателя агрегации и снижение процента неагрегированных эритроцитов. Более значимые изменения (Р<0,05) регистрируются в десневой крови.

6. При пародонтите снижением ферментов АОС (КТ и СОД) и увеличение концентрации продуктов ПОЛ (МДА и ДК) является фактором модификации клеточных мембран эритроцитов. Снижение лекоокисляемых фракций фосфолипидов эритроцитарных мембран (ФХ И ФЭА) при увеличении маркера фосфолипазного гидролиза (ЛФХ) расценивается как патогенетический механизм развития мембранодеструктивных процессов.

7. У больных пародонтитом нарушения реологических и коагуляционных свойств крови проявляются повышением агрегационной активности тромбоцитов и вязкости крови, увеличением концентрации протромбина и фибриногена, а также снижением деформируемости мембран эритроцитов.

8. С увеличением тяжести пародонтита наблюдаются микроциркуляторные расстройства в десне и на периферии, регистрируемые на основании снижения микроциркуляторных характеристик. Развитие микроциркуляторных расстройств взаимосвязано с микрогемореологическими нарушениями: корреляционные взаимосвязи между интегральным показателем микроциркуляции М и показателями гемореологии и коагулянтными свойствами крови, агрегации и цитоархитектоники мембран эритроцитов, процессами липопероксидации и фосфолипидным составом мембран эритроцитов нарастают от r = +0,32 - -0,52 (ГПЛТ) до r = +0,58 - -0,72 (ГПСТ) и до r = +0,71 - - 0,92 (ГПТС).

9. В эксперименте in vitro установлена способность ротовой жидкости больных пародонтитом ухудшать структурно-функциональные характеристики эритроцитарных мембран, активизировать гемореологические нарушения и процессы липопероксидации интактной крови; степень моделирования изучаемых показателей определялась тяжестью пародонтита. Установлено, что эритроцитарное звено первым реагирует на воздействие токсических продуктов пародонтального комплекса активизированием пероксидации и нарушением фосфолипидного спектра мембран. Достоверное нарастание полученных эффектов в ряду ГПЛС > ГПСТ > ГПТС указывает на патогенетическую значимость этих нарушений в развитии пародонтита.

10. Методом дисперсного анализа установлено высокое влияние нарушений гемостаза, цитоархитектоники эритроцитов и процессов липопероксидации на микроциркуляторные нарушения при пародонтите. Вклад этих факторов в снижение интегрального показателя М составляет при ГПЛС – 82,82%; ГПСТ – 79,92% и ГПТС – 98,94%. Наиболее значительное влияние на величину М оказывает увеличение агрегации эритроцитов - 29,68%; 26,60%; и 28,10%; несколько ниже - увеличение адгезивности тромбоцитов – 22,20%; 16,34% и 24,09%; а также - увеличение концентрации фибриногена – 16,58%; 21,07% и 26,57% и увеличение концентрации МДА – 14,35%; 15,91% и 20,18% соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС.

11. Разработан алгоритм лечения пародонтита предполагающий системное и локальное применение мексидола с НИЛИ, что позволило воздействовать на ключевые патогенетические звенья мембранодеструктивных процессов. При этом эффективность нормализации общих фосфолипидов и фосфолипидных фракций мембран эритроцитов составила 79,62% в десневой крови и на 50,32% процессов ПОЛ-АОС собственно на 47,63% и 67,23% увеличение деформируемости мембран и снижение агрегации эритроцитов на 47,91% и 59,01% и нормализации реологии крови на 39,50% и 48,2%.

12. Клиническая эффективность разработанного метода превосходит традиционную терапию на 32,88%; сроки лечения сокращаются на 4,11 дня; суммарная эффективность восстановления показателей микроциркуляции составляет в десне - 50,46% и на периферии 49,56%; соответствующие снижения патологических форм эритроцитов - 24,54% и 42,35% соответственно.

**SCIENTIFIC COUNSIL on AWARD of SCIENCE DEGREE of**

**DOCTOR of SCIENCES 16.07.2013.Tib.17.01**

**at the TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**RIZAEVA SEVARA MIRGULAMOVNA**

**CLINICOPATHOLOGIC BASIS AND DEVELOPMENT OF NEW APPROACHES FOR CHRONIC PERIODONTITIS TREATMENT**

**14.00.21 – Stomatology**

**(medical sciences)**

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION**

**Tashkent - 2016 yearThe subject of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at**

**the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number № 30.09.2014/Б2014.5.Tib446.**

Doctoral dissertation is carried out in Tashkent medical academy.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English) is placed on web page of Scientific council (www.tma.uz) and on Information-educational portal “ZiyoNet” (www.ziyonet.uz)

|  |  |
| --- | --- |
| **Scientific consultant:** | **Irsaliev Khusnitdin Ibragimovich**  doctor of Medicine, professor |
| **Official opponents:** | **Andreas Schulte**  doctor of Medicine, professor |
|  | **Lukina Galina Ilkhamovna**  doctor of Medicine, professor |
|  | **Khabilov Nigman Lukmanovich**  doctor of Medicine, professor |
| **Leading organization:** | Yonsei university college of dentistry  (South Korea) |

Defense of dissertation will take place in 23.02.2016 at 1 pm at the meeting of scientific council number 16.07.2013.Tib.17.01 at the Tashkent medical academy at address: (Republic Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, Farobiy street, 2. Phone/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru).

Doctoral dissertation is registered in Informational-resource center of Tashkent medical academy under №09, it is possible to review it in IRC (Republic Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, Farobiy street, 2. Phone/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru).

Abstract of dissertation has been sent out on 22.01.2016 year

(mailing report №09, on 22.01.2016 year).

**Sh.I. Karimov**

Chairman of scientific counsil on award of scientific

degree of doctor of sciences MD, Professor, Academician

**R.D. Sunnatov**

Scientific Secretary of scientific council on award of

doctoral degree, doctor of sciences MD, Docent

**Kh.P. Kamilov**

Chairman of scientific seminar under scientific

counsil on award of scientific degree of doctor of sciences, MD, Professor

**Annotation of doctoral dissertation**

**Topicality and demand of the subject of dissertation.** Epidemiological studies of the World Health Organization (WHO) were carried out in the 35 industrialized countries involving people aged 31-44 years. According to the results of these studies the prevalence of periodontal disease was found out as high (over 75%), which proves both a high level of morbidity and significant reduction in the age of patients with this pathology. Generalized periodontitis is one of the most complex and unsolved problems in modern dentistry. The prevalence of this disease is extremely high in both developed and developing countries and it is growing significantly. Despite a considerable progress in the development of effective methods of dental care and a wide application of such methods, it should be noted that the frequency and severity of periodontal disease have not been significantly reduced in recent years. Currently the further study of various aspects of the mouth chronic inflammation, based on the study of ultrastructural changes in gums mucous membrane in various forms of chronic inflammation, with highlighting the main ultrastructural markers, is one of dentistry urgent tasks.

Despite the fact that today there is a wide range of medications used in the treatment of periodontitis, it is very difficult to determine the most effective and safe means, as well as their possible combinations. The importance of increased efficiency in the treatment of chronic generalized periodontitis in patients of different ages is represented by accelerated targeted study for the development of measures to improve the quality of diagnosis and treatment of dental diseases and the implementation of new modern methods. In this process, taking into account the etiology of this disease, special attention is focused on the reduction of inflammatory and destructive periodontal disease and its complications through the use of an integrated approach in the treatment of chronic generalized periodontitis.

In a series of studies for the development of a new approach in the treatment of chronic periodontitis and its clinicopathologic justification the special attention is to be focused on the addressing the following issues: improving methods of evaluation of the degree of morphological changes in periodontal tissues according to the criteria of inflammatory infiltrate degree, apoptosis degree and microcirculation disturbances in gums biopsies; development of a new plan to improve the effectiveness of periodontitis treatment using the means of systemic and local correction of clinical indicators; clinicomorphological justification of the effectiveness of using ILBI (intravascular laser blood irradiation) and TLBI (transcutaneous laser blood irradiation) in the treatment of chronic generalized periodontitis; justification of the effective approach to the treatment of patients with periodontitis using ILBI and Mexidol.

This research work was done to fulfill the objectives assigned by the State Programs, including the "Year of a healthy child" program approved by the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan OP № 2133 dd. 19 February 2014, the "Year of harmoniously developed generation" program approved by Decree of the President of the Republic Uzbekistan OP № 1271 dd. 27 January 2010 and the "Year of care after elder generation" program approved by Decree of the President of the Republic Uzbekistan OP № 2302 dd. 18 February 2015.

**Conformity of research priority directions development of science and technologies of the Republic of Uzbekistan.** This work was performed in accordance with the priority areas development of science and technology of the Republic of Uzbekistan, GTIN-9 "The development of new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases."

**Review of international scientific researches on the subject of dissertation.** Research works, which are aimed at the improvement of the basic treatment of patients with chronic generalized periodontitis, depending on the clinical and morphological characteristics of periodontium, are conducted in major international medical centers, including the World Dental Federation (FDI), International Association for Dental Research, European Federation of Periodontology (EFP), American Dental Association (ADA), National Institute ofDental and Craniofacial research (USA), RadboudUniversity (the Netherlands), Heidelberg University (Germany), Vrije Universiteit Brussel (Belgium), Dentalinstitute of King’s College London (Britain) and Central Research Dentistry Institute (CNIIS) (Russia).

Some leading dental organizations including World Dental Federation (FDI), International Association for Dental Research, European Federation of Periodontology (EFP), American Dental Association (ADA) (USA) achieved significant scientific results in the improvement of the efficiency of diagnosis and quality of periodontal disease treatment, as well as the implementation of new more effective treatment methods. The efficiency of the use of different medication in the treatment of inflammatory periodontal disease, which is mainly based on the results of clinical, biochemical and functional research methods, was proved (National Institute of Dental and Craniofacial research, Radboud University, Heidelberg University). It was found out that a comprehensive treatment of chronic generalized periodontitis contributes to the effectiveness of therapy and reduces the duration of treatment (Central Research Dentistry Institute (CNIIS) (Russia), Dental institute of King’s College London).

Today, in order to improve the clinical and morphological studies and integrated approaches in the treatment of periodontal disease, the following research works are carried out: the improvement of the efficiency of the diagnosis of periodontal disease, the development and selection of relevant methods for the treatment of periodontal disease, the improvement of periodontal disease treatment with systemic positions, the development of complex methods for chronic generalized periodontitis treatment, the prevention of periodontal disease.

**Degree of study of problem.** Severe periodontic disease leading to teeth loss is disclosed in 5-15% cases of majority of examined populations (Georgiali N.A. еt al., 2010; Grudyanov A.I. еt al., 2009; Ionishvili A.K. еt al., 2010; Usmanova 2013; Baehi P. et al., 2010; Holtfreter B. еt al., 2009). This rate makes up to 83.3% for citizens of the Republic of Uzbekistan at the age of 12 to 44 and 91.7% for citizens at 44 years old and older (Mamedova F.M. еt al., 1994; Shadiev K.K., 1998).

Periodontic disease is the main reason of teeth loss according to literature data. Men at the age of 40 – 65 loose 15 to 20 teeth at average (Yusupov S.Kh., 1998, Zufarov S.A. еt al., 2000).

