УЎК: 616.31-085:616.5-004.1

ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ХАВФНИ ТАБАҚАЛАШДА ОҒИЗ СУЮҚЛИГИ БИОМАРКЕРЛАРИ ВА ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН СТОМАТОЛОГИК РЕАБИЛИТАЦИЯ




Махкамова Оқила Абдушукуровна, Ризаев Жасур Алимджанович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

БИОМАРКЕРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Махкамова Окила Абдушукуровна, Ризаев Жасур Алимджанович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ORAL FLUID BIOMARKERS IN RISK STRATIFICATION AND PERSONALIZED DENTAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Makhkamova Okila Abdushukurovna, Rizaev Jasur Alimdjanovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: оғиз суюқлиги кўрсаткичлари асосида тизимли склеродермия (ТСД) стоматологик асоратлари хавфини ноинвазив табақалаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва унга асосланган шахсийлаштирилган стоматологик реабилитация дастури самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: ТСД билан оғриган 140 нафар бемор ва 45 нафар соғлом шахсда сўлак ажралиши, сўлакнинг физик-кимёвий хоссалари, MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, цитокинлар ва пародонтопатоген микрофлора ўрганилди; беморлар асосий (n=80; модулли дастур) ва таққослаш (n=60; анъанавий даволаш) гуруҳларига рандомизация қилиниб, 12 ой кузатилди. Натижалар: D_1 (сўлак безлари зарарланиши; кесишган текширувдаги аниқлик 77,1%) ва D_2 (пародонт деструкцияси; 82,9%) дискриминант функциялари тузилди. 12 ойдан сўнг асосий гуруҳда PBI индекси 56% га (таққослаш гуруҳида 15% га) камайди, кесувчи тишлараро масофа 3,6 мм га ошди (таққослаш гуруҳида 0,1 мм га камайди), кариес ўсиши 2,6 баробар паст бўлди; юқори самарадорлик 41,6% беморда (таққослаш гуруҳида 0%) қайд этилди, қониқарсиз натижалар 11,7% ва 32,1% ни ташкил этди (NNT=4,9). Хулоса: оғиз суюқлиги кўрсаткичларига асосланган дискриминант функциялар ТСД стоматологик асоратлари хавфини ноинвазив табақалаш имконини беради, улар асосида тузилган шахсийлаштирилган модулли дастур анъанавий даволашдан самаралироқ.*

Калит сўзлар: *тизимли склеродермия, оғиз суюқлиги, матрикс металлопротеиназалари, MMP-8/TIMP-1, дискриминант таҳлил, стоматологик реабилитация.*

Abstract. *Aim: to develop a non-invasive algorithm for stratifying the risk of oral complications of systemic sclerosis (SSc) based on oral fluid parameters and to evaluate the effectiveness of a personalized dental rehabilitation program built on it. Materials and methods: salivary flow rate, physicochemical properties of saliva, MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, cytokines and periodontal pathogens were studied in 140 SSc patients and 45 healthy controls; patients were randomized to the modular program (n=80) or conventional treatment (n=60) and followed for 12 months. Results: discriminant functions D_1 (salivary gland involvement; cross-validated accuracy 77.1%) and D_2 (periodontal destruction; 82.9%) were derived. At 12 months, PBI decreased by 56% in the main group vs 15% in the comparison group, interincisal distance increased by 3.6 mm vs a decrease of 0.1 mm, and caries increment was 2.6-fold lower; high effectiveness was achieved in 41.6% vs 0% of patients, and unsatisfactory outcomes were recorded in 11.7% vs 32.1% (NNT=4.9). Conclusion: saliva-based discriminant functions allow non-invasive stratification of the risk of oral complications in SSc, and the personalized modular program built on them is more effective than conventional treatment.*

Keywords: *systemic sclerosis, saliva, matrix metalloproteinases, MMP-8/TIMP-1, discriminant analysis, dental rehabilitation.*

