

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020 Tib102.02  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ЗЕЙНИТДИНОВА ЗИЁДА АСКАРОВНА**

**COVID-19 (SARS-CoV-2) ДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАГИ ПАТОЛОГИК  
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ АСОСИЙ  
ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.21–Стоматология**

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

**Самарқанд–2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertations abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Зейнитдинова Зиёда Аскарровна**

COVID-19 (SARS-CoV-2) да оғиз бўшлиғидаги  
патологик морфофункционал ўзгаришларнинг асосий  
жиҳатлари..... 3

**Зейнитдинова Зиёда Аскарровна**

Основные аспекты патологических морфофункциональных  
изменений полости рта  
при COVID-19 (SARS-CoV-2)..... 23

**Zeynitdinova Ziyoda Askarovna**

The main aspects of pathological morphofunctional  
changes in the oral cavity  
with COVID-19 (SARS-CoV-2)..... 43

**Эълон килинган ишлар руйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 46

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020 Tib102.02  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ЗЕЙНИТДИНОВА ЗИЁДА АСКАРОВНА**

**COVID-19 (SARS-CoV-2) ДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАГИ ПАТОЛОГИК  
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ АСОСИЙ  
ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.21–Стоматология**

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

**Самарқанд–2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В 2020.4.PhD/Tib1553 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган. Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Ризаев Жасур Алимджанович**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Беленова Ирина Александровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **И.П. Павлов номидаги Биринчи Санкт-Петербург**  
**Давлат Тиббиет Университети (Россия)**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи **DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02** рақамли илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:140100, Самарқандшаҳри, Амир Темуркўчаси, 18уй.Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: 66233775 (366); e-mail: sammi@sammi.uz

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ -рақам билан рўйхатга олинган). Манзил:140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18 уй. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: 66233775 (366); e-mail: sammi@sammi.uz

Диссертация автореферати 2023 йил“ \_\_\_\_\_ “ \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2023 йил“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.У. Лутфуллаев**  
илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси  
ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Г.У. Самиева**  
илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

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

## КИРИШ фалсафа доктори(PhD)диссертацияси аннотацияси.

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** COVID-19 гриппга ўхшаш енгил иситма, қуруқ йўтал, чарчаш, мушак оғриғи ва диарея симптомларидан тортиб, оғир пневмониягача булган ташхислар билан тавсифланадиган, катталарда респиратор дистресс-синдромгача (ЎРДС) ривожланадиган жиддий белгиларгача бўлган қатор симптомлар билан намоён бўладиган хасталиклардир. Бугунги кунда стоматологиянинг долзарб муаммоларидан бири - бу стоматологик касалликларнинг COVID-19 билан боғлиқлиги "... таъм сезишнинг бузилишини ифодаловчи орал белгилар ва симптомлар, оғиз бўшлиғининг номахсус яралари, дескваматив гингивит, петехия ва кандидоз каби коинфекциялар"<sup>1</sup> тўғрисидаги масаладир. Клиник белгиларнинг тарқалганлиги ҳали ҳам номаълум, бундан ташқари, стоматологик муаммолари бўлган одамлар коронавирус инфекциясини юқтириш жиҳатидан хавф гуруҳига киради, оғиз бўшлиғида COVID-19 нинг намоён бўлиш спектри жуда долзарб ҳисобланади.

Бугунги кунда дунёда турли хил соматик касалликлар фонида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг касалликлари ривожланишига бағишланган кўплаб илмий тадқиқотлар мавжуд. Шу билан бирга, хорижий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, турли гуруҳларда коронавирус инфекцияси билан текширилган беморлар турли этиологик сабабларни кўрсатишади ва шунинг учун COVID-19 фонида оғиз бўшлиғи зарарланишларини даволаш ва ташхислашнинг такомиллаштирилган аниқ ва мукамал усули мавжуд эмас. Вирусли инфекциялар фонида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари патогенезининг долзарблиги, COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган илмий тадқиқотларнинг етарли даражада эмаслиги ва ушбу патологиядан азият чекадиган беморларнинг кўплиги ушбу диссертация ишига мавзу танлашни белгилаб берди.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, хусусан, стоматологик касалликлар ва уларнинг асоратларини камайтириш, шунингдек ушбу патология билан оғриган беморларга малакали тиббий ёрдам кўрсатиш борасида кенг қўламли чора-тадбирлар амалга оширилиб, қуйидаги вазифалар белгилаб олинди: тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва улардан фойдаланиш имкониятини ошириш; соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, шу жумладан тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш орқали амалга ошириш; ташхислаш ва даволашнинг юқори технологияли усулларини, патронаж ва диспансеризациянинг самарали моделларини жорий этиш..."<sup>2</sup>. Бу вазифалар замонавий тиббий ёрдам кўрсатишни янги босқичга кўтариш, аҳоли ўртасида стоматологик касалликларнинг асоратларини ташхислаш ва даволаш, сифатли тиббий ёрдам кўрсатишда замонавий технологиялардан фойдаланиш каби чуқур илмий тадқиқотлар олиб бориш учун устувор йўналишларни белгилаб беради.

<sup>1</sup>Chai.X. et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes may Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПФ-5590-сон Фармони

Ушбу тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сонли фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-3071-сонли қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 10 майдаги “Соғлиқни сақлаш тизимини танқидий ўрганиш ва уни тубдан такомиллаштириш бўйича таклифларни тайёрлашни ташкил этиш тўғрисида”ги 5274-сонли фармойиши ҳамда мазкур доирада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Оғиз бўшлиғи вирусни нафас йўллари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, тил ва сўлак беши каби ангиотензинга айлантурувчи фермент (ACE2) рецепторлари билан боғлайдиган ҳужайраларга махсус яқинлиги туфайли SARS-CoV-2 инвазияси учун идеал муҳит эканлиги тахмин қилинади. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ангиотензинга айлантурувчи фермент рецепторлари (ACE2) COVID-19 вируси (калит) учун функционал рецептор (қулф) ҳисобланади. ACE2 рецепторлари қон босимини тартибга солиш учун асосий нишон сифатида яхши маълум (Cui, J., Li, F. & Shi, Z. L. Cui, J., Li, F. & Shi, Z. L., 2019). Бошқа тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ACE2 рецепторлари тананинг турли органларида юқори даражада экспрессияланган. Тадқиқот унинг бурун ва оғиз шиллиқ қаватида, айниқса тилда намоён бўлишини таъкидлайди. Ушбу органларга COVID-19 юқиш хавфи юқори бўлиши мумкин (Kaufman, E. & Lamster, I. B., 2020). Ушбу тадқиқотда иккита оммавий геном маълумотлар базаси текширилди ва оғиз шиллиқ қаватида ACE2 рецепторларини текшириш ва тасдиқлаш учун битта ҳужайрали транскриптом таҳлили ўтказилди.

