

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ОСНОВЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА БИОМАРКЕРОВ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ



Юсупалиходжаева Саодат Хамидуллаевна<sup>1</sup>, Усмонов Бахтиёржон Аробиддин угли<sup>2</sup>,  
Улугбекова Дилдорахон Равшанбек кизи<sup>2</sup>

1 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

## КОРОНАВИРУС ПАТОЛОГИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТНИ ДАВОЛАШДА АРАЛАШ СЎЛАК БИОМАРКЕРЛАРИНИ ФАКТОР ТАҲЛИЛИ АСОСИДА ҚАРОР ҚАБУЛ ҚИЛИШНИ ОПТИМАЛАШТИРИШ

Юсупалиходжаева Саодат Хамидуллаевна<sup>1</sup>, Усмонов Бахтиёржон Аробиддин ўгли<sup>2</sup>,  
Улугбекова Дилдорахон Равшанбек кизи<sup>2</sup>

1 - Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

## OPTIMIZATION DECISION-MAKING IN THE THERAPY OF CHRONIC PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS PATHOLOGY ON THE BASIS OF FACTOR ANALYSIS OF MIXED BIOMARKERS SALIVA OUTLINE

Yusupalikhodjaeva Saodat Khamidullaevna<sup>1</sup>, Usmonov Bahtiyorjon Arobidin ugli<sup>2</sup>,  
Ulugbekova Dildorahon Ravshanbek kizi<sup>2</sup>

1 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Andijan state medical institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: [info@tdsi.uz](mailto:info@tdsi.uz)

**Резюме.** Ушбу тадқиқот бир вақтнинг ўзида коронавирус инфекцияси бўлган беморларда сурункали пародонтитни даволашда қарор қабул қилишни қўллаб-қувватлаш тизимини оптималлаштиришга бағишланган. Муаллифлар касалликнинг кечишини белгилайдиган яширин омилларни аниқлаш учун омил таҳлили усулидан фойдаланганлар. Натижада, дастлабки маълумотларнинг умумий фарқининг 70% ни тавсифловчи 8 та муҳим омил аниқланди. Олинган омил юктамалари асосида COVID-19 билан боғлиқ пародонтитнинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда терапевтик ёндашувни шахсийлаштиришга имкон берувчи қарор қабул қилиш алгоритми ишлаб чиқилди.

**Калит сўзлар:** сўлак, биомаркерлар, цитокинлар, сўлакнинг ҳужайра таркиби, COVID-19.

**Abstract.** This study is devoted to the optimization of the decision support system in the treatment of chronic periodontitis in patients with concomitant coronavirus infection. The authors used the factor analysis method to identify latent factors that determine the course of the disease. As a result, 8 significant factors were identified, describing 70% of the total variance of the initial data. Based on the obtained factor loads, a decision-making algorithm was developed that allows personalizing the therapeutic approach taking into account the characteristics of the course of periodontitis associated with COVID-19.

**Key words:** saliva, biomarkers, cytokines, cellular composition of saliva, COVID-19.

**Актуальность.** Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, стала серьезной глобальной проблемой здравоохранения [4,9,12,19,21]. Несмотря на значительные усилия, направленные на разработку эффективных методов диагностики и лечения COVID-19, по-прежнему остается много неизученных аспектов, касающихся клинического течения и исходов данного заболевания. Многочисленные исследования демонстрируют, что пациенты, перенесшие COVID-19,

часто сталкиваются с обострением хронического пародонтита [2,5,8,13,17,18]. Это объясняется тем, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать воспалительные изменения в тканях пародонта, а также оказывать негативное влияние на регенеративные процессы. В свою очередь, пародонтит может являться фактором риска более тяжелого течения коронавирусной инфекции [1,7,14,8,9].

Хронический генерализованный пародонтит является распространенным стоматологическим

заболеванием, характеризующимся прогрессирующим воспалением тканей пародонта с развитием деструктивных процессов. Известно, что при пародонтите нарушается целостность зубодесневого прикрепления, формируются и углубляются пародонтальные карманы. Данные морфологические изменения могут способствовать увеличению площади поверхности клеток, экспрессирующих рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) - основные точки связывания вируса SARS-CoV-2 [1,2,6,10,11].