Тизимли склеродермия (ТСД) билан оғриган беморларга стоматологик ёрдам кўрсатиш ушбу касалликни олиб боришнинг энг кам ишлаб чиқилган бўлимларидан бири бўлиб қолмоқда. Амалдаги EULAR тавсиялари томир, ўпка ва тери белгиларини даволашга қаратилган [20], оғиз бўшлиғини парвариш қилиш бўйича ягона ихтисослаштирилган тавсиялар эса асосан тавсифий хусусиятга эга [5]. ТСД билан оғриган беморлар режали стоматологик ёрдамни кам олади, шифокорлар эса даволаш тактикасини танлашда қийинчиликларга дуч келади [6]. Бундан ташқари, гипосаливация ва пародонт деструкцияси узоқ вақт симптомсиз кечади.

Оғиз суюқлиги ташхислаш учун истиқболли ноинвазив субстрат сифатида кўриб чиқилмоқда. Фаол шаклдаги MMP-8 пародонт деструкциясининг энг информатив маркерларидан бири деб тан олинган [4, 9], MMP/TIMP тизими эса ТСДнинг ўз патогенезида иштирок этади: қон зардобида TIMP-1 миқдорининг ошиши фиброз оғирлигини акс эттиради [10, 11]. ТСД билан оғриган беморларда сўлакнинг редокс-гомеостази [12] ва микробиотасидаги [3, 13] ўзгаришлар тасвирланган. Бироқ бу кўрсаткичлар алоҳида-алоҳида ўрганилган ва клиник қарор қабул қилиш воситасига бирлаштирилмаган. Айрим реабилитацион аралашувлар – оғиз очилишини кенгайтириш машқлари [16, 17], гигиена дастурлари [18, 19] – ўртача самара берган, аммо индивидуал хавфни ҳисобга олмаган ҳолда барча беморларга бир хил тартибда қўлланилган.

Тадқиқот мақсади: оғиз суюқлиги кўрсаткичлари асосида ТСД стоматологик асоратлари хавфини табақалашнинг ноинвазив алгоритмини ишлаб чиқиш ва унга асосланган шахсийлаштирилган стоматологик реабилитация дастури самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Очиқ проспектив қиёсий тадқиқот 2023–2026 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 1-клиникасида этика қўмитаси рухсати ва иштирокчиларнинг хабардор қилинган розилиги билан ўтказилди. Тадқиқотга 20–65 ёшдаги ТСД билан оғриган 140 нафар бемор (чекланган – lcSSc ва диффуз – dcSSc шакллари бўйича 70 нафардан) ҳамда 45 нафар соғлом шахс киритилди. Табақалаштирилган блокли рандомизация усулида (4:3 нисбатда, касаллик шакли бўйича табақалаш билан) беморлар асосий гуруҳ (n=80) ва таққослаш гуруҳига (n=60) ажратилди. Бошланғич ҳолатда гуруҳлар ёши, ТСД давомийлиги (8,2±4,7 ва 7,8±4,8 йил), mRSS (15,1±9,0 ва 15,1±8,4 балл) ва стоматологик кўрсаткичлар бўйича қиёсий эди.

Стимулланмаган ва стимулланган сўлак тупуриш усулида йиғилди [8]; сўлак ажралиш тезлиги, pH, буфер сиғими, натрий, калий, хлоридлар, кальций ва фосфор концентрациялари аниқланди. Оғиз суюқлигида ИФА усулида MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, TNF-α, IL-1β ва IL-6 миқдори аниқланди, оксидатив стресс маркерлари баҳоланди. Пародонтал чўнтаклардаги пародонтопатоген бактериялар реал вақт режимидаги ПЗР усулида, Candida авлодига мансуб замбуруғлар эса культурал усулда аниқланди. Клиник текширув OHI-S ва PBI индекслари, клиник бирикиш йўқотилиши (CAL), пародонтит босқичини аниқлаш, КПО индекси, кесувчи тишлараро масофа (КТМ), MHISS ва OHIP-14 шкалалари ҳамда лазер доплер флоуметриясини (ЛДФ) ўз ичига олди.