Оғиз бўшлиғи орқали SARS-CoV-2 юқишининг асосий йўли, стоматология амалиётида юқишининг жуда хавfli оқибатлари ва ташхис қўйиш учун сўлакдан фойдаланиш мумкинлиги ҳақида бир нечта илмий мақолалар мавжуд. SARS-CoV-2 юқиши оғиз бўшлиғи билан боғлиқ бўлган ҳаракатлар, масалан, гапириш, нафас олиш, йўталиш, аксириш ва ҳатто қўшиқ айтиш орқали содир бўлиши мумкин бўлса-да, асосий эътибор бурун-ўпка инфекцияси ўқиға қаратилган (Chaux-Bodard A.G., Deneuve S., Desoutter A., 2020).

Таъм сезишнинг йўқолиши, оғизнинг қуриши ва оғиз бўшлиғи зарарланиши каби оғиз бўшлиғи белгилари COVID-19 ҳолатларининг ярмида яққол бўлса-да, SARS-CoV-2нинг тўғридан-тўғри сўлак безлари (SG) ёки шиллиқ қават каби оғиз бўшлиғи тўқималарига юқиши ва кўпайиши номаълумлигича қолмоқда. Бу жуда муҳим, чунки агар улар бирламчи инфекция жойлари бўлса, пневмония ва ичак яллиғланиш касалликлари каби

бошқа микробли касалликларда тахмин қилинганидек, вирус сўлак орқали ўпка ёки ошқозон-ичак трактига узатилишида муҳим рол ўйнаши мумкин. SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида атипик клиник кўринишларнинг, шу жумладан дерматологик ва оғиз белгиларининг кўпайиши қайд этилган. Кам яллиғланишли тромбоген васкулопатияда комплемент C5b-9 ва C4d компонентларининг чўкиши ва уларнинг COVID-19 гликопротеинлари билан бирга жойлашиши Magro C. ва бошқалар томонидан кўрсатиб берилган (2021). Шиллик қаватнинг зарарланиши ушбу механизмларнинг комбинациясидан келиб чиқади, деб тахмин қилиш оқилонадир.

COVID-19 бўлган беморларда таъм сезишнинг бузилиши энг кўп учрайдиган оғиз бўшлиғи симптоми ҳисобланади, бу, эҳтимол, ринит кўзгатувчилари томонидан чақирилган маҳаллий яллиғланиш реакцияси туфайли юзага келиб, таъм сезиш рецепторларининг меъёрий функциясига халақит бериши мумкин. Бундан ташқари, SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида оғиз шиллик қаватининг зарарланиши тасвирланган. Martín Carreras-Presasetal томонидан хабар қилинган SARS-CoV-2 беморларида оғиз бўшлиғи зарарланишининг биринчи тавсифидан (2019) кейинги бир қанча тадқиқотларда ҳам COVID-19да яралар, афталар ва доғлар каби оғиз шиллик қаватининг зарарланишлари ҳақида хабар берилган. SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида оғиз бўшлиғи шиллик қавати шикастланишининг клиник аҳамияти мунозарали бўлиб қолмоқда.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг №012000260 “Юқумли ва юқумли бўлмаган ижтимоий аҳамиятга эга инсон касалликларининг олдини олиш, ташхислаш ва даволаш бўйича илғор технологияларни ишлаб чиқиш” илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган(2018-2020 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади:** COVID-19 билан касалланган беморларни оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг морфофункционал, патологик ва вирусли зарарланиш жihatларини аниқлаш ва комплекс даволашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

COVID-19 (SARS-CoV-2) фонида оғиз бўшлиғининг вирусли зарарланишлари клиник кечишидаги ўзгаришларни аниқлаш;

COVID-19 билан касалланган беморларда қоннинг гематологик ва биокимёвий кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда, оғиз бўшлиғининг маҳаллий резистентлик ва иммунологик реактивлиги омилларини баҳолаш;

аралаш сўлакнинг ҳужайравий таркиби ва микрофлораси ҳолатини, шунингдек, COVID-19 да лунж шиллик қавати эпителийсининг цитологик манзарасини ўрганиш;

COVID-19 фонида оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг вирусли зарарланиши бўлган беморларни комплекс даволаш самарадорлигини такомиллаштириш ва баҳолаш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Республика махсус “1-сон Зангиота шифохонаси” соматик булимида ва Самарканд вилояти Юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 18-74 ёшдаги 119 нафар беморлар. Булар асосий гуруҳни ташкил этди, назорат гуруҳида эса, 18 нафар соғлом одамлар танлаб олинган.

**Тадқиқотнинг предмети:** умумий клиник, иммунологик, микробиологик ва цитологик усули учун оғиз бушлиғи шиллик кавати, беморларнинг веноз қони ва оғиз суюқлиғи ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, лаборатор, иммунологик, микробиологик, цитологик, ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

COVID-19да патогенетик ва функционал бузилишлар ва ОБШҚнинг жадал кечадиган кенг эритематоз, эрозив ва ярали зарарланишлар билан намоён бўладиган функционал ҳолати ўртасидаги боғлиқлик аниқланган;

COVID-19 билан касалланган беморларда организмнинг турли тизимларида цитокинлар ҳужуми натижасида келиб чиққан гемостаз тизимининг қон томир-тромбоцитар ва прокоагулянт бўғинларида турғун бузилиш аниқланган;

COVID-19да оғиз суюқлиғида ИЛ-1 ва ИЛ-6 яллиғланиш олди цитокинларнинг концентрацияси, шунингдек лактоферрин концентрациясининг ошиши аниқланган;

COVID-19 фонидаги ОБШҚ касалликлари билан оғриган беморларни комплекс даволашнинг янги схемасининг самарадорлиги жараённинг уткир даври оғирлик даражасининг пасайиши ва латент даврининг узайиши, шунингдек клиник, индекс, иммунобиокимёвий текшириш усуллари кўрсаткичларидаги ижобий динамикаси билан исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