Проникновение SARS-CoV-2 в клетки, несущие рецепторы АПФ2, запускает каскад патологических реакций. Высвобождение различных молекулярных структур (АТФ, нуклеиновые кислоты, олигомеры ASC) активирует эпителиальные, эндотелиальные клетки и альвеолярные макрофаги, стимулируя выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов [3,12,15,19,20]. Это, в свою очередь, приводит к привлечению и активации моноцитов, макрофагов и Т-клеток, что может способствовать развитию "цитокинового шторма" - потенциально летальной реакции иммунной системы.

Слюна как биологический образец представляет особый интерес для мониторинга пациентов с COVID-19. Во-первых, вирус SARS-CoV-2 может напрямую поражать слюнные железы, вызывая их воспаление и нарушение функции [1,2,5,9,10]. Во-вторых, слюна содержит широкий спектр молекулярных и клеточных компонентов, отражающих разнообразные патофизиологические процессы, протекающие в организме [3,4,6,16,22,23]. Анализ биомаркеров в смешанной слюне может служить неинвазивным и доступным методом мониторинга течения COVID-19.

Таким образом, наличие хронического генерализованного пародонтита у пациентов с COVID-19 может усугублять течение коронавирусной инфекции и увеличивать риск возникновения тяжелых гипервоспалительных осложнений. В связи с этим, исследование особенностей течения пародонтита у данной категории пациентов, а также поиск новых биомаркеров, позволяющих оптимизировать диагностику и терапию данной коморбидной патологии, представляется весьма актуальным.

**Цель исследования:** выявить ключевые факторы, определяющие течение хронического пародонтита у пациентов с сопутствующей коронавирусной инфекцией, на основе многомерного анализа биомаркеров и клеточного состава слюны для оптимизации их лечения.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было выполнено на базе республиканской специализированной инфекционной клиники № 1 в Зангиоте Ташкентской области, а также на кафедре пропедевтики терапевтической стоматологии ТГСИ и АГМИ в период с 2021 по 2023 годы. В исследование были включены 88 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет и старше с подтвержденным диагнозом COVID-19. Все участники подписали информированное согласие на участие. Осуществлен углублённый анализ историй болезни 2-х групп пациентов в возрасте 20-72 лет, сопоставимых по половозрастной структуре и социально бытовым условиям проживания. Из них было отобрано 58

пациентов, которые были госпитализированы в отделение с подтверждённым диагнозом COVID-19 составили основную группу и 30 пациентов, не болевших COVID-19 в период исследования составили контрольную группу. У обследуемых были подтверждены наличие COVID-19 с помощью положительных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 и обнаружения антигена или антител к SARS-CoV-2 в их крови. Средний возраст обследованных пациентов составил  $32 \pm 0,2$  лет.

В исследовании принимали участие пациенты, у которых был диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Они были обучены правильной гигиене полости рта и прошли закрытый кюретаж пародонтальных карманов. Все пациенты были разделены на две группы: первая группа состояла из 28 пациентов, использующих зубную пасту "Colgate" с применением полоскания полости рта препаратом нитрофуранового ряда "Фурасол", и 2-я группа (основная) из 30 пациентов, применяющих зубную пасту Glimo с ополаскивателем SPLAT Ультраккомплекс и зубной щеткой Clinic Care (SPLAT) с применением методики чистки зубов Bass в комбинации с методикой зубочистки. Для удаления налета с межзубных пространств применяли Splat Professional DentalFloss зубную нить-мята с волокнами серебра — это ультратонкие зубные нити, разработанные для особого ухода за полостью рта. Во обеих группах проводилось общее комплексное лечение согласно рекомендованному протоколу лечения Министерства здравоохранения Республики Узбекистан при стационарном лечении пациентов с коронавирусной инфекцией с включением иммуномодуляторов с содержанием цинка. Контрольную группу составили 30 человек без воспалительных заболеваний пародонта.

Для измерения уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8 до и после лечения использовались наборы для иммуноферментного анализа методом твердофазного иммуноферментного анализа, способные количественно определить эти цитокины в слюне с использованием коммерческих тест-систем Snibe и «ИФА-Бест» производства фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) согласно инструкции по применению. Анализы проводились на анализаторах: Human Reader (ИФА), Maglumi 800 (ИХЛА) и Biosays 240 plus (Биохимический автомат).