Айрим кўрсаткичларнинг диагностик аҳамияти ROC-эгри чизиқ остидаги майдон (AUC) бўйича баҳоланди, чегара қиймат Юден индекси бўйича танланди; моделлар босқичма-босқич дискриминант таҳлил усулида тузилиб, уларнинг барқарорлиги кесишган текширув («биттасини чиқариб ташлаш», leave-one-out) усули билан текширилди. Даволаш самарадорлиги 1, 3, 6 ва 12 ойдан сўнг баҳоланди; бирламчи якуний нуқталар сифатида PBI, CAL ва КТМ олинди. Бирикиш йўқотилиши зўраймаган, КТМ камида 3 мм га ошган, PBI камида 50% га камайган ва тиш йўқотилмаган ҳолларда самарадорлик юқори, CAL 1 мм дан кўпроқ зўрайганда, КТМ камайганда ёки пародонтит туфайли тиш йўқотилганда эса қониқарсиз деб ҳисобланди. Таҳлил «даволашга мўлжалланган» (intention-to-treat) тамойили бўйича IBM SPSS Statistics 26.0 ва Statistica 10.0 дастурларида бажарилди; тадқиқотдан асосий гуруҳда 3 нафар, таққослаш гуруҳида 4 нафар бемор чиқди.

Натижалар. Оғиз суюқлиги профили. ТСДнинг иккала шаклида ҳам сўлак ажралиши ва таркибида бир хил йўналишдаги ўзгаришлар аниқланди (1-жадвал). Стимулланмаган сўлак ажралиш тезлиги 33–37% га, стимулланган сўлакники эса деярли икки баробар камайган; бир вақтнинг ўзида pH, буфер сиғими ва кальций-фосфат коэффициенти пасайиб, натрий концентрацияси ортган. Бундай силжиш сўлак йўлларидаги реабсорбция бузилишини акс эттиради [8]. Беморларнинг 6,7 фоизида сўлак ажралишининг камайиши субъектив ксеростомиясиз аниқланди, яъни гипосиалия узоқ вақт яширин кечиши мумкин [2].

Жадвал 1. Текширилган шахсларда оғиз суюқлиги кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат (n=45)	lcSSc (n=70)	dcSSc (n=70)
Стимулланмаган сўлак ажралиши, мл/мин	0,396±0,084	0,265±0,065*	0,249±0,081*
Стимулланган сўлак ажралиши, мл/мин	1,95±0,40	1,12±0,36*	1,03±0,36*
Буфер сиғими, шартли бирлик	4,7±0,6	3,8±0,7*	3,7±0,7*
Натрий, ммоль/л	9,5±2,4	11,8±3,7*	11,3±3,9*
MMP-8, нг/мл	61±32	236±78*	268±67*
MMP-13, нг/мл	0,70±0,15	1,49±0,37*	1,56±0,36*
TIMP-1, нг/мл	91±18	111±21*	137±22*†
MMP-8/TIMP-1	0,70±0,41	2,23±0,95*	2,03±0,78*
sIgA секрецияси, мкг/мин	81,4±26,5	61,9±18,4*	64,6±22,1*
IL-6, пг/мл	4,7±1,1	9,2±3,6*	14,8±3,2*†
P. gingivalis, %	22,2	65,7*	67,1*

*Изоҳ: M±SD ёки %; * – назоратга нисбатан $p<0,05$; † – шакллар орасида $p<0,05$ (Бонферрони тузатмаси билан Манн–Уитни ёки χ^2 мезони).*