COVID-19да оғиз бўшлиғи аъзоларининг зарарланиш даражасини баҳолашнинг информатив, патофизиологик ва стоматологик мезонлари ишлаб чиқилди;

текширилаётган беморларда ташхисотнинг функционал ва лаборатория усуллари кенгайтирилди, COVID-19 билан касалланган беморларни даволаш ва ташхислаш чора-тадбирлари дастури ишлаб чиқилди ва асосланди;

қўлланилаётган даво самарадорлигини ва даволаш курсини такрорлаш заруриятини аниқлаш учун беморларнинг ҳар томонлама ва динамик мониторингидан иборат бўлган тиббий муолажаларни қўллашнинг патогенетик ва асослантирилган кетма-кетлиги ишлаб чиқилди;

COVID-19 билан касалланган беморларни текширишда олинган натижалар беморларнинг ушбу тоифаси учун клиник тузалиб кетгандан кейин стоматологик текширувни киритиш зарурлиги ва мақсадга мувофиқлигини асослайди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Илмий натижаларнинг ишончлилиги ишда қўлланиладиган замонавий усул ва ёндашувларнинг тўғрилиги, олинган натижаларнинг назарий маълумотларга мослиги,

ўтказилган текширувларнинг аниқлиги, беморларнинг етарлилиги, клиник, биокимёвий усулларда тиббий - статистик материалларнинг асосланганлиги, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар ишлари билан таққосланганлиги, хулосалар ва олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Ишнинг илмий аҳамияти шундан иборатки, COVID-19 билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғи ҳолатини ишлаб чиқилган комплекс баҳолаш патогенетик хусусиятларини аниқлаш ва турли хил асоратларни олдини олишга ёрдам беради ва ахборот базаси ҳисобланади.

Ишнинг амалий аҳамияти даволаш-профилактика муолажаларини такомиллаштириш ва реабилитация тактикасини белгилаш имкониятидан иборат. Бу эса, ўз навбатида, ушбу беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини асослайди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** COVID-19да оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати зарарланишининг патогенетик жиҳатлари бўйича олинган илмий натижалар амалий соғлиқни сақлашга жорий этилди:

“COVID-19 ўтказган беморларда оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоя омиллари ва иммун реактивлиги” услубий тавсияномаси тасдиқланди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 16 августдаги 8н-р/1857-сонли хулосаси). Ушбу тавсиянома оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати патологиясининг пайдо бўлишида оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоя омилларининг патогенетик ролини очиб беради;

“COVID-19 билан касалланган беморларда герпетик стоматитни комплекс даволаш” услубий тавсияномаси тасдиқланди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 16 августдаги 8н-р/1856-сонли хулосаси). Ушбу тавсиянома COVID-19 билан касалланган беморларда орофасциал соҳанинг герпетик зарарланишларини даволашда комплекс терапия самарадорлигини очиб беради.

Олинган натижалар амалий соғлиқни сақлашга, хусусан, Тошкент шаҳридаги “Тўртинчи” МЧЖ стоматология поликлиникаси ҳамда Самарқанд шаҳар стоматология поликлиникаси ДУК фаолиятига татбиқ этилди, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконияти пайдо бўлди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 1 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 9 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 5 та илмий мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертация ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Илмий ишнинг **кириш қисмида** олиб борилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари асосланган, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этилиши, чоп этилган нашрлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши очиб берилган.

Диссертациянинг **“Коронавирус инфекцияси ва оғиз бўшлиғидаги клиник белгиларнинг патогенетик механизмлари”** деб номланган биринчи бобида COVID-19 нинг патогенетик ва терапевтик жиҳатлари, муаммолари ҳамда стоматологик касалликларни даволаш масалалари бўйича мавжуд бўлган илмий маълумотларнинг шарҳига келтирилган. Хусусан, касалликни ташхиси ва даволашнинг замонавий жиҳатлари, коронавируси инфекциясининг этиопатогенетик жиҳатлари, COVID-19нинг оғиз бўшлиғидаги патоморфологик кўринишлари, сўлақда вируснинг тарқалишидаги роли кўриб чиқилган.

Диссертациянинг **“COVID-19 (SARS-CoV-2) да оғиз бўшлиғида ўзгаришлари бор беморларда тадқиқотнинг материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектининг тавсифи, қўйилган вазифалар ечимини таъминлашга ердан берган биокимёвий, клиник-функционал тадқиқот усуллари ва услубий ёндашувлар келтирилган.

Тадқиқот объекти сифатида “Республика ихтисослаштирилган 1-сон Зангиота шифохонаси”, шунингдек, Самарқанд вилояти ихтисослаштирилган “Юқумли касалликлар шифохонаси”га ётқизилган, 18 ёшдан 74 ёшгача бўлган 119 нафар бемор иштирок этди. Улар асосий гуруҳни ташкил қилди. Назорат гуруҳини соматик патологияси бўлмаган 18 та деярли соғлом кўнгиллилар ташкил этди.

### 1-жадвал

#### Беморларнинг жинс ва ёш бўйича тақсимланиши

Ёш	Терапевтик бўлим (асосий гуруҳ)		Жами
	аёллар	эркаклар	
18- 44 ёш	16(13,4%)	13 (10,9%)	29(24,3%)
45-59 ёш	20 (16,7%)	20 (16,7%)	40(33,6%)
59-74	25 (20,92%)	25 (20,9%)	50 (42%)
Жами	61 (34,5%)	58 (48,8%)	119 (100%)

Оғиз бўшлиғи тўқималарининг ҳолати бўйича олинган маълумотларни кўриб чиқиш ва қайд этиш учун ЖССТ мутахассислари томонидан ишлаб чиқилган “Катталарда стоматологик статусни баҳолаш картаси” (2013) стоматологик карта ишлатилди. Стоматологик текширув ишлаб чиқилган текшириш картасига мувофиқ, стоматологик креслода сунъий ёриклик остида ва стандарт стоматологик тўплам ёрдамида амалга оширилди.