Мазки слюны изучали из осадков центрифугата слюны, взятой из полости рта у больных. После тщательного трехкратного полоскания полости рта изотоническим раствором хлорида натрия, из подъязычной области собирали 10 мл жидкого содержимого полости рта в центрифужную пробирку. Данный образец центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 минут. Затем аккуратно отбирали осадок и готовили из него мазки по стандартной методике.

После высушивания и фиксации мазков в парах 96% спирта в течение 2 часов при комнатной температуре, препараты окрашивали краской GIENSA. Окрашенные мазки изучали под световым микроскопом (Leika). В каждом препарате оценивали клеточный состав и подсчитывали количество клеток различных типов. Подсчет клеток проводили не менее, чем в пяти полях зрения каждого мазка

(при увеличении 100х). Общее число подсчитанных клеток в каждом препарате составляло не менее 100. От каждого обследованного пациента исследовали 3 мазка.

Для обработки результатов использовались методы параметрической (средние значения, ошибка средней, t-критерий Стьюдента, уровень значимости) и непараметрической статистики. Расчеты проводились с помощью программного обеспечения MS Excel. Далее был выполнен факторный анализ в SPSS: оценивалась адекватность выборки по критериям Кайзера-Майера-Олкина (КМО) и сферичности Барлетта, значимые факторы выделялись методом главных компонент, для интерпретации факторов применялось вращение методом Варимакс с нормализацией Кайзера.

**Результаты и обсуждение.** Для выбора тактики лечения у 58 пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести оценивалось 12 клинических и цитологических показателей, отражающих состояние пародонта при коронавирусной инфекции. В результате факторного анализа, величина КМО показала высокую адекватность выборки для анализа (КМО 0,86>0,5), а критерий сферичности Барлетта составил 346,07 ( $p<0,001$ ), что говорит о целесообразности факторного анализа в силу коррелированности факторов. В итоге сформировались два значимых фактора. В первый фактор вошли показатели клеточного состава слюны и цитокинов: эритроциты (0,82), голые ядра (0,68), IL-6 (0,91), IL-8 (0,92), IL-2 (0,65) и IL-1(0,87), которые находились в прямой корреляции с фактором. В группу второго фактора вошли показатели клеточного состава слюны: лимфоциты (0,67), эпителий (0,82). Высокая корреляция первых 6 показателей с первым фактором означает, что на состояние пародонта при коронавирусной инфекции весомый вклад вносит на состояние пародонта провоспалительные интерлейкины и клеточный состав

слюны, что согласуется с мнениями многих авторов [2,5,14,19]. Анализ показал, что факторы 1 и 2 имеет в своем составе большее количество показателей (переменных), абсолютные значения весовых коэффициентов которых около 0,7 и более.

Исследование пациентов с COVID-19 до лечения показало значительные изменения клеточного состава и цитокинового профиля слюны по сравнению с контрольной группой. Отмечено увеличение доли нейтрофилов, снижение содержания лимфоцитов и повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) и хемокина (IL-8). Выраженность этих сдвигов коррелировала с тяжестью течения COVID-19. Наиболее информативными предикторами неблагоприятного прогноза были высокие уровни IL-6, IL-8 и снижение доли лимфоцитов в слюне.

Повышение уровня нейтрофилов является характерной реакцией на развитие острого воспаления и инфекционного процесса. Нейтрофилы - первые клетки, мобилизуемые для борьбы с патогеном. При обследовании больных в основной группе в соотношении к контрольной группе количество нейтрофилов было увеличено на 3,3 раза, лимфоциты в 4,2 раза, диспропорция между клетками врожденного (нейтрофилы) и адаптивного (лимфоциты) иммунитета указывает на развитие системного воспалительного ответа и иммунного дисбаланса при COVID-19. Подавление лимфоцитарного звена может способствовать прогрессированию заболевания и неблагоприятному прогнозу.

Также было увеличение в 1,6 раза числа десквамированных эпителиальных клеток, указывающее на воспаление и повреждение слизистой оболочки ротовой полости, глотки и верхних дыхательных путей. Это является одним из характерных проявлений COVID-19, при котором SARS-CoV-2 вызывает прямое повреждение клеток эпителия.