MMP-1, MMP-8 ва MMP-13 концентрациялари иккала шаклда 1,8–4,4 баробар ошган. MMP-8/TIMP-1 коэффициенти назорат даражасидан уч баробар юқори бўлиб, CAL билан кучли боғланган ($\rho=0,66$; $p<0,001$), яъни маҳаллий деструкцияни акс эттирган. TIMP-1 миқдори эса, аксинча, диффуз шаклда юқори бўлиб, mRSS билан ($\rho=0,62$), IL-6 эса EUSTAR-AI фаоллик индекси билан ($\rho=0,82$) боғланган ва шу тариқа улар тизимли жараён маркерлари бўлиб чиқди. Беморларда sIgA концентрацияси ошган, аммо сўлак ажралиши камайганини ҳисобга олганда унинг секрецияси меъёрдан 21–24% паст бўлган: концентрациянинг ошиши маҳаллий ҳимоянинг ҳақиқий етишмовчилигини яширади. P. gingivalis ташувчанлиги (беморларнинг учдан икки қисмида) оғирроқ деструкция билан боғлиқ бўлди.

Корреляцион боғланишларнинг кўп ўлчовли таҳлили лаборатор кўрсаткичлар уч ўқ атрофида гуруҳланишини кўрсатди. Биринчиси пародонт емирилиши билан боғлиқ бўлиб, MMP-8/TIMP-1, MMP-13, бактериал юклама ва касаллик стажини бирлаштиради. Иккинчиси тизимли фиброз ва ТСД фаоллигини акс эттиради (TIMP-1, IL-6, оқсилларнинг оксидланиш маҳсулотлари, mRSS). Учинчиси сўлак безлари фаолиятини тавсифлайди: сўлак ажралиш тезлиги қанча паст бўлса, кариесли тишлар шунча кўп бўлади ($\rho=-0,31$).

Дискриминант моделлар ва хавфни табақалаш. III–IV босқич пародонтитни аниқлашда MMP-8 (AUC 0,818; чегара қиймат ≥254 нг/мл) ва MMP-8/TIMP-1 коэффициенти (AUC 0,803; чегара қиймат ≥2,10) энг юқори диагностик аҳамиятга эга бўлди. Босқичма-босқич дискриминант таҳлил иккита функцияни олиш имконини берди:

$$D_1 = 0,293\cdot Na - 1,507\cdot БС + 0,010\cdot sIgA - 11,861\cdot Ca/P + 1,981;$$

$$D_2 = 0,015\cdot MMP\text{-}8 + 1,487\cdot lgУБМ + 1,485\cdot Pg + 1,540\cdot(MMP\text{-}13/TIMP\text{-}1) - 16,476,$$

бу ерда Na – сўлакдаги натрий (ммоль/л), БС – буфер сиғими, sIgA – sIgA концентрацияси (мкг/мл), Ca/P – кальций-фосфат коэффициенти, lgУБМ – умумий бактериал масса (lg ГЭ/мл), Pg – P. gingivalis аниқланиши (1/0). Функциянинг мусбат қиймати асорат мавжудлиги эҳтимолини кўрсатади. Таснифлаш сифати 2-жадвалда келтирилган.

Функциялар қиймати тўртта клиник модификатор билан тўлдирилди: EUSTAR-AI≥2,5 бўлган диффуз шакл, КТМ 35 мм дан кам, иккиламчи Шёгрен синдроми, ТСД стажи 10 йилдан ортиқ. Иккала функция манфий бўлиб, модификаторлар бўлмаганда хавф паст деб ҳисобланди ва бемор ярим йилда бир марта кузатилди. Битта мусбат функция ёки битта модификатор ўртача хавфни (ҳар чоракда ташриф), иккала мусбат функция ёки икки ва ундан ортиқ модификатор эса юқори хавфни (фаол даволаш босқичида ҳар ойда ташриф) билдирди.