Клиник текширувда беморнинг шикоятлари (милқдан қон кетиши, милқ четининг шишиши, оғиздан ёмон ҳид келиши, тиш тошлари, тишларнинг патологик қимирлаши ва ҳарорат ва кимёвий таъсирловчиларга сезгирликнинг ошиши, овқатланиш пайтида оғриқ), касалликнинг давомийлиги ва унинг

ривожланиш сабаблари (биринчи белгиларнинг намоён бўлиш вақти, касалликнинг табиати: рецидивларнинг мавжудлиги, уларнинг уткирлашиши частотаси ва ремиссиянинг давомийлиги, илгари даволаш ўтказилганми ва натижалар қандай бўлган), касбий хавф-хатарлар, ўтказилган ва ёндош касалликлар (тизимли касалликларнинг ОБШҚ касалликлари билан боғлиқлиги), ёш, ирсият, зарарли одатларнинг мавжудлиги (чекиш, нарсаларни тишлаш ва бошқ), беморнинг гигиеник кўникмалари аниқланди.

Стоматологик статусни индексли баҳолаш қуйидаги мезонлар бўйича ўтказилди:

1. Green J.C., Vermillion J.R. бўйича оғиз бўшлиғи гигиенасининг соддалаштирилган индексини (ОHI-S) аниқлаш.

2. Рассел бўйича пародонтал индекс (ПИ)

3. Мюллеманн милклардан кон кетиш индекси

Гематологик параметрларни аниқлаш учун биоматериал сифатида ЭДТА билан олинган капилляр қон ишлатилди. Қон намуналарини олиш учун SARSTED (Германия) фирмаси томонидан ишлаб чиқарилган микрокуветалар ишлатилди. Кўрсаткичларни ҳисоблаш автоматик гематологик анализатор “SYSMEХХТ 2000” (Япония) ёрдамида амалга оширилди.

Қон зардобдаги яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарувчи томонидан таклиф қилинган усулга мувофиқ “Цитокин” фирмасининг тегишли тўпламлари ёрдамида ИФА усули билан аниқланди.

Цитологик текширувда лунж эпителийсидан (буккал эпителий) тайёрланган ва Папаниколау усули билан бўялган суртмалар ўрганилди. Усул гиперхромли бўлиб, у цитоплазманинг етуклик даражасини (етилмаган хужайралардаги кўк-яшил рангдан етук цитоплазмаси бўлган хужайралардаги пушти ва шохланган хужайралардаги тўқ сариқ ранггача) баҳолашга имкон беради, нам фиксация ҳисобига ядролар, хужайра мембранаси ва хроматин структураси яхши сақланади.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш стандарт дастурлар пакети “Excel-2012” ёрдамида IBM типидagi замонавий ҳисоблаш тизимлари ёрдамида амалга оширилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қийматини (M), ўртача кўрсаткичнинг стандарт хатосини (m), нисбий қийматларни (частота, %) ҳисоблашда вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди. Ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти Стюдент мезони (t) бўйича аниқланди.

Диссертациянинг **“COVID-19 (SARS-CoV-2) да оғиз бўшлиғидаги патологик ва морфофункционал ўзгаришларда ўтказилган тадқиқот натижалари”** деб номланган учинчи бобида COVID-19 ўтказган беморларда оғиз бўшлиғи касалликларининг намоён бўлишига оид тадқиқот натижалари таҳлил қилинган.

Кузатилган беморлар оғиз бўшлиғида турли хил тошмалар, нуқсонлар, қарашлар, ёриқлар пайдо бўлишига шикоят қилдилар. Бунда оғиз бўшлиғида у ёки бу патологик элементларнинг пайдо бўлиш вақти, тури, жойлашуви таҳлил қилинди.

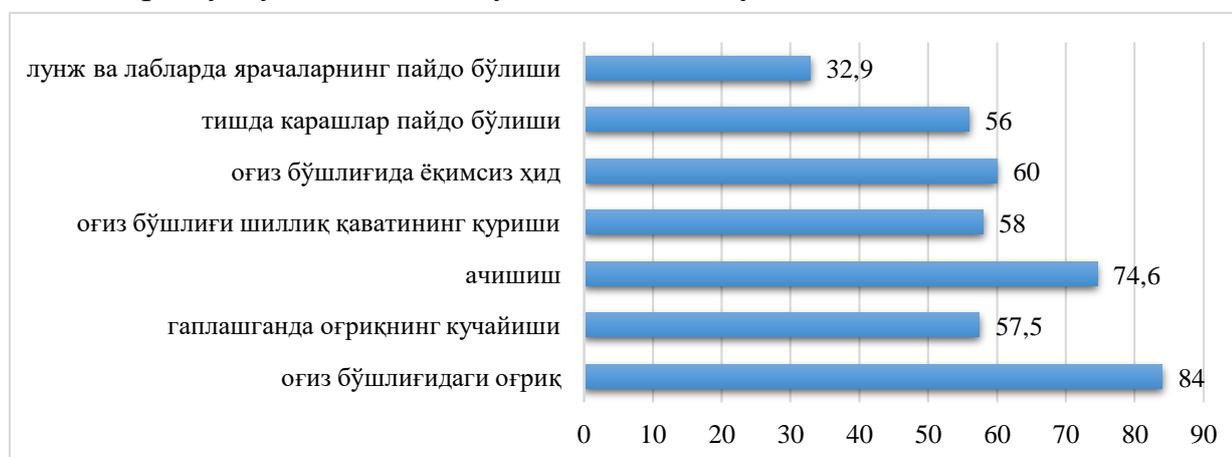
Беморларнинг кўпчилиги - 115 (97%) нафари, биринчи навбатда, таъм ва

ҳид сезувчанлиги бузилганлигини, шунингдек оғиз бўшлиғида ёмон ҳидни галитозни қайд этишди. Шунини таъкидлаш лозимки, ҳид ва таъм сезишнинг бузилиши мутлақ ва нисбийдир.

Маълумки, коронавирус инфекцияси таъм ва ҳид сезишнинг вақтинчалик бузилишига олиб келади. Барча беморлар тузалгандан сўнг турли муддатларда таъм сезишнинг тикланишини қайд этишди, беморларнинг 25% (30) эса соғайгандан кейин ҳид сезишнинг пасайишини қайд этишди.

Шунини таъкидлаш лозимки, беморларнинг 85 тасида пародонт касаллиги аниқланди. Беморнинг ёши, ўтказилган коронавирус инфекциясининг оғирлик даражасига кўра, гингивит ва пародонтит қайд этилди. Оғиз бўшлиғи гигиенаси қониқарсиз ҳолатда эди, кўп миқдорда юмшоқ тиш караши, милк усти ва милк ости тиш тошлари аниқланди. Бунда, пародонт касалликларининг ривожланиши ва уткирлашувини антибиотикли терапия ўтказилиши ва оқибатда оғиз бўшлиғи микроорганизмлари балансининг бузилиши билан боғлиқ, деб тахмин қилиш мумкин.