Dentists of Uzbekistan made considerable contribution to study of etiology, pathogenesis and development of pariodontic disease new treatment methods. The consequence of liquid peroxidation system violation in pariodontic tissues pathology is indicated and the usage of low intensive laser irradiation is proved in the complex of pariodontic disease treatment activities (Kamilov Kh.P., 2002).

NO level-change value and opportunities as well have been identified in pariodontic pathogenesis. Pariodontic affect severity as well as therapeutic intervention effectiveness should be evaluated on the basis of these changes. Microcirculation significant violation and reduction of these changes at complex treatment with application of modern allopathic agents are indicated with a help of Laser doppler flowmetry (Bekjanova O.E., 2008).

The role of metal-proteinase complexes changes in pariodontic disease is specified and rational teeth restoration methods for patients with pariodontic disease are validated (Melkumyan T.V., 2008). Scientific researches results analysis shows that a specific interest may present examination of structural changes in pariodontic tissues in connection with clinical course of disease, circulatory dynamics state and membrane-destruction processes at local and system levels, examination of cellular mechanisms connection of lipoperoxication processes violation, free-radical oxidation state, microcirculation of morphologic composition of blood erythrocytes with ultra-structural changes of pariodontic tissues changes. For this reason, in this work we focus on necessity of detailed comprehensive study of morpho-structural violations at progression of generalized pariodontic disease with development of gum inflammation evaluation criteria for patients with pariodontic inflammatory conditions follow-up optimization and for chronic pariodontic disease treatment new methods development.

**Connection of dissertation research with the plans of scientific-research works.** The dissertation was made in accordance with the research plan of the Tashkent Medical Academy on the following subject: "The search for new ways to improve the diagnosis and treatment, and rational ways to prevent major dental diseases" (State registration number: 01.1100157, 2011-2014).

**Purpose of the research**: to develop the criteria for assessing the severity of the clinical and morphological lesions of parodontium and to justify new approaches to pathogenetic therapy of generalized periodontitis basing on these criteria.

In accordance with the purpose of study solved the next **tasks of research:**

to carry out a comparative assessment of the informative value of clinical and histomorphological signs of inflammatory and destructive lesions of the gum tissue in the progression of periodontitis, and to develop on this basis the methodology for quantitative assessment of the severity of periodontal morphological lesion;

to study cytomorphological composition of gingival and peripheral blood erythrocytes in periodontitis; to develop clinical gradation of changes in erythrocytes cytomorphological composition;

to compare the clinical and histomorphological characteristics of periodontal status and the severity of cytomorphological disorders in erythrocytes composition.

to study the deformability of membranes and aggregation of gingival and peripheral blood erythrocytes, depending on the severity of the pathological process in the periodontium;

to characterize the functional state of lipid peroxidation - antioxidant system processes of erythrocyte membranes phospholipid composition in periodontitis of varying severity;

to investigate microbiological indicators of the gingival and peripheral blood in periodontitis of varying severity;

to assess systemic and local microcirculatory disorders in the progression of periodontitis;

to detect key links determining the pathogenetic mechanisms of microcirculatory disorders;

to study membrane-destructive processes in course of in vitro experiments, as well as the membranes deformability, erythrocytes aggregation and blood rheological parameters under the influence of the oral fluid of patients with generalized severe periodontitis, generalized moderate periodontitis and generalized mild periodontitis;

basing on the analysis, to assess the impact of major pathogenetic mechanisms underlying the hemodynamic compromise (index of platelet adhesiveness, blood fibrinogen, erythrocytes aggregation and malondialdehyde value) on the value of the microcirculation integral indicators;

to develop the periodontitis therapy algorithm correcting systemic and local disorders of functional and morphological state of erythrocytes, blood rheology, lipid peroxidation processes, microcirculation and clinical periodontal status.

**Object of research.**Adults at the age of 31-52 years: 20 people with intact periodontium (control group); 25 patients with generalized mild periodontitis; 24 patients with generalized moderate periodontitis and 23 patients with generalized severe periodontitis. 102 patients were treated for periodontitis.

**` Subject of research.** Patients with generalized periodontitis, gingival biopsies, gingival and peripheral blood, oral fluid.

**Research methods**. Clinical, morphological, histomorphological, biochemical, rheological, studies of microcirculation, radiological and statistical research methods were implemented in this work.

**Scientific novelty of dissertational research:**

algorithm for periodontitis treatment correcting system and local disturbances of functional and morphological state of red blood cells, blood rheology, processes of lipid peroxidation, microcirculation and periodontal clinical status;

the method for assessing the severity of morphological changes in periodontal tissues according to the criteria of inflammatory infiltrate degree, apoptosis degree and microcirculation disturbances in gums biopsies;

the effectiveness of ILBI (intravascular laser blood irradiation) and TLBI (transcutaneous laser blood irradiation) in the treatment of chronic generalized periodontitis was justified clinicopathologically;

a new approach was developed to treat patients with periodontitis using systemic and local correction of membrane-destructive, hemorheological and microcirculatory disturbances, involving complex use of ILBI and Mexidol.

**Practical results of research:**

the effectiveness of algorithm for periodontitis treatment correcting system and local disturbances of functional and morphological state of red blood cells, blood rheology, processes of lipid peroxidation, microcirculation and periodontal clinical status was evaluated;

the practicability of the method for assessing the severity of morphological changes in periodontal tissues according to the criteria of inflammatory infiltrate degree, apoptosis degree and microcirculation disturbances in gums biopsies was proved;

the use of ILBI was clinicomorphologically justified and put into practice in the treatment of chronic generalized periodontitis;

a new approach to improve the treatment of patients with periodontal disease using anti-inflammatory preparations and antioxidants in systemic and local positions was developed.

**Reliability of obtained results** is confirmed and justified due to the high level of validityof methodological approaches data and objective clinical, laboratory, functional and statistical research methods. The results attained are comparable with international and local scientific data. The regularities and conclusions attained are substantiated.

The study results were presented at national and international conferences, and research results were published in scientific publications recognized by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of the Republic of Uzbekistan.

**Theoretical and practical value of results of research.** The results attained improve the awareness of the relationship of cytoarchitectonics abnormalities in gingival blood erythrocytes with pathomorphological changes in gum. This thesis scientifically proves that the progress of generalized periodontitis is caused by destructive changes of erythrocyte membrane and lipid peroxidation.

The practical significance of the study is that the systematic approach to the treatment of patients with periodontitis using the means of systemic and local pathogenetic therapy was aimed at the recovery of histo-morphological, membrane-destructive, hemorheological and microcirculatory disturbances, thus increasing the effectiveness of treatment, reducing the duration of treatment and extending the remission.

**Implementation of research results.** Effective methods of diagnosis and treatment of chronic generalized periodontitis were implemented in practical public health, including into the work of the 1st Dental Clinics, Tashkent, the Department of Children's Dentistry and Orthodontics, CHILDDENT clinics. Applying the suggested method of treatment resulted in decreasing the 18th art. and General Severity Index reduced from 36% to 18%; cost efficiency – 51%; gingival pocket discharge – 38%; gingival pocket depth – 25%; tooth loosening/mobility – 16%; gingival hemorrhage – 13%. (Conclusion # 8 Н-д/12 dated February 20 2015, of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan).

**Approbation of work.** Results of the study were presented at 9 scientific and practical conferences and congresses, including at fout international conferences: the VIth Congress of Dentists of Uzbekistan, 2010; Photodiagnosis and photodynamic therapy. Abstracts of laser Helsinki 2010 15th International Congress of EMLA (Finland, 2020); the XXIIIrd Electron Microscopy Russian Conference (Chernogolovka, 2010); the Republican scientific and practical conference with participation of international specialists: "Actual problems of congenital defects of the maxillofacial area in the Republic of Kazakhstan. Innovations in Dentistry" (Alama-Ata, 2012); at the meeting of the Dental Association (Tashkent, 2012); the Scientific and Practical Conference “Days of Young Scientists” (Tashkent, 2012); the Scientific and Practical Conference with participation of international specialists: "Actual problems of dentistry", (Tashkent, 2014); the Scientific and Practical Conference with participation of international specialists: "Actual problems of dentistry", (Tashkent, 2015); Russian Scientific and Practical Conference "Actual problems of dentistry", (Ufa, 2015); the meeting of the Department of Hospital Prosthetic Dentistry, Propaedeutics and Faculty Prosthetic Dentistry, Orthodontics and Dental Prosthetics (Tashkent, 2015), at the interdepartmental conference of the Departments of Hospital Therapeutic Dentistry, Faculty Therapeutic Dentistry, Hospital Prosthetic Dentistry, Propaedeutics and Faculty Prosthetic Dentistry, Orthodontics and Dental Prosthetics, Children's Therapeutic Dentistry, Dental Disease Prevention, Histology and Medical Biology and at the meeting of the Scientific Workshop of the Scientific Council.

**Publication of result.** 28 scientific papers related to this dissertation subject were published, including 8 scientific articles in local magazines and 3 scientific articles in international magazines, as well as 17 theses.

**Structure and volume of dissertation**.The work consists of 200 pages computer text of a standard form, and includes introduction, 4 chapters, conclusion, findings, practical recommendations and bibliography, 26 tables and 60 figures.

**Main contents of dissertation**

The introduction states the relevance of the subject, sets out the purpose and objectives of the research, describes scientific novelty and practical significance.

**The first chapter** of the dissertation"A literature review of modern aspects of chronic periodontitis pathogenesis and the use of various methods of treatment of chronic generalized periodontitis"presents a review of reference literature devoted to current study of generalized periodontitis etiopathogenesis, pathological abnormalities in tissues in periodontitis, pathogenetic mechanisms of microcirculation disorders, the role of oxidative stress and bleeding abnormalities in the periodontitis pathogenesis and a review of modern methods of the disease antioxidant therapy.

**The second chapter** of the dissertationprovides materials and methods of studies, including a general characterization of the clinical material, clinical, morphological, biochemical and statistical research methods.

1. research lines:

1. Histomorphologic measurement of changes in parodontium tissuesand development of inflammatory process activity values

2. Evaluation of the significance of erythrocytes membrane-destructive processes, hemorheology, lipid peroxidation processes abnormalities in the progression of periodontitis and microcirculatory disorders.

3. Development of new methods of treatment of generalized periodontitis.

Adults at the age of 31-52 years, who addressed to the Policlinics of TMA Dental Therapy Department with periodontics, have passed the examination for the research line 1 and 2: 25 patients with generalized mild periodontitis; 24 patients with moderate generalized periodontitis and 23 patients with generalized severe periodontitis. 20 patients with intact parodontium became a control group.

To develop new approaches to the treatment of GP (the 3rd line), 102 patients with moderate GP, which were divided into 4 groups depending on the method of treatment, have received a complex therapy:

Group № 1 - control group (25 patients) received a standard antimicrobial therapy;

Main group № 2 (26 patients) in addition to antimicrobial therapy received intradermal blood laser irradiation;

Main group № 3 (26 patients) – received antimicrobial treatment in combination with intradermal blood laser irradiation and intravenous blood laser irradiation;

Main group № 4 (25 patients), which received the therapy of the 3rd group, received local therapy as well:tooth/gum wash and applications to the area of affected PCs under the protective cotton swab impregnated with Mexidol, and intravenous Mexidol injections within 12-14 days. Groups of patients were randomized to the severity of periodontal disease clinical condition, disease duration, sex and age and the frequency of background somatic pathology.