Жадвал 2. Дискриминант моделларнинг диагностик тавсифлари

Модель	Аниқлик (ўқитиш танланмаси), %	Аниқлик (кесишган текширув), %	Сезгирлик, %	Хослик, %
D_1 – сўлак безлари зарарланиши	78,6	77,1	70,6	79,2
D_2 – пародонт деструкцияси	83,6	82,9	85,3	80,6

Изоҳ: сезгирлик ва хослик кесишган текширув натижалари бўйича келтирилган.

Шахсийлаштирилган дастур ва унинг самарадорлиги. Дастур алгоритм бўйича тайинланадиган олтита модулдан иборат бўлди: А – гигиеник (барча беморларга; мослаштирилган гигиена воситалари, 1–3 ойда бир марта профессионал гигиена); Б – пародонтологик (D_2>0 ёки III–IV босқич пародонтитда; аяб даволовчи жарроҳликсиз даво ва қўллаб-қувватловчи терапия); В – сўлакни ҳимоя қилувчи ва кариеснинг олдини олувчи (D_1>0, стимулланмаган сўлак ажралиши ≤0,2 мл/мин ёки Шёгрен синдромида; сўлак ўрнини босувчи воситалар, ксилит, юқори фторли тиш пастаси, фтор-лак); Г – миогимнастик (КТМ<40 мм бўлганда; оғиз ёриғини чўзиш машқлари, бириктирувчи тўқима массажи ва Кабат усули [16]); Д – микроциркулятор (микроциркуляция кўрсаткичи <18 перф. бир. бўлганда; паст интенсивли лазер терапияси курслари); Е – ортопедик (пародонт ҳолати барқарорлашгандан сўнг; КТМ<30 мм бўлганда йиғиладиган олинадиган конструкциялар). Юқори хавфли беморларда милк фиброзланишининг иммуногистокимёвий босқичи ҳисобга олинди: фаол босқичда Г ва Д модуллари кучайтирилди, склеротик босқичда эса компенсатор чораларга устуворлик берилди. Таққослаш гуруҳи анъанавий симптоматик даво олди.

Иккала гуруҳда ҳам дастлабки ойларда гигиена ва милк ҳолати яхшиланди, аммо динамика хусусияти турлича бўлди (3-жадвал). Асосий гуруҳда PBI бир ойдан сўнг 32% га, 12-ойга келиб эса 56% га камайди, таққослаш гуруҳида эса энг катта камайиш (28% га) 3 ойдан сўнг қайд этилиб, кейин яллиғланиш қайталанди. Асосий гуруҳда бирикиш йўқотилиши 0,21 мм га камайди, таққослаш гуруҳида эса ортишда давом этди. Асосий гуруҳда КТМ ўртача 3,6 мм га ошди, бунда ≥3 мм ўсиш беморларнинг 64 фоизида қайд этилди; таққослаш гуруҳида эса оғиз очилишининг чекланиши сақланиб қолди (КТМ 0,1 мм га камайди). Асосий гуруҳда MHISS бали 6,6 баллга, OHIP-14 бали эса 8,4 баллга камайди.

Асосий гуруҳда микроциркуляция кўрсаткичи 18% га, эндотелиал тебранишлар амплитудаси 26% га ошди; стимулланмаган сўлак ажралиш тезлиги 24% га, sIgA секрецияси 25% га ортди. MMP-8/TIMP-1 коэффициенти 38% га (таққослаш гуруҳида 6% га) камайди ва бу камайиш бирикиш даражасининг тикланиши билан боғлиқ бўлди (ρ=0,52; p<0,001), бу эса ундан ноинвазив мониторинг учун фойдаланиш имконини беради. Кариес ўсиши бир беморга 0,62±0,79 ва 1,62±1,46 та янги зарарланишни ташкил этди (p<0,001); тиш йўқотиш бўйича фарқ (беморларнинг 12,5 ва 21,7 фоизи) ишончли даражага етмади.