Шундай қилиб, COVID-19 ни ўтказган беморларда оғиз бўшлиғини текшириш натижалари турли хил стоматологик белгиларни намоиш этди. COVID-19 билан касалланган беморларни текширишда олинган натижалар ушбу тоифадаги беморларга клиник тузалиб кетгандан кейин узоқ муддат ўтса ҳам, стоматологик текширувни киритиш зарурлиги ва мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди. Шифокор-стоматологнинг вазифаси коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда стоматологик белгиларни ўз вақтида ташхислаш ва оғиз бўшлиғидаги клиник белгиларга қараб уларни даволаш учун энг мослаштирилган алгоритмни танлашдир. Патологик жараён ва унинг асоратлари ривожланишининг олдини олиш учун даволаш-профилактик чора-тадбирларни ўтказиш ва тайинлаш масаласи ҳозиргача очиқлигича қолмоқда. Ҳатто симптомсиз кечувчи COVID-19 ҳам иммунитетнинг заифлашиши ёки аутоиммун жараёнларга мойиллик кўринишидаги узоқ муддатли салбий оқибатлар, шу жумладан оғиз бўшлиғида ҳам кузатилиши қайд этилди.



*1-расм. COVID-19 да беморнинг асосий шикоятлари тавсифи (фоизда)*

Беморлар ўртасида ўтказилган сўровнома натижасида асосий шикоятлари аниқланди (1-расм). Барча мурожаат қилган беморларнинг 84% да асосий шикояти - оғиз бўшлиғидаги, овқат истеъмол қилганда кескин кучаядиган, оғриқлар бўлиб, беморларнинг 57% да - оғриқ ҳатто гаплашганда ҳам кучайиши кузатилади.

Оғиз бўшлиғи кандидози билан оғриган беморлар (50%), оғриқдан ташкари яна доимий ачишишга (74,6%), айниқса тилдаги ачишишга шикоят қилишди. Оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг қуриши 58% беморларни безовта қилди, уларнинг пайдо бўлишини беморлар COVID-19 ни даволаш учун доридармонларни қабул қилиш билан боғлашди. Баъзи беморлар COVID-19 билан оғриганидан кейин милкларда қон кетишнинг пайдо бўлиши ва кучайишини қайд этишди. Кўп учраган шикоятлар: оғиз бўшлиғидан ёқимсиз ҳид келиши 60%, тилда қараш ҳосил бўлиши 56% беморларда, лунж ва лабларда яралар пайдо бўлиши бўлди (32,9%).

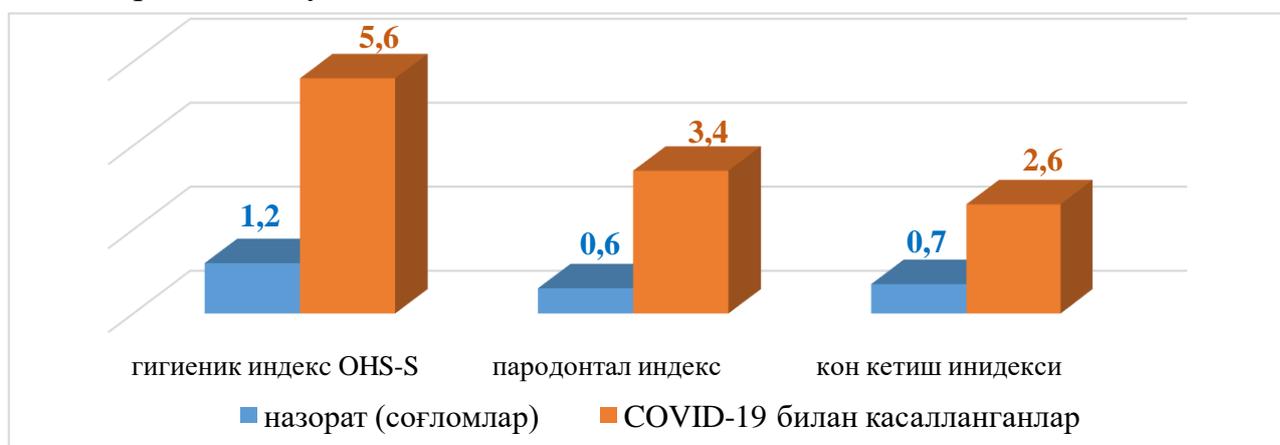
Асосий гуруҳида худди шундай клиник симптомлар (оғиз бўшлиғи шиллик қаватида везикуляр тошмалар, оғриқли афтлар) билан 16 та бемор ёки гуруҳдаги беморларнинг 13% COVID-19 ташхиси қуйилишидан олдин тугридан тугри стоматологга мурожаат қилган. 10 та беморда оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги везикуляр тошмалар, афтлар қайталанди, 6 та беморда ҳолсизлик ёки бош оғриғи ҳам бирга кечиши кузатилган, 2 та беморда бу ҳолат тана ҳароратининг 38<sup>0</sup>С гача кўтарилиши фониде кечган.

Милкдан қон кетишига шикоятлар 62 нафар бемор томонидан билдирилди, бу гуруҳдаги беморларнинг 52,1%ни ташкил қилади.

Текширувдан сўнг, оғиз бўшлиғи шиллик қаватида, шу жумладан милк шиллик қаватида везикуляр тошмалар ва афтлар билан биргаликда милклардан қон кетиши ва оғриқ бўлган ушбу беморларга “Герпетик гингивостоматит” ташхиси қўйилди.

Беморлар гуруҳидаги 115 та (97,1%) бемор тилда кўп миқдорда қараш (тил қопламаси) ҳосил бўлганлигига шикоят қилди. Улардан 24 таси (20%) бемор оғиз қуришига шикоят қилди. Асосий беморлар гуруҳида 68 та (57,1%) бемор даволаш муолажалари давомида сўлакнинг кўп ажралишига, 48 та (40%) бемор бурундан ҳам ёқимсиз ҳид келишига шикоят қилди.

Шундай қилиб, коронавирус билан оғриган беморларда лаблар герпеси ва герпетик стоматитнинг клиник манзарасида янада яққолроқ субъектив белгилар намоён бўлди.