The severity of periodontal clinical condition was assessed by the general severity index (GSI) (Kamilov J.P., Bekzhanova O.E., 2008) to quantify the qualitative and quantitative indicators and symptoms of periodontal disease: intact periodontal GSI value: <0.2; mild GP: from 0.6 to 1.3; moderate GP: 1.4 – 2.4; severe GP: more than 2.5 points.

Periodontal microcirculation was studied by laser doppler flowmetry method (LDF) using a capillary blood flow laser analyzer "LAKK - 1". The following was evaluated: microcirculation integrated indicator – M, perf. U.; erythrocytes flow standard deviation – σ, perf. U.; variation coefficient characterizing microvascular vasomotor activity - Kv, %; microcirculation efficiency index characterizing the ratio of active and passive microcirculation mechanisms - MEI; Aα / σ · 3 100% - the concentration of endothelial cells in vessel walls; ALF / 3 σ · 100% - vasomotions active mechanism, vascular tone; ACF / 3 σ · 100% - cardiac component, intravascular resistance; AN ACF / 3 σ · 100% - respiratory component, venous pressure.

Morphological studies. Biopsies out of 68 teeth areas of 48 patients have been examined: of 7 patients with mild GP, of 17 patients with moderate GP and of 24 patients with severe GP. Cytomorphological features of erythrocytes were studied in all patients.

Gums biopsies were examined by light microscopy method (LM), by transmission microscopy using Ultrainer LKB microprocessor with viewing and photographing by Hitachi-N600 microscope, as well as by the light electron microscopy using Hitachi S-405 A electron microscope.

Erythrocytes morphological condition was evaluated by thick film express method (TFEM): The Patent and Trademark Office of Uzbekistan "Method for erythrocytes detection» № MKI 6A61V 10/00, “Erythrocytes rapid diagnostic” program № ED-5-05.

Erythrocytes membrane deformability was assessed by the transformation index (TI) and convertibility index (CI). Erythrocytes aggregation was assessed by direct optical method. The aggregate average size (AAS), the aggregation rate (AR) and the percentage of non-aggregated erythrocytes (NAEP) were calculated.

Blood rheological features were assessed by blood viscosity properties at shear rates of 20, 50,100,150 and 200 s. hematocrit values (Todorov I. 1961), the efficiency of oxygen delivery to the tissues at 200 s. (Brun J.F. et all. 1995), platelet adhesiveness (Smolianitsky A.J. et al. 1991), prothrombin index (Baluda V. P. et al., 1980), fibrinogen concentration (Detinkina G. N. et al. 1980).

LPO products concentration in erythrocytes membranes was assessed by the concentration of diene conjugates (DC) (Subbotina G.N. et al. 2004) and malondialdehyde (MDA) (Andreeva L.I. et al. 1988); blood AOS enzymes were assessed by catalase (CA) (Koroljuk M.A. et al., 1988) and superoxide dismutase activity (SOD) (Dubynina E.E. 1983);

Fractional composition of erythrocytes membranes lipids was assessed by thin layer chromatography (Tvorogova M.G. et al. 1998). Quantitative evaluation of fractions was performed by computer densitometry. The following fractions were found in the lipids: phospholipids (PL) consisting of lysophosphatidylcholine (LPC), sphingomyelin (SM), phosphatidylcholine (PC), phosphatidylethanolamine (PEA);

In *in vitro* experiments the ability of oral fluid of patients with mild GP, moderate GP and severe GP to model membrane destructive processes, erythrocytes cytoarchitectonics and lipid peroxidation - antioxidant system processes was studied, wherefore, its thermostatic control with an intact blood was carried out for 30 minutes at the ratio of 1:9.

Results of studies were processed statistically using Microsoft Excel and Statistics 6.0 Stat Soft software programs.

**The third chapter** “Gingiva histologic characteristics in periodontitis in conjunction with morphological composition of erythrocytes, aggregation and deformability of erythrocytes, hemorheology, lipid peroxidation-antioxidant system processes, interseptum phospholipids and hemorphoresis” describes morphological studies, which proved that different levels of morphostructural abnormalities in paradontium tissues casue the increase of clinical symptoms.

According to histological analysis of gingiva biopsy materials, 3 stages of morphological abnormalities, which are different in parameters, were determined (table 1).

The average degree of severe phologistic infiltration of gingiva was 1.12±0,01 in mild GP; 2.0±0,01 in moderate GP and 2.43±0,01 in severe GP (table 2).

Erythrocytes analysis in periodontitis helped to give quantitative evaluation of changes in their morphological composition (table 3).

Study of the relationship of periodontitis severity and the degree of changes in erytrocytes morphological composition demonstrated that together with the increase of periodontitis severity both in gingiva blood and periphery there is an increase of erythrocytes abnormal forms (table 4).

The quantitative characteristics of the degree of changes in erythrocytes morphological composition were used for correlation analysis of their relationship with the severity of the clinical aspects of parodentium (General Severity Index) and the severity of the inflammatory infiltrate (table 5).

**Table 1**

**Description of inflammatory infiltrate in parodontium biopsy material**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Degree | Surface microrelief | Acanthosis | Inflammatory infiltrate composition |
| N | Epithelium represents a layer of spiny wing cells, has a granulosum stratum; 1 row of phenole mitosis basal cells is located on the basement membrane. A horny layer is absent in the region of alveolar crest, there are single desquamating cells, single normal erythrocytes. |  |  |
| I  weak | Moderate desquamation of surface erythrocytes, moderate accumulation of microorganisms, single erythrocytes at mucosal surfaces | Low grade | Infiltration within the epithelial layer, desquamation of epithelial cells. Accumulation of microorganisms on the surface of squamous cells. Occlusion of microcirculation vessels, loosening and solution of continuity of blood vessels basement membrane, degenerative changes in the cytoplasmic membrane. Single pathological forms of erythrocytes, increased tendency of erythrocytes to adhesion. |
| II moderate | Severe desquamation of epithelial cells. Desquamated epithelial cells and erythrocytes and bacteria on the mucosal surface | Moderate acanthosis and acantholysis | A significant infiltrate in gums proper mucous plate in kind of neutrophilic leukocytes diffuse infiltration, leukopedesis in stratified squamous epithelium. Moderate vascular distention in fibrous connective tissues of the mucosa, hemorrhage areas. Sponginess of microcirculation vessels basement membrane over the whole perimeter, and numerous pathological forms of erythrocytes in the lumen of microcirculation vessels, sludged erythrocytes. |
| III  Significant | Uneven and ruffled surface of gingival mucous membrane. Accumulation of deformed erythrocytes and microorganisms on mucosal surface followed by desquamated squamous cells and fungal mycelium | Significant | Diffuse infiltration by inflammatory cells, neutrophilic leukocytes, monocytes, lymphocytes, slundged erythrocytes, microthrombuses, extensive hemorrhage in the lumen of the capillaries and venules. Clusters of microorganisms in hemorrhage zones in the basement membrane. Pathological forms of erythrocytes in the lumen of blood vessels, hemorrhage zones and in the mucosa full thickness. |

According to Table 5, the changes in erythrocytes morphological composition are highly correlated with the severity of parodentium (General Severity Index) and with the severity of the inflammatory infiltrate (inflammatory infiltrate severity).

Development of parodontium destructive-inflammatory affect deteriorated indexes of erythrocytes deflectivity and aggregation increasing with rise of periodontitis severity. It was demonstrated by erythrocytes traumatization index (IT) advance, reversibility index reduction (IR), increase of erythrocytic aggregate medium size (AMS), increase of aggregation rate (AR) and decrease of non-aggregated erythrocytes percentage (AEP) (P < 0.05) . Whereby, statistically more significant changes are registered in gingival blood (P<0.05). (fig.1).

Abnormality of structural-functional properties of erythrocytes membranes leads to increase of blood viscosity, increase of the load on affected paradontium and extension of necrosis and ischemia.

It was found out that abnormalities in rheological parameters of blood in patients with generalized periodontitis are characterized by an increase in viscosity at low and high shear rates, reduction of erythrocyte deformability index, reduction of oxygen delivery to the tissues, increase of hematocrit. The mentioned abnormalities are increasing with the periodantities severity growing. The patients with periodontitis have more severe abnormalities of hemorheology which are registered in gingiva blood (fig. 2).

There was found a close progressive correlation between lipid peroxidation products - anti-oxidant system and the intensity of inflammatory and destructive periodontal damage. Patients with periodontitis have increasing in activity of free radical oxidation, which is confirmed by the increasing of lipid peroxidation products-diene conjugates concentration and malonic aldehyde in the membrane of

erytrocytes and decreasing in antioxidative activity of catalase and superoxide dismutase (fig. 3).

Normally, erythrocytes are well protected from hydro peroxide exposure of anti-oxidant system enzymes. In case of pathology, the activity of antioxidant protection is significantly reduced, what leads to the accumulation of lipid peroxidation products, and this adversely affects the structural and functional characteristics of the erythrocytes membranes due to a large number of easily oxidized phospholipids in their composition. The intensification of lipid peroxidation products is accompanied with the accumulation of erythrocytes pathological forms.

Phospholipid composition analysis (fig.4) identified reduction of easily oxidizing fractions of erythrocytic membrane phospholipids (Phosphate idilcholine and Phosphate idilethanolamine PHL). At the same time, there was an increase in relatively resistant oxidation faction of sphihgomyeline (SPHM) and increase of lysophosphatidylcholine, which is a specific marker of phospholipase activity. Unidentified changes progressed with increasing of severity of periodontal disease and were more franked in gingival blood.

**Table 2**

**Relationship of periodontitis severity and inflammatory infiltration severity (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Inflammatory infiltration severity | Control  n=20 people | Mild GP  n=25 people | Moderate GP  n=24 people | Severe GP  n=23 people |
| N | 18/90.0±6.71 | 2/8.0±5.42 | - | - |
| I | 2/10.0±6.71 | 18/72.0±17.2 | 7/29.17±9.28 | 3/3.04±3.58 |
| II | - | 5/20.0±8.0 | 10/41.67±10,06 | 7/30.43±9.60 |
| III | - | - | 7/29.17±9,28 | 13/56.52±10.34 |
| Total | 20/100.0 | 22/100.0 | 24/100.0 | 23/100.0 |
| Average | 0.1±0.001 | 1.12±0.01º | 2.0±0.01º⨯ | 2.48±0.01º⨯\* |
| Notes: numerator – number of patients; denumerator - % of number of patients in a group;  º - Р<0,05 in relation to a control group;  ⨯- Р<0,05 in relation to the 1st group;  \* - Р<0,05 in relation to the 2nd group. | | | | |

**Table 3**

**Morphological characteristics of blood erythrocytes composition change (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Erythrocytes | Changes intensity | | | |
|  | N | I grade | II grade | III grade |
| Normocytes | 85.0-92.0 | 70.0-91.0 | 40.0-69.0 | 20.0-39.0 |
| Pathological forms | 5.0-8.0 | 9.0-30.0 | 31.0-60.0 | 61.0-80.0 |

Oral fluid of patients without periodontics did not influenced to blood viscosity, microrheological parameters, free radical processes and erythrocytes membranes lipids and all studied indexes did not different till oral fluid entering (P>0.05) according to in vitro experiment. Entering of oral fluid of patients with Mild GP, Moderate GP and Severe GP simulated hemorheology abnormalities, lipid peroxidation - antioxidant system imbalance and damaged phospholipid composition of erythrocytes membranes (P<0.05) (fig. 6).