«Юқори самарадорлик» интеграл мезони асосий гуруҳдаги 77 нафар беморнинг 32 нафарида (41,6%) бажарилди, таққослаш гуруҳида эса бундай беморлар бўлмади. Қониқарсиз натижалар деярли уч баробар кам бўлди (11,7% ва 32,1%), бу NNT=4,9 га мос келади: дастурни олган ҳар беш беморга битта муваффақиятсиз натижанинг олди олинади. Энг катта самара касаллиги фаол кечаётган, диффуз шаклдаги (dcSSc) ва фиброзланиши фаол босқичда бўлган беморларда кузатилди. Асосий гуруҳдаги 40 нафар беморда 12 ойдан сўнг ўтказилган такрорий милк биопсияси яллиғланиш инфильтрациясининг 31% га, TGF-β1 экспрессиясининг 15% га, α-SMA$^+$ миофибробластлар сонининг 26% га камайганини ва CD31$^+$ микротомирлар зичлигининг 14% га ошганини кўрсатди; 15 нафар бемордан 8 нафарида фиброзланишнинг фаол босқичи мўътадил босқичга ўтди. Миофибробластлар сонининг камайиши КТМ ўсиши билан боғлиқ бўлди (ρ=−0,54; p<0,001). Ножўя ҳодисалар (тишлар гиперестезияси – 15,0%, машқлар вақтида чакка-пастки жағ бўғимидаги ноқулайлик – 10,0%) енгил ва ўткинчи бўлди.

Жадвал 3. 12 ой давомида клиник, функционал ва лаборатор кўрсаткичлар динамикаси

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ, бошланғич	Асосий гуруҳ, 12 ой	Таққослаш гуруҳи, бошланғич	Таққослаш гуруҳи, 12 ой
PBI, балл	1,94±0,46	0,86±0,39*†	1,91±0,47	1,62±0,42*
CAL, мм	3,19±0,79	2,98±0,77*	3,12±0,75	3,15±0,83
КТМ, мм	40,0±4,4	43,6±4,3*†	39,6±4,5	39,5±4,6
MHISS, балл	18,7±5,5	12,1±6,2*†	16,9±5,4	16,4±5,6*
OHIP-14, балл	18,6±6,5	10,2±6,7*†	18,8±6,3	18,2±6,9*
ЛДФ: М, перф. бир.	18,4±3,3	21,8±3,5*†	18,4±3,1	18,7±3,2
Стимулланмаган сўлак, мл/мин	0,246±0,072	0,304±0,076*†	0,271±0,074	0,271±0,070
MMP-8/TIMP-1	2,17±0,97	1,35±0,64*†	2,07±0,73	1,95±0,72*
sIgA секрецияси, мкг/мин	59,4±19,1	74,5±25,5*†	68,4±21,0	68,8±20,2

*Изоҳ: M±SD; * – бошланғич даражага нисбатан p<0,05 (Уилкоксон мезони); † – 12 ойдан сўнг гуруҳлар орасида p<0,05 (Манн–Уитни мезони).*

Муҳокама. Натижалар ТСД билан оғриган беморларнинг оғиз суюқлиги уч хил жараён ҳақида маълумот беришини кўрсатади ва бу ундан фойдаланиш мантиғини белгилайди. Деструктив компонент маркерлари (MMP-8, MMP-8/TIMP-1, микрофлора) пародонт ҳолатини тавсифлайди ва ТСДда бирикиш йўқотилиши ва тиш йўқотиш частотаси юқорилиги ҳақидаги маълумотларга мос келади [14, 15]; тизимли-фибротик компонент маркерлари (TIMP-1, IL-6) асосий касаллик фаоллигини акс эттиради ва шу орқали пародонт тўқималари зарарланишида тизимли яллиғланишнинг ролини тасдиқлайди [21]; секретор компонент кўрсаткичлари сўлак безлари зарарланишини кўпинча шикоятлар пайдо бўлишидан олдин аниқлайди, бу гипосаливация ва кариеснинг ТСД оғирлиги билан боғлиқлиги ҳақидаги кузатувларга мос келади [1, 7]. Уларни иккита дискриминант функцияга бирлаштириш стоматологга оддий ноинвазив восита беради.