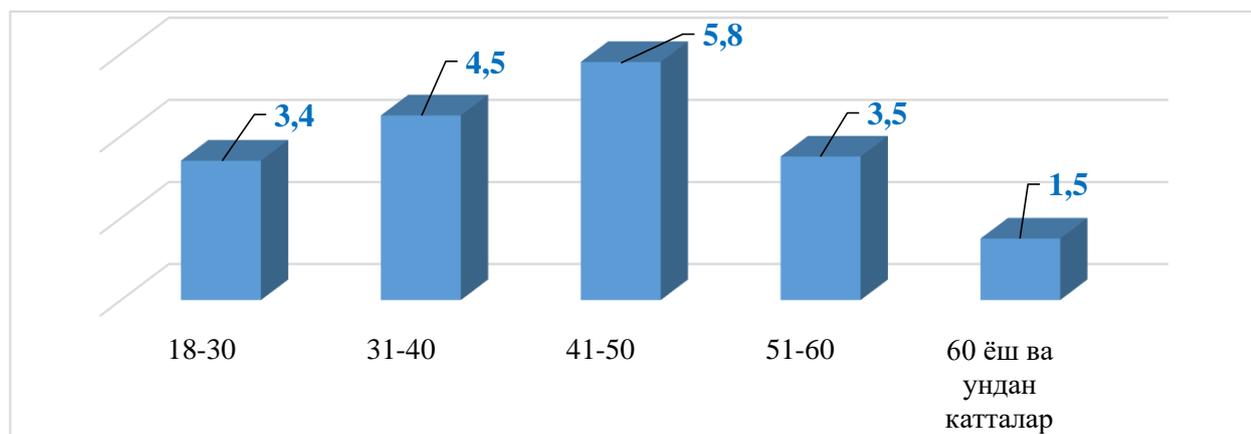
**2-расм.** Текширилган беморларда оғиз бўшлиғининг гигиеник ҳолати, Рассел буйича пародонтал индекс кўрсаткичлари ва Мюллеманн милкдан қон кетиш индекслари

COVID-19 билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғи гигиенасининг сезиларли даражада пастлиги қайд этилди. Гигиеник индекси кўрсаткичи

5,6±0,3 ни ташкил этди, назорат гуруҳида у 1,2±0,3 га тенг булди (2-расм). Пародонтал индекс кўрсаткичи ПИ 3,4±0,2 ни ташкил этди, бу пародонт касаллигининг ўртача оғирлик даражасини билдиради. Бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги кўрсаткичдан ишонarli даражада фарқ қилди (0,6±0,2).

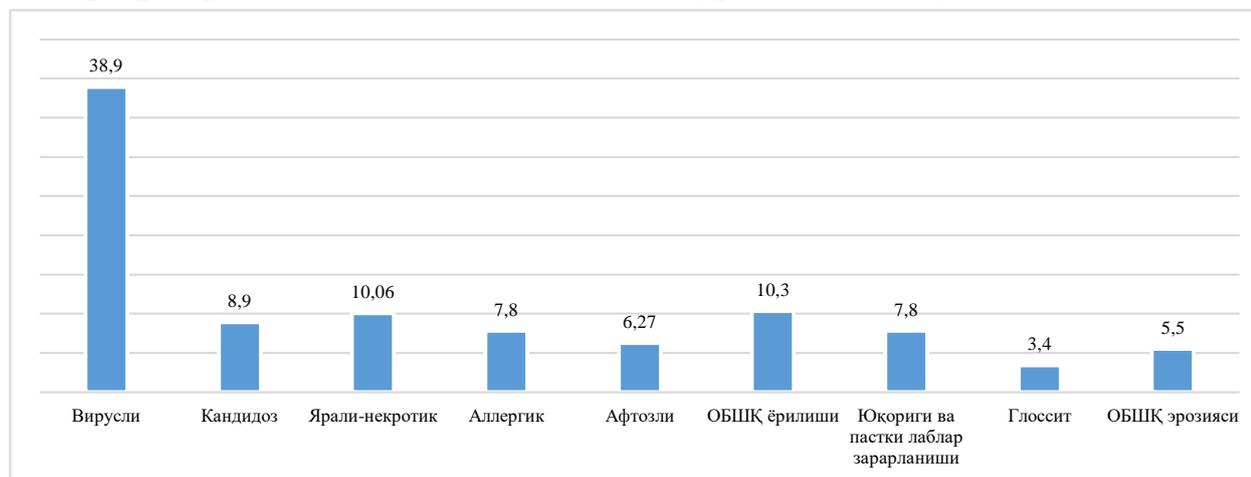
Милклардан кон кетиш индексини Мюллеманн усулида аниқлашда беморларда кўрсаткич 2,6±0,5 ни ташкил этди, бу кон кетишнинг учинчи даражасига тўғри келади, назорат гуруҳи кўрсаткичига (0,7±0,3) нисбатан ишончли даражада ( $p \leq 0,05$ ) юқори.

Ковид-инфекцияси бўлган беморларда кариес интенсивлиги кўрсаткичи КПУ юқори, бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори ( $p \leq 0,05$ ) бўлди.



**3-расм.** Беморларнинг ёшига қараб COVID-19 билан касалланган беморларда тишларни КПУ индекси

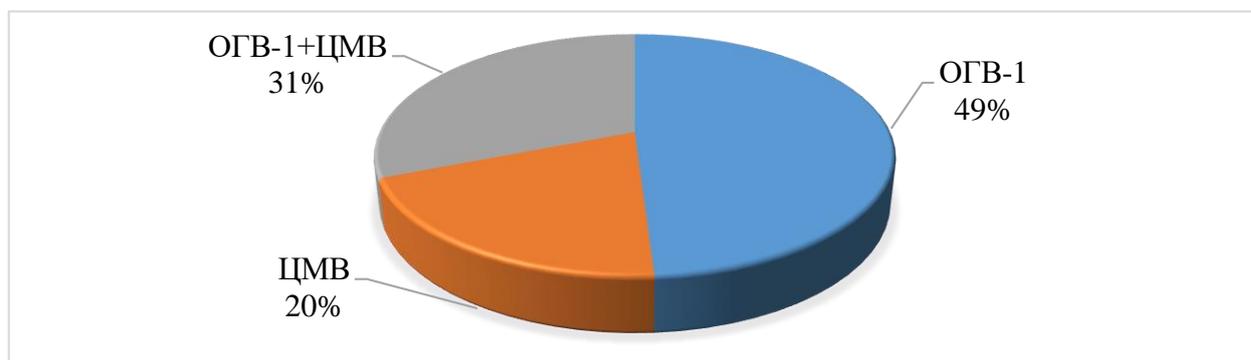
Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижасида COVID-19 бўлган беморларнинг стоматологик статуси оғиз бўшлиғи санацияси мезонларига мос келмаслиги маълум бўлди. Бундай беморларда шу билан бирга кенг тарқалган эритематоз, жадал кечадиган эрозив, ярали зарарланишлар кўпроқ аниқланди. Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини оширишнинг устувор йўналиши сифатида даволаш чоратадбирлари алгоритмига стоматологик статусни коррекциялаш киритилиши керак. Оғиз бўшлиғининг профессионал гигиенаси COVID-19 билан касалланган беморларни реабилитация қилишнинг мажбурий босқичи бўлиши лозим.