The most significant abnormalities were registered during thrombocytes adhesiveness study, index of erythrocytes deflectivity and lipid peroxidation processes identification when entrance of oral fluid of patients with Mild GP leads to accurate change of indexes (P<0.05). The high-priority erythrocytes response (toxic products of oral fluid point at a high level of their participation at hemorheological blood indexes abnormalities at periodontitis along with thrombocytes and rise of lipid peroxidation products).

**Table 4**

**Relationship of the severity of periodontal disease and the level of erythrocytes morphological composition change (%)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Erythrocytes changes intensity | Periodontitis | | | |
| Control group,  n=20 | Mild GP  n=25 | Moderate GP  n=24 | Severe GP  n=23 |
| Gingival blood | | | | |
| N | 18/90.0±6.81 | 1/4.0±3.92 | - | - |
| I | 2/10.0±6.81 | 18/72.0±9.00 | 5/20.83±8.29 | 2/8.70±5.88 |
| II | - | 6/24.0±8.56 | 10/45.83±10.17 | 7/30.43±9.89 |
| III | - | - | 8/33.33±9.62 | 14/60.87±10.18 |
| Total | 20/100.0% | 25/100.0% | 24/100.0% | 23/100.0% |
| Average | 0.1±0.01 | 1.20±0.01º | 2.125±0.01º⨯ | 2.2±0.01º⨯\* |
| Peripheral blood | | | | |
| N | 19/95.0±4.87 | 16/64.0±9.6 | 3/12.5±6.75 | - |
| I | 1/5.0±4.83 | 7/28.0±9.0 | 9/37.5±9.88 | 5/21.74±8.60 |
| II | - | 2/8.0±5.43 | 10/41.67±10.06 | 10/43.48±10.34 |
| III | - | - | 2/8.33±5.64 | 8/34.78±9.93 |
| Total | 20/100.0 | 25/100.0 | 24/100.0 | 23/100.0 |
| Average | 0.05±0.01 | 0.44±0.01 | 1.46±0.01 | 2.13±0.01 |

Notes:

numerator – number of patients;

denumerator - % of number of patients in a group;

º - Р<0.05 in relation to a control group;

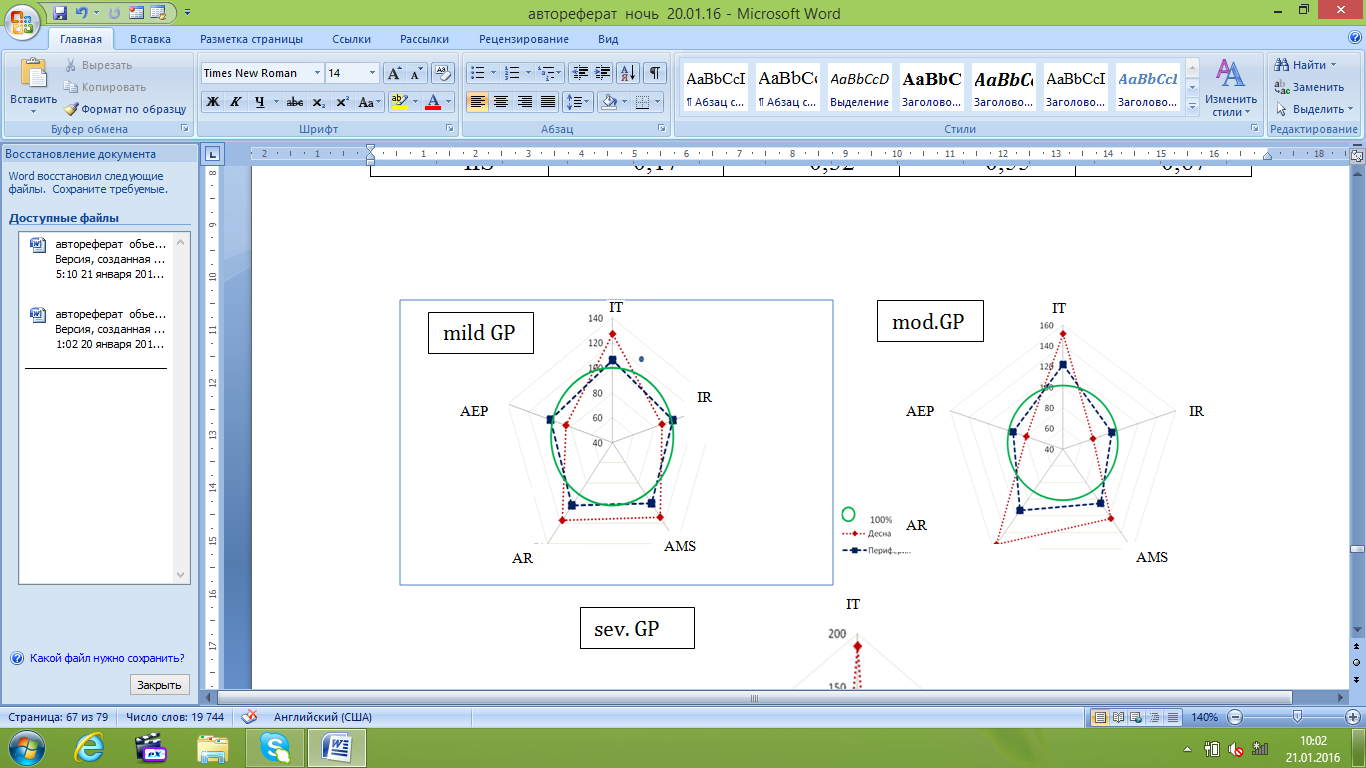
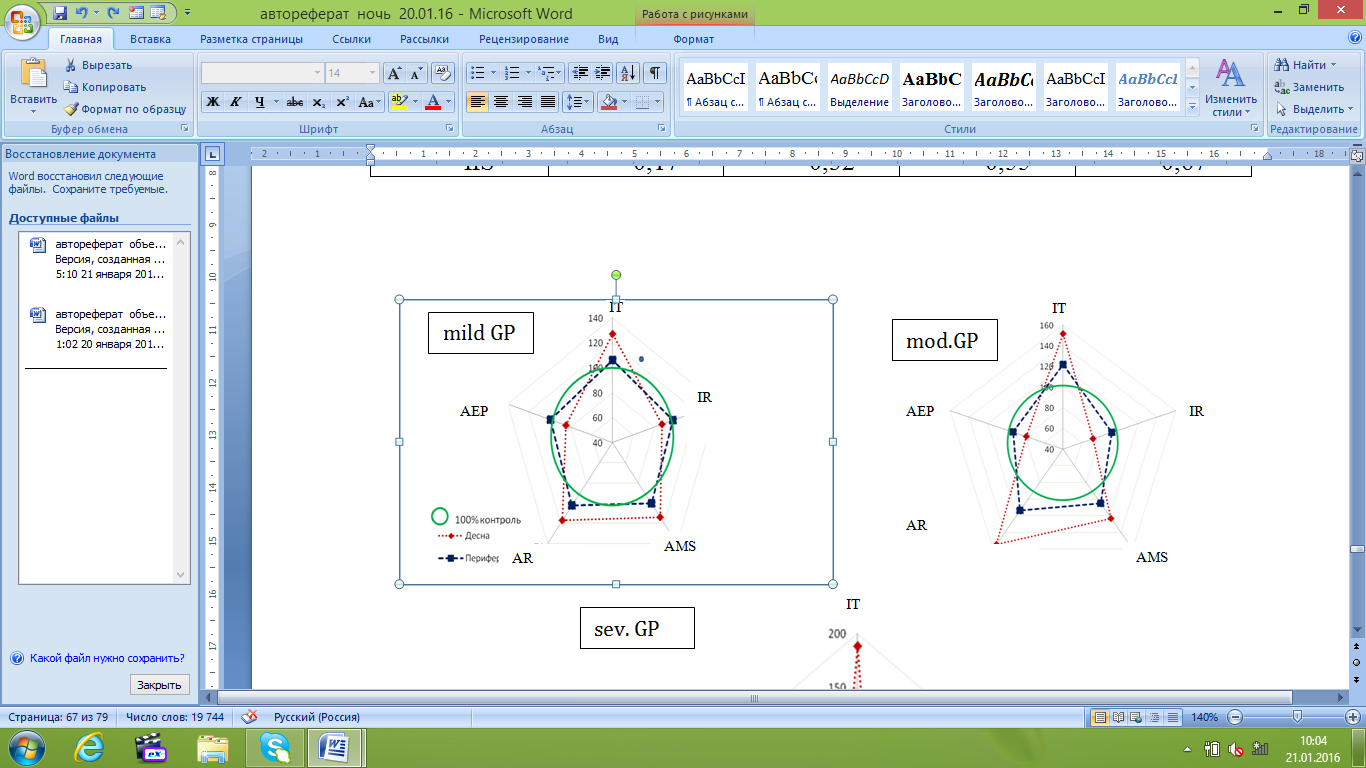
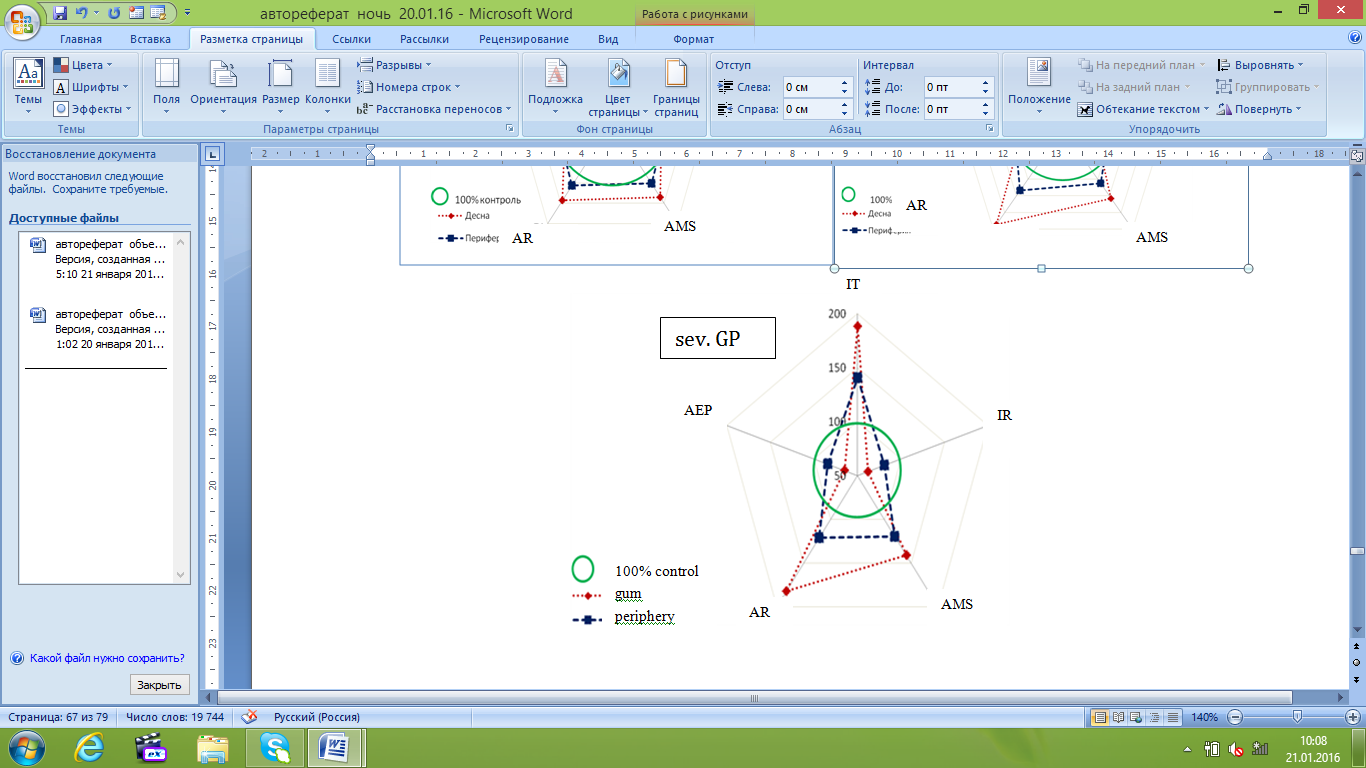
⨯- Р<0.05 in relation to the 1st group;