Таклиф этилган дастурнинг аввал тасвирланганлардан [16–19] тубдан фарқи шундаки, аралашувлар тўплами ва жадаллиги барча беморларга бир хил тайинланмайди, балки индивидуал хавф профилига қараб белгиланади. Таққослаш гуруҳида дастлабки яхшиланишнинг сақланиб қолмагани, афтидан, айнан шу билан изоҳланади. Морфологик тасдиқ – миофибробластлар сонининг камайиши ва микротомир ўзанининг тикланиши – оғиз очилишининг кенгайиши фақат мослашув билан эмас, балки тўқималарнинг қайта моделланиши билан ҳам боғлиқлигидан далолат беради. Шаклланган фибрознинг паст қайтувчанлиги реабилитацияни эрта бошлашни асослайди. Ишнинг чекловлари – очиқ бир марказли дизайн; функциялар коэффициентлари ташқи валидацияни талаб қилади.

Хулоса. ТСД билан оғриган беморларнинг оғиз суюқлиги стимулланмаган сўлак ажралишининг 33–37% га камайиши, MMP-8/TIMP-1 коэффициентининг уч баробар ошиши, TIMP-1 ва IL-6 миқдорининг ортиши ҳамда sIgA секрециясининг яширин етишмовчилиги билан тавсифланади; бу кўрсаткичлар оғиз бўшлиғи зарарланишининг деструктив, тизимли-фибротик ва секретор компонентларини акс эттиради.

Аниқлиги 77,1 ва 82,9% (кесишган текширувда) бўлган D_1 ва D_2 дискриминант функциялари сўлак безлари зарарланиши ва пародонт деструкциясини ноинвазив аниқлаш ҳамда беморларни паст, ўртача ва юқори хавф гуруҳларига ажратиш имконини беради.

Шахсийлаштирилган модулли дастур 12 ой давомида PBI индексини 56% га камайтиради, КТМни 3,6 мм га оширади, кариес ўсишини 2,6 баробар камайтиради ва анъанавий даводаги 0% га қарши 41,6% беморда юқори самарадорликни таъминлайди (қониқарсиз натижалар бўйича NNT=4,9); MMP-8/TIMP-1 коэффициенти ноинвазив мониторинг мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Есаян М.С., Селифанова Е.И. Вторичный синдром Шёгрена у пациентов с системной склеродермией // Медицинский алфавит. 2019;3(23):37–39.
2. Есаян М.С. Особенности стоматологического статуса пациентов с системной склеродермией в зависимости от состояния слюнных желёз: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2021. 24 с.
3. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020;1(2):42–47.
4. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024;1(151):366–371.
5. Alantar A., Cabane J., Hachulla E., et al. Recommendations for the care of oral involvement in patients with systemic sclerosis // Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(8):1126–1133.
6. Mills T.J., Price E., Aggarwal V.R., et al. Oral health and dental care challenges in scleroderma – perspectives of dentists, rheumatologists and patients // Rheumatol Adv Pract. 2024;8(4):rkae121.
7. Parat K., Radić M., Perković D., et al. Reduced salivary flow and caries status are correlated with disease activity and severity in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis // J Int Med Res. 2020;48(10):300060520941375.
8. Pedersen A.M.L., Sørensen C.E., Proctor G.B., et al. Salivary secretion in health and disease // J Oral Rehabil. 2018;45(9):730–746.
9. Sorsa T., Gursoy U.K., Nwhator S., et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases // Periodontol 2000. 2016;70(1):142–163.
10. Young-Min S.A., Beeton C., Laughton R., et al. Serum TIMP-1, TIMP-2, and MMP-1 in patients with systemic sclerosis, primary Raynaud's phenomenon, and in normal controls // Ann Rheum Dis. 2001;60(9):846–851.
11. Peng W.J., Yan J.W., Wan Y.N., et al. Matrix metalloproteinases: a review of their structure and role in systemic sclerosis // J Clin Immunol. 2012;32(6):1409–1414.
12. Su H., Baron M., Benarroch M., et al. Altered salivary redox homeostasis in patients with systemic sclerosis // J Rheumatol. 2010;37(9):1858–1863.
13. Esayan M.S., Selifanova E.I., Margaryan E.G., Makeeva I.M. Microflora changes of oral cavity in