**4-расм.** Текширилган беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати зарарланиши структураси (фоизда)

Биз текширилган беморларда оғиз бўшлиғи шиллик пардаси зарарланишларининг структурасини таҳлил қилдик. 4-расмдан кўриниб турибдики, ОБШҚдаги зарарланишларнинг вирусли этиологияси 38,9% ҳолларда кузатилди.

Барча беморларда вирусли зарарланишларни ташхислашда ПЗР усули қўлланилди, бунда 20,0% ҳолларда ЦМВ инфекцияси, 49,0% ҳолларда ОГВ-1, 31,0% ҳолларда аралаш инфекция (ЦМВ+ОГВ-1 инфекцияси) аниқланди.



**5-расм.** Оғиз шиллик қавати касалликлари бўлган COVID-19 беморларида ПЗР ёрдамида вирус ташувчиликни аниқлаш натижалари

Диссертациянинг “COVID-19 билан оғриган беморларда цитологик манзара, микрофлора, тизимли яллиғланиш ва иммуногематологик бузилишларнинг айрим маркерларини баҳолаш” деб номланган тўртинчи боби текширилган беморларда айрим яллиғланиш маркерларини ва суртманинг цитологик манзарасини баҳолашга бағишланган. 2-жадвалда келтирилган олинган тадқиқот натижаларининг таҳлили, таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан COVID - 19 билан касалланган беморларнинг қон зардобиди, ИЛ-1 концентрациясининг 3 бараварга ошганини кўрсатади. Оғиз суюқлигидаги ИЛ-1 га нисбатан яққолроқ ўзгаришлар қайд этилди, унда беморларнинг ушбу гуруҳидаги концентрация дастлабки қийматдан 4,4 бараварга ошди. Бу ҳолат оғиз бўшлиғи шиллик қавати хужайраларида кечаётган яллиғланиш жараёнининг интенсивлиги ошганлигини кўрсатади. Шунинг таъкидлаш лозимки, ИЛ-1 нинг юқори қийматлари рецепторли антагонист ва унга қарши аутоантитаналар томонидан назорат қилинади ва касалликнинг сурункали кечиши оқибатида антогонист миқдори камайганлигини кўрсатади. Бунда, улар сурункали, аммо ўткир бўлмаган, яллиғланиш жараёни даражасида яллиғланишнинг интенсивлигини чеклаб, цитокин таъсирининг тўлиқлигини чеклайди.

**2-жадвал**

**Коронавирус инфекцияси бўлган беморларда қон зардобиди ва оғиз суюқлигида ИЛ-1, ИЛ-6 ва лактоферрин даражаси**

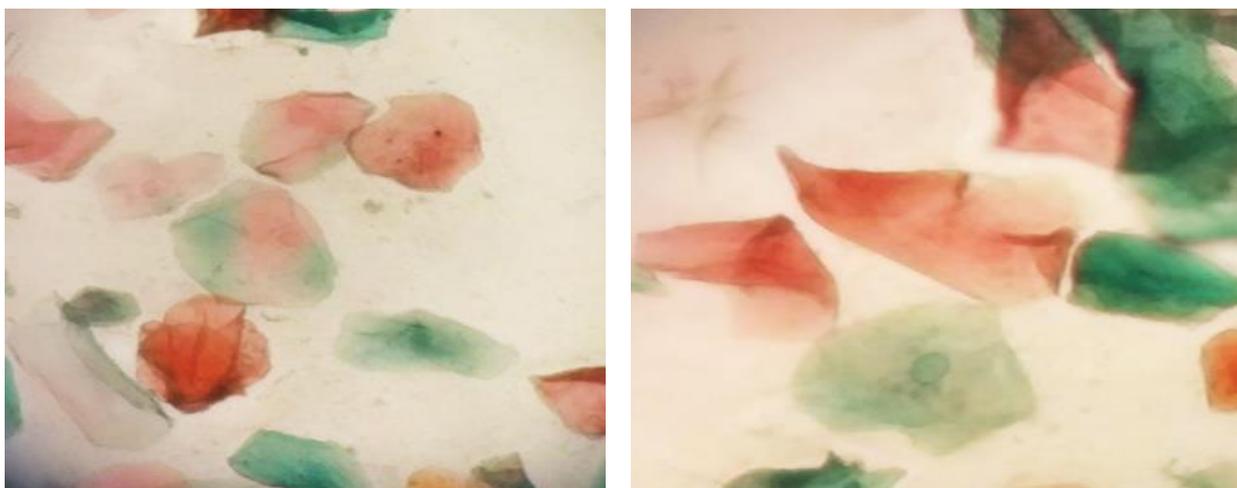
Кўрсаткичлар		Соғлом шахслар n=18	COVID-19 билан касалланганлар n=119
Интерлейкин 1	Қон зардобиди нг/мл	8,31±0,62	25,52±2,12*
	Оғиз суюқлиги пг/мл	213,9±11,7	934,12±13,51*
Интерлейкин- 6	Қон зардобиди нг/мл	7,51±0,56	16,38±2,27*
	Оғиз суюқлиги пг/мл	53,4±4,81	49,84±3,93
Лактоферрин	Оғиз суюқлиги пг/мл	1,56±0,11	3,14±0,25*

**Изоҳ:** \* - назорат гуруҳи билан солиштирилганда фарқларнинг ишончлилиги  $P < 0,05$

Соғлом одамларда оғиз бўшлиғи шиллик кавати суртмалари микроскопик текширилганда турли хил ҳужайравий элементлар аниқланди. Оғиз шиллик каватининг эпителий ҳужайралари, нейтрофиллар, лимфоцитлар, эритроцитлар, эпителиоцитлар, эпителиоцитларнинг яланғоч ядролари ва фибробластлар топилди. Эпителий ҳужайраларининг турлари хилма-хил бўлди, бу афтидан шиллик кават эпителийсининг юқори репаратив қобиляти ҳисобига кузатилди, сон бўйича иккинчи ўринда нейтрофиллар учради, ушбу ҳужайралар туфайли шиллик каватнинг ташқи инфекцияга маҳаллий қаршилиги амалга ошади. Текширилган COVID-19 билан касалланган одамларда соғлом одамлардаги каби ҳужайравий элементларнинг мавжудлиги ва миқдори баҳоланди.