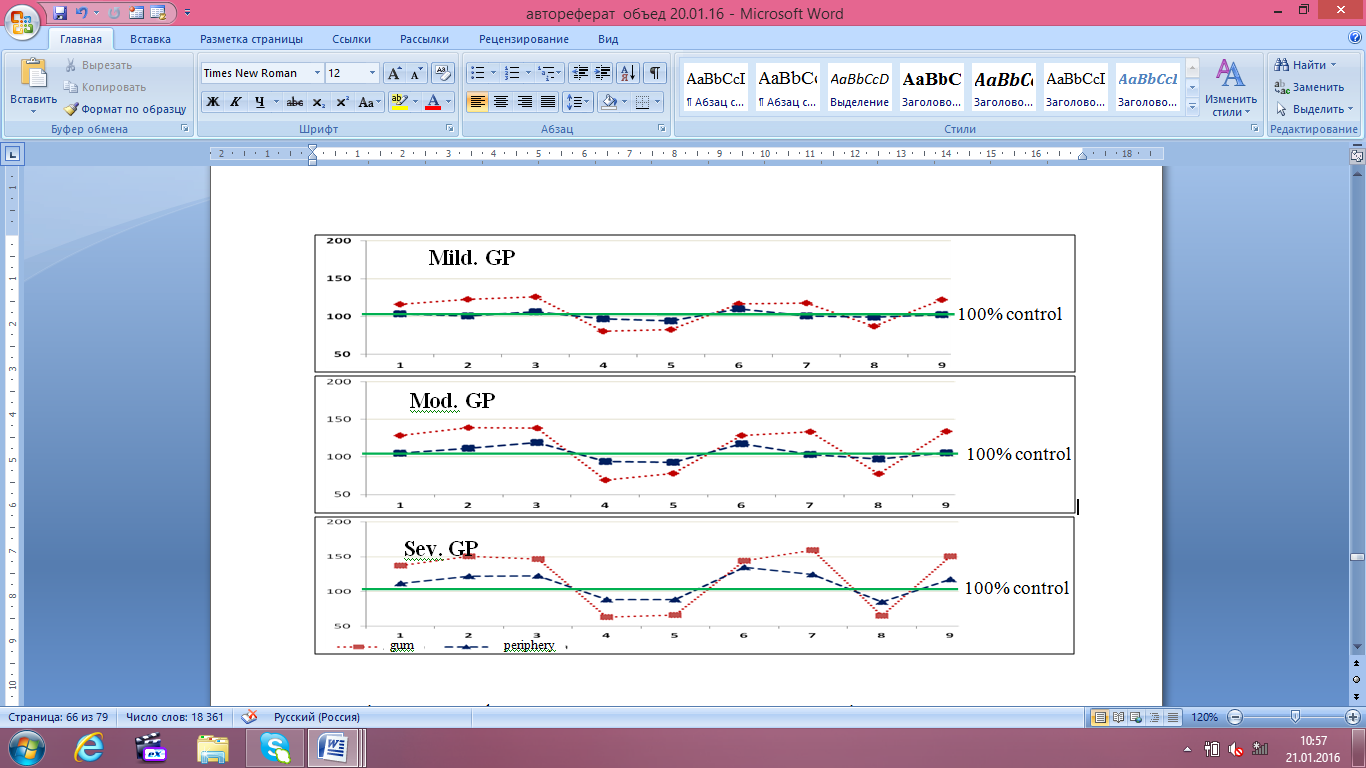
\* - Р<0.05 in relation to the 2nd group.

**Table 5**

**Correlations between the severity of periodontitis clinical implications (General Severity Index) - the inflammatory infiltrate severity (IIS) and the degree of erythrocytes morphological compositional disorder**

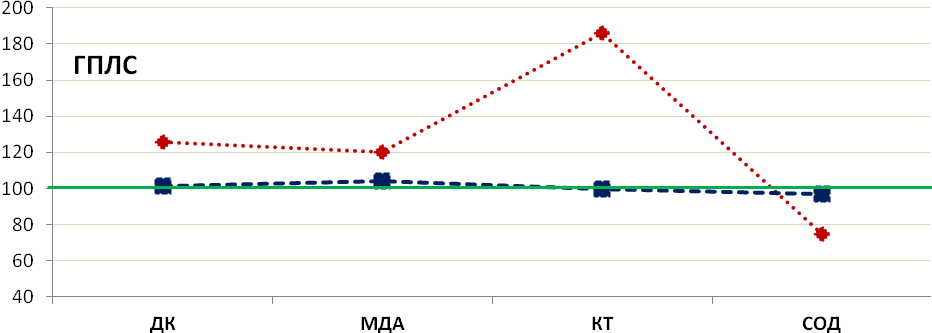
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Index | Priodontitis | | | |
| N | mild GP | moderate GP | severe GP |
| Gingival blood | | | | |
| GSI | 0.29 | 0.61 | 0.62 | 0.84 |
| IIS | 0.11 | 0.77 | 0.80 | 0.93 |
| Peripheral blood | | | | |
| GSI | 0.09 | 0.23 | 0.44 | 0.53 |
| IIS | 0.17 | 0.32 | 0.55 | 0.67 |

**Fig.1. Patients with gingival and peripheral blood erythrocytes cytoarchitectonics and aggregation changes (% in relation to control)**



|  |  |
| --- | --- |
| 1 Shear rate 20 sec1 | 6 Haemotocrit |
| 2 Shear rate 100 sec1 | 7 Platelet adhesiveness index |
| 3 Shear rate 200 sec-1 | 8 Prothrombin consumption index |
| 4 Erythrocytes deformation index | 9 Fibrinogen |
| 5 Rate of oxygen delivery to tissues |  |

**Fig. 2. Modification of rheological properties of gingival and peripheral blood of patients with generalized periodontitis of varying severity (in % relative to control group).**



DC

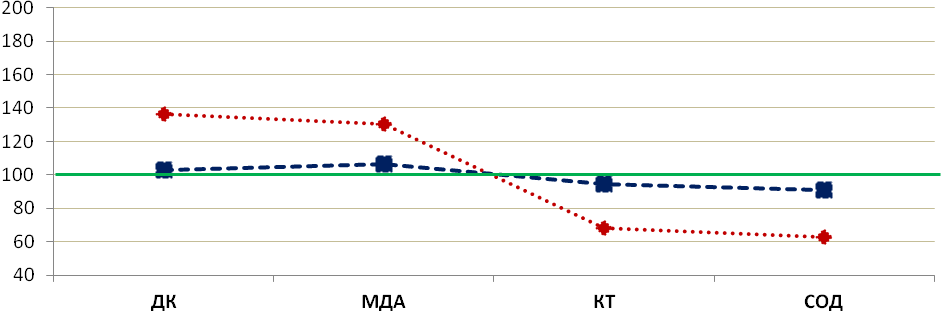
100% control

MDA

SOD

CAT

mild GP



DC

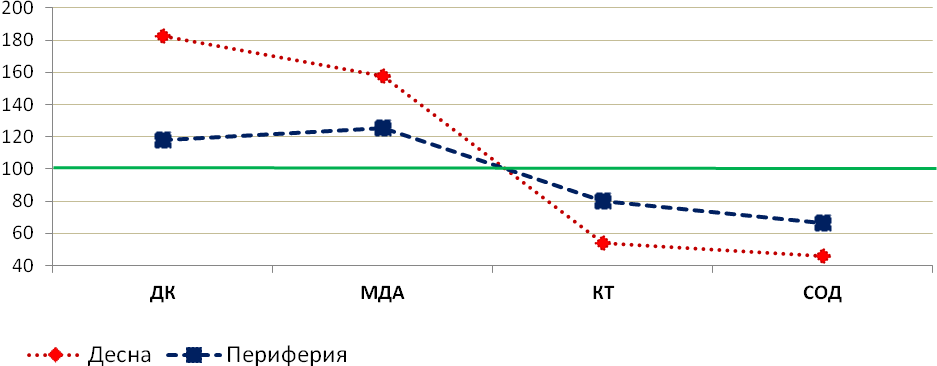
CAT

100% control

MDA

SOD

mod.GP



Periphery

SOD

CAT

MDA

DC

gum

100% control

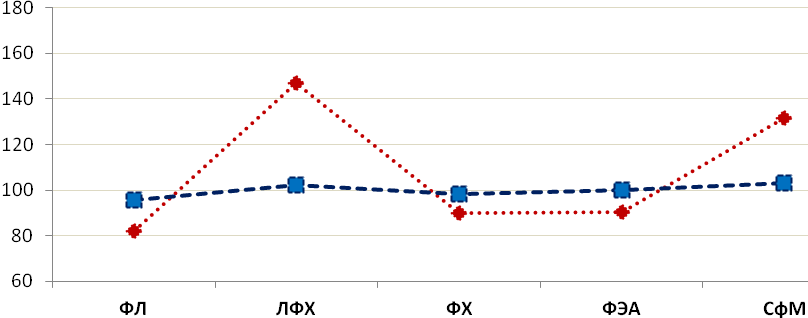
sev.GP

|  |  |
| --- | --- |
| DC - | Diethenoid conjugates |
| MDA - | Malondialdehyde |
| CAT - | Catalase |
| SOD - | Superoxide dismutase |

**Fig. 3. Dynamics of lipid peroxidation - antioxidant system of erythrocytes membranes in gingival and peripheral blood of patients with generalized periodontitis (% relative to the control group).**

The most significant abnormalities were registered during thrombocytes adhesiveness study, index of erythrocytes deflectivity and lipid peroxidation processes identification when entrance of oral fluid of patients with Mild GP leads to accurate change of indexes (P<0.05). The high-priority erythrocytes response (toxic products of oral fluid point at a high level of their participation at hemorheological blood indexes abnormalities at periodontitis along with thrombocytes and rise of lipid peroxidation products).