**Таблица 1.** Анализ клеточного состава смешанной слюны у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести с коронавирусной инфекцией до и после лечения

№	Клетки	Контрольная группа (здоровые)	1 группа		2 группа	
			До	После	До	После
1	Нейтрофилы	9,7 $\pm$ 2,3	31,86 $\pm$ 1,82	16,48 $\pm$ 0,68	30,24 $\pm$ 1,49	3,05 $\pm$ 0,09
2	Лимфоциты	3,7 $\pm$ 1,2	16,89 $\pm$ 1,09	7,75 $\pm$ 0,38	15,71 $\pm$ 1,05	4,56 $\pm$ 0,23
3	Эпителий	38 $\pm$ 8,3	55,71 $\pm$ 4,64	41,83 $\pm$ 2,12	59,34 $\pm$ 3,82	24,48 $\pm$ 0,55
4	Эритроциты	1,3 $\pm$ 0,3	5,45 $\pm$ 0,45	2,30 $\pm$ 0,10	4,52 $\pm$ 0,41	1,20 $\pm$ 0,05
5	Голые ядра	0,3 $\pm$ 0,1	3,05 $\pm$ 0,24	2,17 $\pm$ 0,68	2,64 $\pm$ 0,26	1,30 $\pm$ 0,06
6	Фибробласты	0,6 $\pm$ 0,3	0,84 $\pm$ 0,03	0,58 $\pm$ 0,03	0,81 $\pm$ 0,04	0,61 $\pm$ 0,003

Примечание: ° -  $P<0,05$  по отношению к контрольной группе

**Таблица 2.** Концентрация интерлейкинов в группах сравнения у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести с коронавирусной инфекцией до и после лечения в смешанной слюне (в pg/ml)

№	Показатели	Контрольная	1 группа		2 группа	
			До	После	До	После
1	IL -6	12,33 $\pm$ 0,2	28,70 $\pm$ 0,44	18,53 $\pm$ 0,36	27,44 $\pm$ 0,26	12,59 $\pm$ 0,29
2	IL -8	14,04 $\pm$ 0,2	24,91 $\pm$ 0,18	21,63 $\pm$ 0,41	23,61 $\pm$ 0,19	14,54 $\pm$ 0,23
3	IL -2	8,28 $\pm$ 0,19	14,46 $\pm$ 0,18	12,39 $\pm$ 0,15	14,18 $\pm$ 0,22	8,40 $\pm$ 0,21
4	IL -1	6,1 $\pm$ 0,2	16,61 $\pm$ 0,27	10,30 $\pm$ 0,36	15,85 $\pm$ 0,26	6,38 $\pm$ 0,20
5	$\alpha$ -интерферон	8,4 $\pm$ 0,22	15,8 $\pm$ 0,39	11,61 $\pm$ 0,36	16,43 $\pm$ 0,19	8,67 $\pm$ 0,32
6	$\alpha$ -ФНО	15,6 $\pm$ 0,21	24,78 $\pm$ 0,18	19,79 $\pm$ 0,31	23,72 $\pm$ 0,21	15,73 $\pm$ 0,22

Примечание: ° -  $P<0,05$  по отношению к контрольной группе

Увеличение количества голых ядер (клеточный детрит) в слюне косвенно свидетельствует о повышенном уровне клеточной гибели, что характерно для COVID-19 ассоциированных поражений. Высвобождение клеточных компонентов может индуцировать дальнейшее воспаление и повреждение тканей.

Таким образом, комплексная оценка изменений клеточного состава слюны при COVID-19 отражает дисбаланс в системе иммунитета, выраженность воспалительной реакции и степень повреждения тканей. Эти данные могут служить основой для разработки неинвазивных биомаркеров прогнозирования тяжести течения заболевания.

Существенные различия отмечались в средних значениях до лечения всех показателей цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, ИЛ-1,  $\alpha$ -интерферон, ФНО- $\alpha$  в основной группе в смешанной слюне против контрольной (в pg/ml) ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с сочетанием COVID-19 и хронического пародонтита средней степени тяжести наблюдалось статистически значимое повышение провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольной группой: уровень ИЛ-6 составил в основной группе  $27,44 \pm 0,26$  pg/ml, в первой  $28,70 \pm 0,44$  pg/ml, против  $12,33 \pm 0,2$  pg/ml в контроле ( $p < 0,005$ ). Средние значения цитокинов ротовой жидкости у больных основной группы и 1-й группы достоверно превышали ( $P < 0,05$ ) контроль: провоспалительные ИЛ -8 - 1,68 ( $P \leq 0,05$ ) и 1,77 раза ( $P \leq 0,05$ ); ИЛ -2 - 1,71 ( $P \leq 0,05$ ) и 1,74 раза ( $P \leq 0,05$ ); ИЛ -1 - 2,6 ( $P \leq 0,05$ ) и 2,7 раза ( $P \leq 0,05$ ).