patients with systemic scleroderma and Sjögren's syndrome // The New Armenian Medical Journal. 2021;15(1):4–9.
14.Isola G., Williams R.C., Lo Gullo A., et al. Risk association between scleroderma disease characteristics, periodontitis, and tooth loss // Clin Rheumatol. 2017;36(12):2733–2741.
15.Pischon N., Hoedke D., Kurth S., et al. Increased periodontal attachment loss in patients with systemic sclerosis // J Periodontol. 2016;87(7):763–771.
16.Maddali-Bongi S., Landi G., Galluccio F., et al. The rehabilitation of facial involvement in systemic sclerosis: efficacy of the combination of connective tissue massage, Kabat's technique and kinesitherapy: a randomized controlled trial // Rheumatol Int. 2011;31(7):895–901.
17.Yuen H.K., Marlow N.M., Reed S.G., et al. Effect of orofacial exercises on oral aperture in adults with systemic sclerosis // Disabil Rehabil. 2012;34(1):84–89.
18.Yuen H.K., Weng Y., Bandyopadhyay D., et al. Effect of a multi-faceted intervention on gingival health among adults with systemic sclerosis // Clin Exp Rheumatol. 2011;29(2 Suppl 65):S26–S32.
19.Poole J., Conte C., Brewer C., et al. Oral hygiene in scleroderma: the effectiveness of a multi-disciplinary intervention program // Disabil Rehabil. 2010;32(5):379–384.
20.Del Galdo F., Lescoat A., Conaghan P.G., et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update // Ann Rheum Dis. 2025;84(1):29–40.
21.Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities // Nat Rev Immunol. 2021;21(7):426–440.

БИОМАРКЕРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Махкамова О.А., Ризаев Ж.А.

Резюме. *Цель: разработать неинвазивный алгоритм стратификации риска стоматологических осложнений системной склеродермии (ССД) на основе показателей ротовой жидкости и оценить эффективность построенной на нём персонализированной программы стоматологической реабилитации. Материал и методы: у 140 больных ССД и 45 здоровых лиц исследованы скорость слюноотделения, физико-химические свойства слюны, MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, цитокины и пародонтопатогенная микрофлора. Больные рандомизированы в основную группу (n=80; модульная программа) и группу сравнения (n=60; традиционное лечение) и наблюдались 12 месяцев. Результаты: построены дискриминантные функции D_1 (поражение слюнных желёз; точность при перекрёстной проверке 77,1%) и D_2 (деструкция пародонта; 82,9%). Через 12 месяцев в основной группе индекс PBI снизился на 56% (в группе сравнения – на 15%), межрезцовое расстояние увеличилось на 3,6 мм (в группе сравнения уменьшилось на 0,1 мм), прирост кариеса был в 2,6 раза ниже; высокая эффективность достигнута у 41,6% больных против 0%, неудовлетворительные результаты отмечены у 11,7% против 32,1% (NNT=4,9). Заключение: дискриминантные функции на основе показателей ротовой жидкости позволяют неинвазивно стратифицировать риск стоматологических осложнений ССД, а построенная на них персонализированная модульная программа эффективнее традиционного лечения.*

Ключевые слова: *системная склеродермия, ротовая жидкость, матриксные металлопротеиназы, MMP-8/TIMP-1, дискриминантный анализ, стоматологическая реабилитация.*