Evaluation of force and impact degree of factors to effective characteristic is possible at dispersion analysis application. Dispersion analysis demonstrated that thrombocytes impact effects, erythrocytes deflectivity index, lipid peroxidation processes identification (malondialdehyde) and fibrinogen to M microcirculation integral factor value are significant (P<0.01) wherein total specific gravity of their influence makes: 82.82% at Mild GP; 79.93% at Moderate GP and 98.94% Severe GP. Erythrocytes aggregation rate 29.68%; 26.60% and 28.10% makes the greatest contribution to microcirculation decrease for patients with Mild GP, Moderate GP and Severe GP; 22.20%; 16.34% and 24.90% thrombocytes adhesiveness contribution, correspondingly; fibrinogen level - 16.58%; 21.07% and 26.57% and malondialdehyde values – 14.35%; 15.91% and 20.18%.



100% control

SPHM

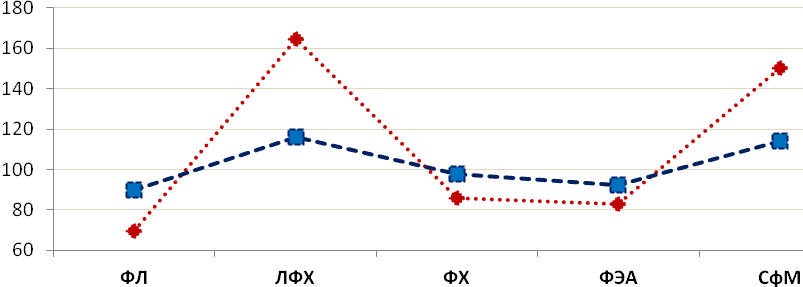
PHCH

PHEA

LPHCH

PHL

mild GP



PHL

LPHCH

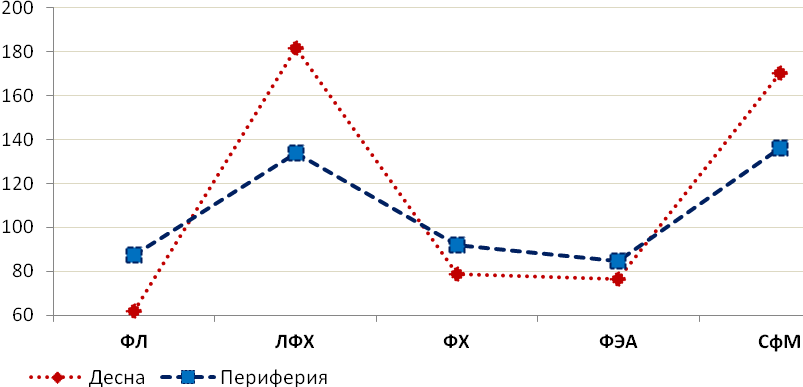
PHCH

SPHM

PHEA

100% control

mod. GP



Periphery

gum

Gum

100% control

LPHCH

SPHM

PHL

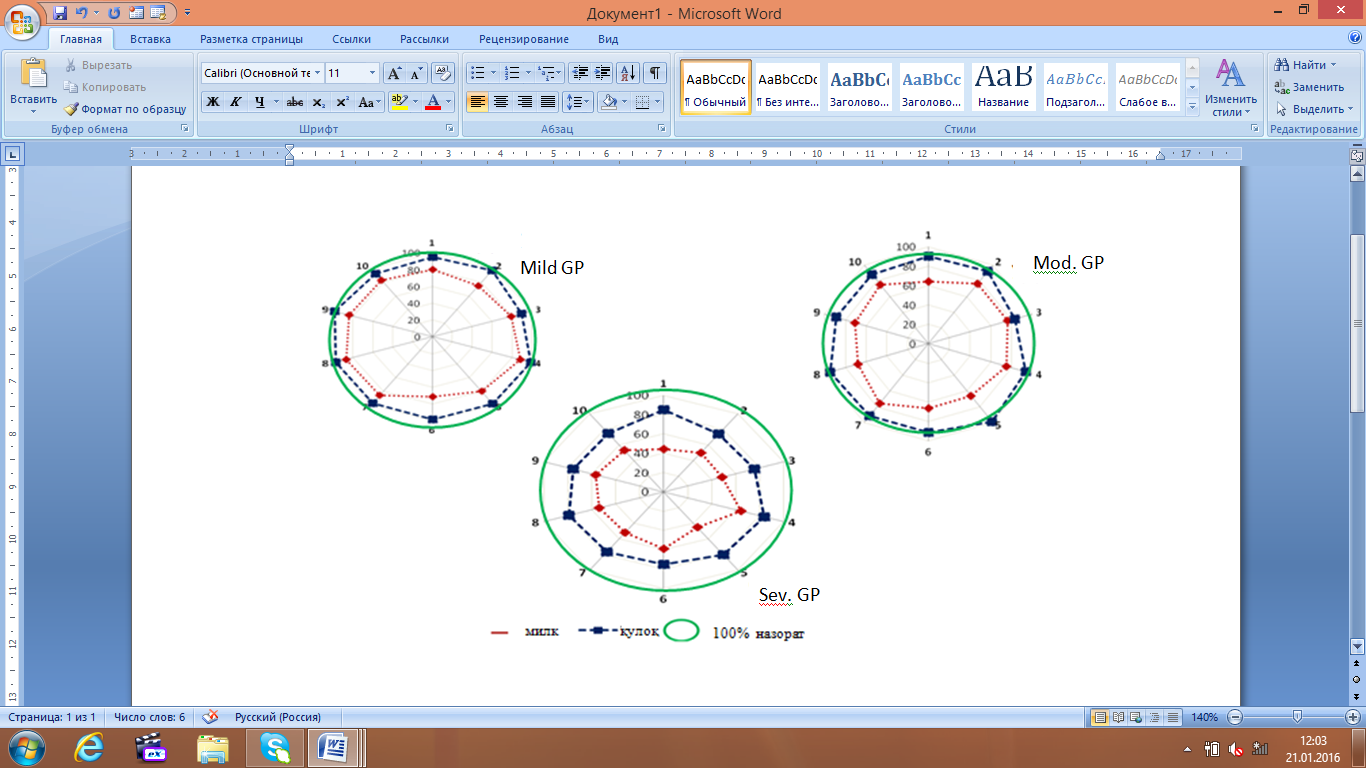
PHCH

PHEA

Periphery

Sev. GP

**Fig. 4. The dynamics of erythrocyte membrane phospholipids in gingival and peripheral blood of patients with generalized periodontitis (% relative to control group).**



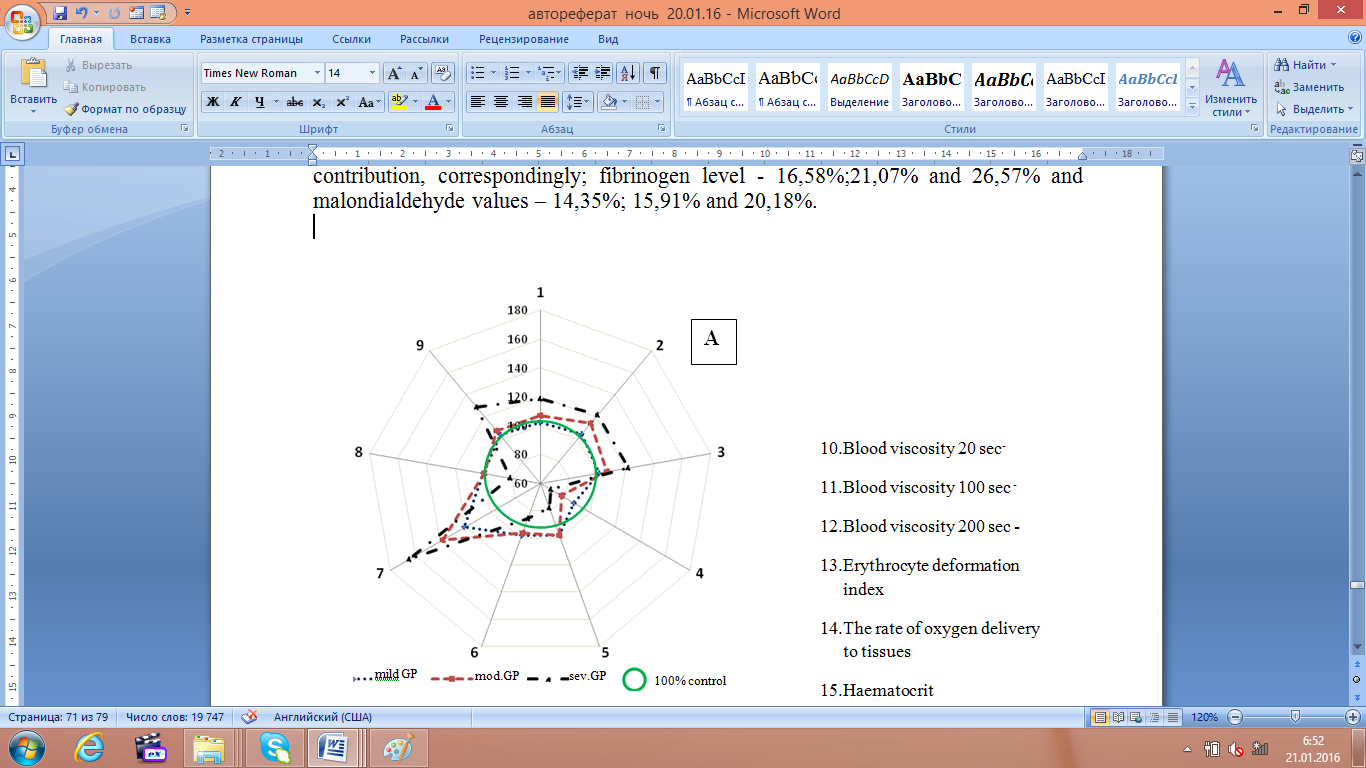
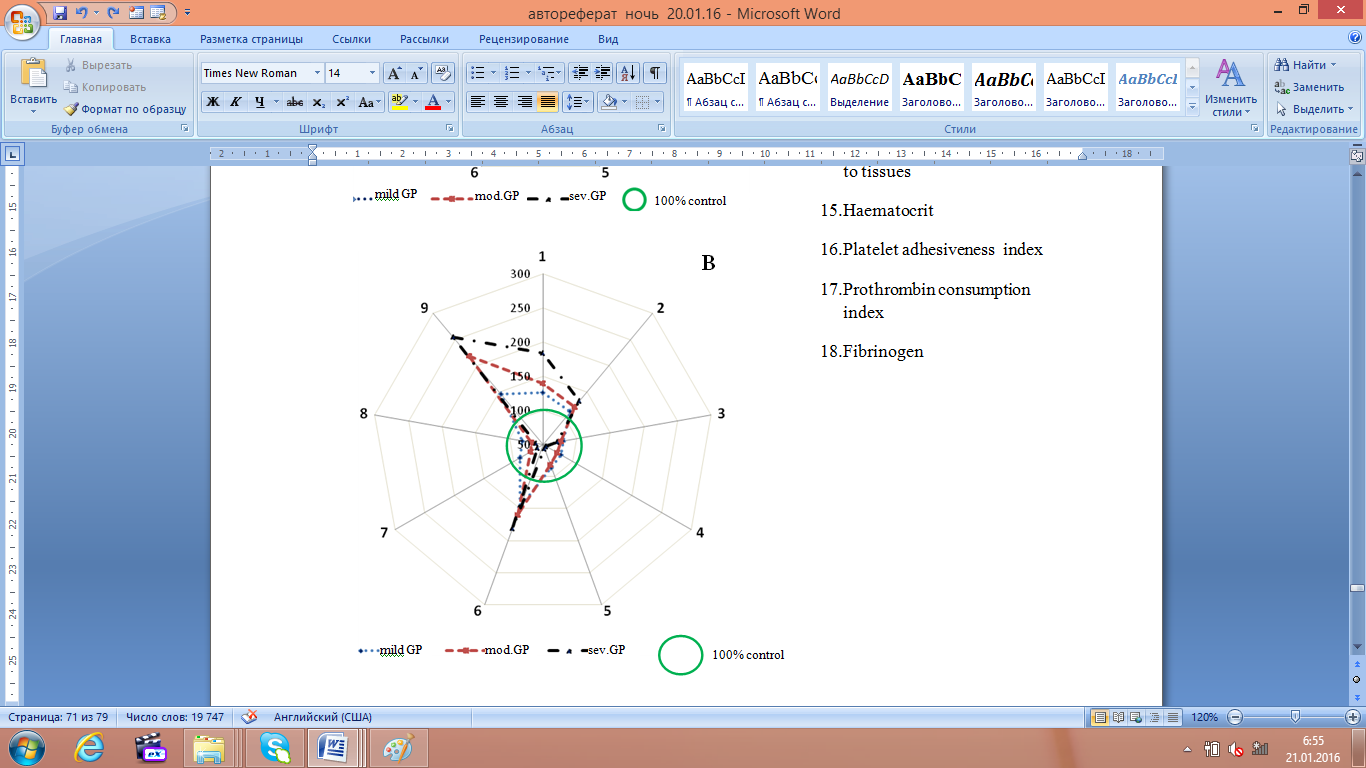
100% control