Концентрация ФНО- $\alpha$  достигала в основной группе  $21,48 \pm 2,01$  пг/мл в то время как в группе контроля она была  $15,6 \pm 0,21$  пг/мл ( $P \leq 0,05$ ). Содержание ИФН- $\alpha$  увеличивалось до  $13,76 \pm 2,39$  пг/мл по сравнению с  $8,4 \pm 0,22$  пг/мл в контрольной группе ( $P \leq 0,05$ ).

Полученные результаты демонстрируют, что сочетание COVID-19 и хронического пародонтита приводит к выраженной провоспалительной реакции, характеризующейся значительным повышением ключевых цитокинов - ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\alpha$ .

Установлено достоверное положительное влияние проведенных комплексных лечебных схем на цитокиновый статус у пациентов 2 ой группы, что регистрировалось по снижению провоспалительных маркеров, а также смещению коэффициента клеточного состава слюны в сторону противовоспалительного ответа.

Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 снизился на 35,44%. в 1-й группе, в то время как во 2-й основной группе сравнения этот показатель составил 54,12%. Аналогичные тенденции проявились и для других цитокинов, таких как ИЛ-8 на 13,17% и 38,42%, ИЛ-2 на 14,32% и 40,77%, ИЛ-1 на 37,99% и 59,75%,  $\alpha$ -интерферон на 26,52% и 42,24%,  $\alpha$ -ФНО на 20,14% и 33,69%, где основная группа показала более выраженное уменьшение соответственно, по сравнению с группой сравнения.

Эти результаты указывают на синхронное улучшение баланса цитокинового профиля, что подчеркивает эффективность разработанного метода терапии пародонтита у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Полученные данные демонстрируют, что анализ клеточного и цитокинового состава слюны может слу-

жить основой для разработки неинвазивных биомаркеров прогнозирования течения COVID-19. Выявленные изменения отражают системное воспаление, дисбаланс иммунного ответа и развитие легочных повреждений при течении COVID-19. Дальнейшие исследования позволят уточнить диагностическую и прогностическую ценность данных биомаркеров слюны и их роль в мониторинге заболевания хронического пародонтита на фоне коронавирусной инфекции.

**Выводы.** Применение факторного анализа позволило сократить исходный набор признаков с 12 до 8 наиболее значимых факторов (показателей). Эти 8 факторов могут быть использованы для построения интеллектуальной системы поддержки принятия решений при лечении пациентов с COVID-19. Система способна оценивать эффективность назначаемой терапии и необходимость ее коррекции на основе мониторинга клинических и цитологических показателей. Примечательно, что 8 из выделенных факторов оказались единичными для всех рассмотренных случаев, что позволяет использовать их в качестве универсальных диагностических признаков при оценке динамики лечения.

Избыточная продукция ИЛ-6 отражает системное воспаление, характерное для тяжелого течения COVID-19, и способствует прогрессированию пародонтита. ФНО- $\alpha$  является ключевым медиатором воспаления, играющим важную роль в патогенезе как коронавирусной инфекции, так и заболеваний пародонта. Увеличение уровня ИФН- $\alpha$  обусловлено противовирусным ответом организма на SARS-CoV-2.

Комплексный анализ клеточного состава и цитокинового профиля смешанной слюны демонстрирует высокий потенциал использования этих биомаркеров для прогнозирования течения COVID-19. Разработка алгоритмов на основе оценки биомаркеров в слюне может способствовать персонализации ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

#### Литература:

1. Малышев М. Е., Швецов М. М., Иорданишвили А. К.. Особенности ухода за полостью рта при лечении пародонтита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 Медицинский алфавит. 2022;(22): 41–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-22-21-26>.
2. Митронин А.В., Апресян Н.А., Останина Д.А., Юрцева Е.Д. Взаимосвязь стоматологического статуса пациентов с тяжестью течения респираторной коронавирусной инфекции COVID-19. Эндодонтия Today. 2021;19(1):18-22. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2021-19-1-18-22>
3. Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. Возможности отечественных индивидуальных средств ухода за полостью рта в устранении стоматологических проявлений последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19. Медицинский алфавит. 2022;(2):25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-25-29>.
4. Юсупалиходжаева С., Усмонов Б., Турдиев А. Социальный статус у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию //Актуальные проблемы

- стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 4. – 2021. – Т. 1. – №. 01. – С. 271-273.
5. Юсупалиходжаева, С., Усмонов, Б., & Патхиддинова М. (2022). Koronavirus infeksiyasini o'tkazgan bemorlarda tish qattiq to'qimalar holati. Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 5, (1), 120–121. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/actual-dentistry/article/view/1442>
6. Юсупалиходжаева С. Х. и др. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА //INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION. – 2022. – Т. 1. – №. 12. – С. 261-275.
7. Aps, J. K., Van den Maagdenberg, K., Delanghe, J. R., & Martens, L. C. (2002). Flow cytometry as a new method to quantify the cellular content of human saliva and its relation to gingivitis. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 321(1-2), 35–41.
8. Genco R. J., Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview //Periodontology 2000. – 2020. – Т. 83. – №. 1. – С. 7-13.
9. Gomes-Filho IS, Cruz SSD, Trindade SC, Passos-Soares JS, Carvalho-Filho PC, Figueiredo ACMG, Lyrio AO, Hintz AM, Pereira MG, Scannapieco F. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. Oral Dis. 2020 Mar;26(2):439-446. doi: 10.1111/odi.13228. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31715080.
10. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study (2013). Lancet. (2015) 386:743–800.
11. Hayney MS, Henriquez KM, Barnet JH, Ewers T, Champion HM, Flannery S, et al. Serum IFN- $\gamma$ -Induced protein 10 (IP-10) as a biomarker for severity of acute respiratory infection in healthy adults. J Clin Virol. (2017) 90:32–7. doi: 10.1016/j.jcv.2017.03.003
12. Hobbins S, Chapple IL, Sapay E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. (2017) 12:1339–49. doi: 10.2147/COPD.S127802
13. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. J Med Virol. (2021) 93:250–6. doi: 10.1002/jmv.26232
14. Khassawneh B, Alhabashneh R, Ibrahim F. The association between bronchial asthma and periodontitis: a case-control study in Jordan. J Asthma. (2019) 56:404–10. doi: 10.1080/02770903.2018.1466315
15. Marouf N. et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study //Journal of clinical periodontology. – 2021. – Т. 48. – №. 4. – С. 483-491.
16. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. (2020) 395:1033–4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
17. Sanz M. et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology //Diabetes research and clinical practice. – 2018. – Т. 137. – С. 231-241.
18. Sanz M. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report //Journal of clinical periodontology. – 2020. – Т. 47. – №. 3. – С. 268-288.
19. Romandini M. et al. Periodontitis, edentulism, and risk of mortality: a systematic review with meta-analyses //Journal of dental research. – 2021. – Т. 100. – №. 1. – С. 37-49.
20. Wu C. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China //JAMA internal medicine. – 2020. – Т. 180. – №. 7. – С. 934-943.
21. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. (2020) 8:420–2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
22. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study //The lancet. – 2020. – Т. 395. – №. 10229. – С. 1054-1062
23. Yusupalikhodjaeva S. H. et al. Factors for persistence of candida albicans, defined in patients with oral moniliasis of oral cavity //European Science Review. – 2018. – №. 7-8. – С. 187-190.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В  
ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У  
ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ  
ПАТОЛОГИЕЙ НА ОСНОВЕ ФАКТОРНОГО  
АНАЛИЗА БИОМАРКЕРОВ СМЕШАННОЙ  
СЛЮНЫ**

Юсупалиходжаева С.Х., Усмонов Б.А., Улугбекова Д.Р.

**Резюме.** Данное исследование посвящено оптимизации системы поддержки принятия решений в терапии хронического пародонтита у пациентов с сопутствующей коронавирусной инфекцией. Авторами применен метод факторного анализа для выявления латентных факторов, определяющих течение заболевания. В результате были выделены 8 значимых факторов, описывающих 70% общей дисперсии исходных данных. На основании полученных факторных нагрузок разработан алгоритм принятия решений, позволяющий персонализировать терапевтический подход с учетом особенностей течения пародонтита, ассоциированного с COVID-19.

**Ключевые слова:** слюна, биомаркеры, цитокины, клеточной состав слюны, COVID-19.