gum

Periphery

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | АmaxCF/AmaxB | 6. | Kv |
| 2. | АmaxHF/AmaxB | 7. | AαF/3σ•100% |
| 3. | MEI | 8. | ALF/3σ•100% |
| 4. | M | 9. | AHF/3σ•100% |
| 5. | σ | 10. | ACF/3σ•100% |

**Fig.5. Variations of gums and ear lobe LDF-grams in patients with generalized periodontitis of varying severity (in % relative to the control group).**



1. Blood viscosity 20 sec-
2. Blood viscosity 100 sec -
3. Blood viscosity 200 sec -
4. Erythrocyte deformation index
5. The rate of oxygen delivery to tissues
6. Haematocrit
7. Platelet adhesiveness index
8. Prothrombin consumption index
9. Fibrinogen
10. ДК
11. МДА
12. КТ
13. СОД
14. Общие ФЛ
15. ЛФХ
16. ФХ
17. ФЭА
18. СфМ

**Fig. 6. Dynamics of hemorheology (A), lipid peroxidation - antioxidant system processes and membranes erythrocytes phospholipid (B) with adding the gingival fluid of patients with mild GP, moderate GP and severe GP to the blood of the control group (in % relative to control group).**

**The fouth chapter** of this dissertation“Clinical periodontal condition, erythrocytes cytoarchitectonics, haemorheology and membrane destructive processes in the treatment dynamics” is devoted to the optimization of pathogenetic therapy of peridontitis directed at restoring membrane and destructive processes, cellular cytoarchitectonics and hemostasis dysfunctions and micro-circulation.

A positive effect of the studied treatment schemes on local periodontitis condition and patients’ overall state was found. Pain in the gums decreased or disappeared altogether, sleep and appetite were restored, general state improved.

Objectively, teeth vagility decreased, gingivia margin hardening, and in some cases, parodontal pocket disappearance were observed. The gums acquired light-pink color, tightly fitted to the teeth, the gingivial papillae acquired clear scallopedness, fitted to the dental cervix, and did not bleed.

Simultaneously, the normalization of parodontal indexes were observed; the condition of the lipid peroxidation - antioxidant system and phospholipid composition of the membrane erythrocytes;

the membrane deformability increased and aggregation decreased, hemorheology and microcirculation indexes improved.

For example, the total clinical effectiveness, in comparison with the control group, was, in Group 4, > 32.88%; in Group 3 > 24.62% and in Group 2 >14.10%.

The lipid peroxidation decrease effectiveness and the restoration of antioxidant systems, in comparison with the control group, for gums, were >47.63%; >38.44% and >25.18%; and for periphery >67.23%; >53.81% and >34.41% in Groups 4, 3 and 2 respectively.

At the same time, together with the normalization of the ferments of lipid peroxidation - antioxidant system, an increase of general phospholipid fractions in membrane erythrocytes, the total effectiveness of the increase of the concentration of phospholipids and normalization of the ratio of phospholipid fractions in comparison with the control group was, in Group 4, >79.62%; in Group 3 - > 74.87% and in Group 2 - >50.08%, in gum bleed, and for the periphery was >50.32%; >39.70% and >15.7% respectively.

A result of the restoration of the balance of ferments of lipid peroxidation - antioxidant system and the increase of general phospholipid membrane erythrocytes, and the normalization of the ratio of phospholipid fractions was a decrease of the indexes of the membrane erythrocytes deformability and their aggregation. The total effectiveness of the membrane deformability increase and erythrocytes aggregation decrease exceeded the indexes of Control Group 1, in the gum blood, in Group 4 by >47.91%; in Group 3 > 32.03% and in Group 2 - >18.40%; the respective dynamics for the periphery were >59.04% >30.12% and >27.55%.

Together with the normalization of membrane-destructive processes, an increase of membrane deformability and decrease of their aggregation, normalization of rheological properties of gum and peripheral blood were established, and the total effectiveness of the normalization of the rheological blood condition in applying different pathogenic therapy methods exceeded the control group indexes for gum blood in Group 4 more than 39.50%; in Group 3 - >30.49% and in Group 2->16.96%, and for the periphery >48.20%; >42.82% and >26.24% .

|  |  |
| --- | --- |
| Rotation of тр леч п  **Fig. 7. Increase of discocytes number and decrease of Abnormal Shape of RBC level. Traditional treatment of periodontitis, gingival hemorrhage. Thick-blood film method x 40.** | **Rotation of м об д**  **Fig. 8. Decrease of Abnormal Shape of RBC level with discocytes number increasing. Periodontitis, local transcutaneous laser blood irradiation, gingival hemorrhage. Thick-blood film method x 40.** |
| рис 4  **Fig. 9. Gingival haemorrhage. Treatment by Intravenous laser blood irradiation and Transcutaneous laser blood irradiation. Thick-blood film method 10 x 40.** | Rotation of В+Ч п  **Fig. 10. Complience of of Abnormal Shape of RBC level and discocytes. Treatment by combination of local laser irradiation, Mexidol and Intravenous laser blood irradiation. Gingival hemorrhage. Thick-blood film method x 40.** |

On the background of the carried out complex treatment and the restoration of the blood rheological properties a positive dynamics LDF-gram indexes not only at the places of local inflammatory-destructive affection of parodentium but also in the periphery was found; the total clinical effectiveness of the normalization of microcirculation exceeded the analogous values in the control group, for the gum, in Group 4 >50.46%; in Group 3 >34.66% and in Group 2 >18.50%; the respective effectiveness in the periphery was >49.56%; >39.18% and 26.90%.

The metabolic restoration of the membrane erythrocytes, deformability increase caused a normalization of cytoarchitectonics of erythrocytes in gum and peripheral blood; the total effectiveness of the normalization of the morphological composition of erythrocytes exceeded the control indexes for gum blood in Group 4 >24.54%; in Group 3 - > 27.38% and in Group 2 - >8.37%; the respective effectiveness for the periphery blood was >42.35%; >28.54% and >7.35%. (figs. 7,8,9,10)

Periodontitis gingiva histologic characteristics mutually connected with morphological composition of RBC, aggregation and deformability of RBC, hemorheology, lipid peroxidation-antioxidant system processes, interseptum phospholipids and hemorphoresis.

Thus, by all investigated clinical, metabolic, functional and cyto-morphological indexes the maximum effect is established in the Group 4 patients, where Mexidol was used (locally and systemically) together with local and systemic laser therapy.

The positive effect of the complex laser and antioxidant therapy is due to the combination of free radicals and toxic products of peroxide oxidation of lipids. This interaction causes the restoration of phospholipid bio-layer, the improvement of the barrier properties and permeability of membranes, the restoration of functional activeness of membrane-tied ferments of lipid-protein and protein-protein interactions in the cytoclete and as a result, the restoration of the cell form.

The membrane protective effect of the designed treatment scheme was not limited to local effects; positive and reliable effect of the treatment was also observed in the periphery. The high clinical effect may be mediated by the effect on accompanying inflammatory processes, systemic healing of the body, the arrest of general intoxication and normalization of blood rheology.

**CONCLUSION**

1. An evaluation method of the severity of morphological changes in parodontium tissues taking into account inflammatory infiltrate degree, apoptosis level, severity of micro-circulatory dysfunctions in biopsy material of the gums was developed. The severity of morphostructural abnormalities in gum tissues (inflammatory infiltrate - IIS) is equal in mild GP to 1.12 + .01; medium GP to 2.0 + 0.04 and severe GP to 2.48 + 0.11.

2. The comparison of quantitatively expressed severity of morpho-structural dysfunctions and qualitative and quantitative manifestations of periodontitis (General severity index) showed their high agreement: the correlation increase from a value of 0.52 (mild GP) to 0.57 (medium GP) - 0.74 (severe GP) was found. The method is recommended to be included in monitoring of the examination and control of effectiveness of periodontitis patients’ treatment.

3. The morphological composition of erythrocytes in gum and peripheral blood in periodontitis is characterized by an increase of the specific weight of pathologic forms (echinocytes, stomatocytes, erythrocytes with crest and pathologic forms). 3 degrees of change were differentiated: in norm the specific weight of pathologic forms is 5.0 – 8.0%; degree Ι – 9.0 – 30.0%; degree ΙΙ – 31.0 – 60.0% and degree ΙΙΙ – over 61.0 %.

4. The morphological composition of gum blood erythrocytes is more informative sign of the severity of inflammatory infiltrate in parodontium in comparison with clinical indexes: correlation between the severity of clinical display of periodontitis (General severity index) was equal in mild GP to 0.61; in medium GP to 0.66 and in severe GP to 0.84; and with intensity of gum infiltrate inflammation 0.77; 0.80 and 0.93 respectively, which is informative in diagnosis and differential diagnosis of periodontitis.

5. The development of periodontitis is associated with a decrease of membrane erythrocytes deformability and an increase of their aggregation: an increase of traumatism index, a decrease of reversibility index, an increase of aggregate medium size, an increase aggregation index and a decrease of the percentage of unaggregated erythrocytes. More significant changes (Р<0.05) are observed in gum blood.

6. In periodontitis a decrease of anti-oxidant systems (catalase and superoxide dismutase) ferments and a concentration increase of lipid peroxidation products (malonic dealdehyde and diene conjugates) is a factor of cellular membrane erythrocytes modification. A reduction of easily oxidizing fractions of erythrocytic membrane phospholipids (Phosphate idilcholine and Phosphate idilethanolamine) in phospholipase hydrolysis (lysophosphateidilcholine) marker increase is considered a pathogenic mechanism for the development of membrane-destructive processes.

7. In patients of periodontitis dysfunctions of rheologic and coagulatory properties blood are displayed by an increase of thrombocytes aggregation activity and blood viscosity, prothrombin and fibrinogen concentration increase as well as a decrease in membrane erythrocytes deformability.

8. With an increase in periodontitis severity micro-circulatory dysfunctions in gum and periphery are observed, which are detected on the basis of micro-circulatory characteristics decrease. Micro-circulatory dysfunctions development is mutually related to microhemorheological dysfunctions: correlation between micro-circulation integral index М and blood hemorheological and coagulatory properties indexes, the aggregation and cytoarchitectonics of membrane erythrocytes, lipid peroxidation process and the phospholipid composition of membrane erythrocytes grow from r = +0.32 - -0,52 (mild GP) to r = +0.58 - -0.72 (medium GP) and to r = +0.1 - - 0.92 (severe GP).

9. In an experiment *in vitro* the ability of periodontitis patinets’ mouth liquid to worsen structure-functional characteristics of erythrocytic membranes, to activate hemorheologic dysfunctions and lipid peroxidation processes of intact blood is found; the simulation degree of the indexes under study was determined by periodontitis severity. It is found that the erythrocytic section first reacts to the effect of toxic products of parodontal complex by activating peroxidation and dysfunction of membrane phospholipid specter. The reliable increase of derived effects in the row of mild GP > medium GP > severe GP indicates to pathogenetic significance of these dysfunctions in periodontitis development.

10. In the variance analysis method heavy influence of dysfunctions of hemostasis, cytoarchitectonics of erythrocytes, lipid peroxidation processes on micro-circulatory disorders in lipid peroxidation was found: the contribution of these factors in integral index M decrease is, in mild GP, 82.82%; in medium GP, 79.92% and, in severe GP, 98.94%. Erythrocytes aggregation increase has the considerable influence on the M value – 29.68%; 26.60%; and 28.10%; thrombocytes adhesiviness increase somewhat lower – 22.20%; 16.34% and 24.09%; and also, fibrinogen concentration increase – 16.58%; 21.07% and 26.57% and malonic dealdehyde concentration increase – 14.35%; 15.91% and 20.18% in mild, medium and severe GP respectively.

11. Periodontitis treatment algorithm was developed which stipulates a systemic and local application of Mexidol with Low Intensity laser radiation, which allowed affecting the key pathogenetic sections of membrane-destructive processes. In this the effectiveness of the normalization of general phospholipids and phospholopid fractions of membrane erythrocytes were 79.62% gum blood and for 50.32%; lipid peroxidation - antioxidant system processes themselves for 47.63% and 67.23% membrane deformability increase and erythrocytes aggregation decrease for 47.91% and 59.01% and the normalization of blood rheology for 39.50% and 48.2%.

12. The clinical effectiveness of the developed method exceeds the traditional therapy by 32.88%; the treatment period decreases by 4.11 days; the total effectiveness of micro-circulation indexes restoration is, in the gum, 50.46% and, in periphery, 49.56%; the respective decrease of the pathologic forms of erythrocytes is 24.54% and 42.35% respectively.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**

**Список опубликованных работ**

**List of published works**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Ризаева С.М. Свойства низкоинтенсивного лазерного излучения и его применение в стоматологии // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2009.- № 4. - С.94-97.(14.00.00; №17)

2. Ризаева С.М., Киселёва Е.М., Муслимова М.И. Профилактика и тактика лечения патологических пародонтальных карманов при локализованных пародонтитах // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана.Ташкент, 2009.- №3. - С.101-102.(14.00.00; №17)

3. Ризаева С.М., Байбеков И.М. Морфологические особенности твёрдых тканей и пульпы зуба при хронических пародонтитах //Stomatologiya.-Ташкент, 2010.- № 1-2 (41-42). - С.61-66. (14.00.00;№12)

4. Ризаева С.М., Наврузова Л.Х., Байбеков И.М. Значение сканирующей электронной микроскопии в изучении патологии твёрдых тканей зубов // Stomatologiya.- Ташкент, 2010.- № 1-2 (41-42). - С.189-192.(14.00.00; №12)

5. Ризаева С.М., Байбеков И.М. Изменения форм эритроцитов при пародонтите и возможности лазеротерапии в их коррекции // Лазерная медицина. - Москва, 2010.- Т.14, вып.4. - С.45-49.(14.00.00; №72)

6. Ризаева С.М. Возможности внутрисосудистого лазерного облучения крови при заболеваниях пародонта и пути коррекции изменений форм эритроцитов // Стоматология.–Москва, 2010. -Т.89, № 6.-С.37-40. (14.00.00; №138)

7. Ризаева С.М. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на микроциркуляцию пародонта у больных хроническим пародонтитом // Stomatologiya.-Ташкент, 2011.-№ 3-4. - С.10-14. (14.00.00; №12)

8. Ризаева С.М. Влияние кавергала на микроциркуляцию пародонта у больных хроническим пародонтитом // Stomatologiya. – Ташкент, 2011.-№ 1-2. - С.20-24.(14.00.00; №12)

9. Ризаева С.М. Клиническое сравнение эффективности результатов комплексной и традиционной терапии хронического пародонтита средней степени тяжести // Stomatologiya. – Ташкент, 2014.-№2, (41-42). - С.20-25. (14.00.00; №12)

10. Ризаева С.М., Ирсалиева Ф.Х., Обидова И.К., Гулямов Д.Т. Влияние различных методов лечения хронического генерализованного пародонтита на биохимические показатели смешанной слюны // Stomatologiya. – Ташкент, 2015.-№ 1-2, (59.60). -С.56-59.(14.00.00; №12)

11. Rizaeva Sevara Dispersion analysis of pathogenic mechanisms of microcirculatory dysfunctions in case of periodontitis // World Healthcare Providers. – (USA), 2015.- No.6 2015. – Vol.6. - P 48-52. (14.00.00; №13)

**II бўлим (II часть; II part)**

12. Rizaeva S.M., I.M.Baybekov, Ibragimov A.I.. Application of laser therapy to reduction of changes in erythrocytes and cells of body in their pathology. // Photodiagnosis and photodynamic therapy. Abstracts of laser Helsinki.15th International Congress of EMLA Helsinki 10-20,2010.- P.13.

13. Rizaeva S.M., I.M.Baybekov Local and intravascular laser irradiation on complex treatment periodontiitis // Photodiagnosis and photodynamic therapy. Abstracts of laser Helsinki.15th International Congress of EMLA Helsinki 10-20,2010.- P.28.

14. Ирсалиев Х.И., Ризаева С.М., Байбеков И.М. Мирсалихова Ф.Л. Ультраструктура пульпы зубов при пародонтите//XXIII Российская конференция по электронной микроскопии. Тезисы докладов. - Черноголовка, 2010 31мая- 4 июня. -С.359-360.

15. Ризаева С.М., Байбеков И.М. Сканирующая электронная микроскопия твёрдых тканей зубов при пародонтите // XXIII Российская конференция по электронной микроскопии. Тезисыдокладов.-Черноголовка, 2010 31 мая- 4 июня. -С.420.

16. Rizaeva S., Baybekov I., Irsaliev X. Intravascular and local lazer irradiationin complex // Avicenna. Science and educanion. –N4, 2011.-P 32-35.(Germany)

17. Ризаева С.М., БайбековИ.М., Куминов Л.А. Влияние препарата фаргалс на эритроциты и пародонт при использовании в комплексном лечении пародонтитов // Вмирестоматологии.- Казахстан, 2011. - № 4 (9). - С.4-8.

18. Ризаева С.М., Куминов Л.А.Влияние препарата фаргалс на антимикробную активность и некоторые иммунологические показатели при его использовании в комплексном лечении пародонтитов // В мире стоматологии.- Казахстан, 2011. - № 4 (9). - С.9-13.

19. Ризаева С.М., Байбеков И.М. Сканирующая электронная микроскопия десны и зубов при пародонтите // 17-Российский симпозиум по растровой электронной микроскопии и аналитическим методам исследования твёрдых тел. - Россия, Июнь 2011. - С.260.

20. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Ризаева С.М., Байбеков А.И.Изменение эритроцитов и клеток органов при их патологиях и действие лазерной терапии // 35-Международная научно-практическая конференция. Применение лазеров в медицине и биологии. – Харьков, 2011. – С.13-14.

21. Ризаева С.М., Байбеков И.М. Сочетанное лазерное облучение десны и крови в комплексном лечении пародонтитов // Лазерная медицина. Москва, 2011. - №15(2). - С.105.

22. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Ризаева С.М., Хашимов Ф.Ф. Структурные аспекты эффективности сочетанного использования внутрисосудистой и локальной лазерной терапии // Материалы XXXVI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». - Судак, 5-8 октября 2011. - С.12-13.

23. Ирсалиев Х.И., Ризаева С.М., Байбеков И.М. Ультраструктурные особенности взаимодействия микроорганизмов с клетками мягких и твёрдых тканей при пародонтите // Научно-практический Вестник стоматологии. - Одесса, 2011. - № 2. - С.132-133.

24. Ризаева С.М., Ирсалиев Х.И., Байбеков И.М.Влияние сочетанной локальной и внутрисосудистой лазеротерапии в комплексном лечении пародонтитов на эритроциты // Журнал Научно-практический Вестник стоматологии. - Одесса,2011.- № 2. - С.137.

25. Ризаева С.М., Акбаров А.Н. Клинические изменения пародонта в динамике традиционной и комплексной терапии с применением лазерного облучения и мексидола // Дни молодых учённых Материалы научно-практической конференции. - Ташкент, 2012 10-11 апреля. - С.86-87.

26. Rizaeva S.M. Clinical condition of periodontium in the dynamics of conventional and complex therapy with use of Mexidol and blood laser exposure in case of chronic periodontitis // European Journal Of Natural History.-2012.-№4. - С.9-11.

27. Ризаева С.М. Клиническое состояние пародонта в динамике традиционной и комплексной терапии // Материалы Республиканской научно-практической конференции с Международным участием «Актуальные проблемы врождённой и наследственной патологии челюстно-лицевой области в Республике Казахстан». - Казахстан, 16-18 мая 2012 г. – С.132-133.

28. Ризаева С.М. Морфологическая характеристика воспаления десны при пародонтите. // Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии».- Россия, Уфа, 29-30 мая 2015г. - С. 141-147.

Автореферат «Ўзбекистон Тиббиёт» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди

(2016 йил).

Подписано в печать 20.01.2016г. Формат 60х84. 1/16.

Гарнитура “Таймс”. Печ.лист 5. Тираж 100 экз. Заказ №\_\_.

Отпечатано в типографии ТИТЛП.

г.Ташкент, ул. Шахжахон 5.