Цитологик текширувда шу нарса аниқландики, касалликнинг ўртача оғирлиги бўлган беморларда лунж эпителийсининг суртмасида ҳужайралар кам миқдорда учради. Улар асосан диффуз ётади, уларнинг асосан I типдаги оралик ҳужайралардан иборат бўлган кичик тўпламлари аниқланди. Якка-якка бўлиб жойлашган ҳужайралар орасида микроядроли ва ядро протрузияси бўлган эпителий ҳужайралари аниқланди.

Шунингдек, суртмада юзаки ҳужайралар оралик ҳужайраларга нисбатан устунлик қилди. Барча ҳужайраларнинг ядролари гипохром бўлиб, кариолизис туфайли ядросиз ҳужайралар мавжуд бўлган. Ядронинг “синган тухум” шаклидаги протрузияси бўлган оралик ҳужайралар ҳам аниқланди. Қайд этилган ўзгаришлар лунж эпителий ядроларида цитогенетик ва деструктив жараёнлар мавжудлигидан далолат беради.



**6-расм.** Кариолизис, 40x2x10. “синган тухум” шаклидаги ядро протрузияси бўлган оралик ҳужайралар

Ўтказилган тадқиқот шуни аниқлашга имкон бердики, коронавирус инфекцияси бўлган беморларда лунж эпителийси ядролари тузилишида турлича ўзгаришлар доимо аниқланади. Улар орасида цитогенетик бузилишлар мавжуд бўлиб, улар касалликнинг ўртача оғирлиги бўлган беморларда кўпроқ учрайди. Худди шу гуруҳдаги беморларда лунж шиллик кавати эпителиал ҳужайраларининг пролифератив фаоллиги ошгани кузатилади. Касаллик билан оғир оғриган беморларнинг кўпчилигида цитогенетик бузилишлар ҳам аниқланди. Бундан ташқари, уларда лунж эпителийси эпителиоцитлари ядролари деструкциясининг бошланғич ва охириги фазаларидаги цитологик белгилар ҳам қайд этилади (6-расм).

COVID-19 билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғида микробларнинг кўпайиши кузатилди. Шунини таъкидлаш керакки, соғлом одамларда оғиз бўшлиғида лактобактериялар ва стрептококклар мувозанати мавжуд, аксинча, COVID-19 билан касалланган беморларда микробиологик ҳолат *Candida* замбуруғлари штаммларининг сезиларли устунлиги томон ўзгарган (20,0%), *St aureus* (12,0%), *Strep pyogenes* (36,0%). Бундай ҳодисалар табиий равишда оғиз бўшлиғида субкомпенсацияланган дисбиёз ҳолатини ривожлантиради, бу камида иккита патоген турнинг мавжудлиги билан тавсифланади ва касалликнинг клиник кечиши учун ноқулай омил ҳисобланади. COVID-19 билан касалланган беморларда деярли барча биотоплар, айниқса танглай колонизациясида силжишлар кузатилди, лактобактерияларнинг колонизацияси сезиларли даражада пасайди ( $1,10 \pm 0,05$ ). *Escherichia* ( $2,60 \pm 0,10$ ) ва *Klebsiella* ( $2,30 \pm 0,11$ ) каби грамманфий микроорганизмлар томонидан колонизациянинг ортиши, шунингдек, *Candida* замбуруғлари ( $3,10 \pm 0,10$ ), стрептококклар ( $3,10 \pm 0,10$ ) ва стафилококклар ( $3,40 \pm 0,13$ ) колонизациясининг ишонarli ортиши кузатилди. (3-жадвал)

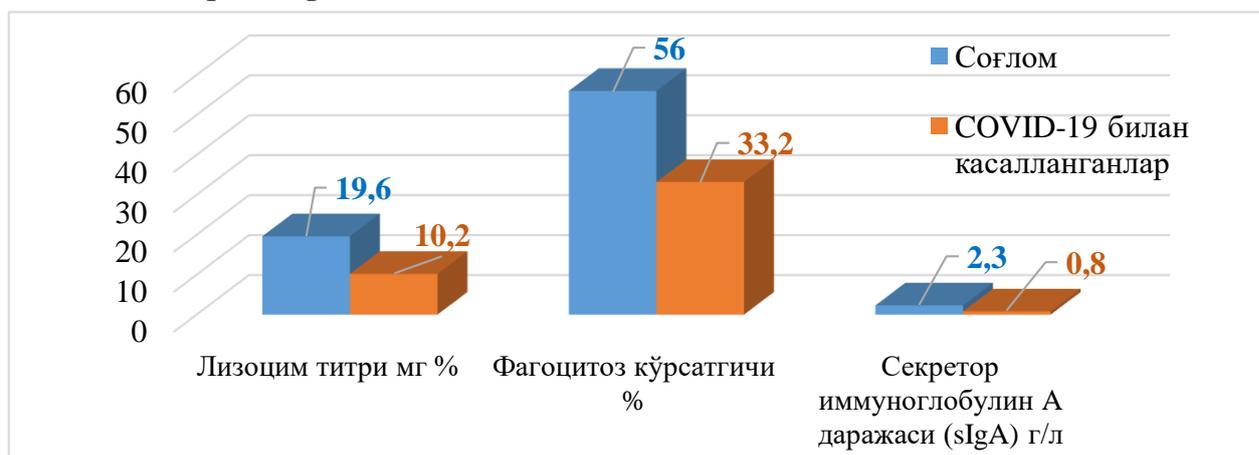
3 жадвал

**COVID-19 бўлган беморларда оғиз биотопларида микробларнинг колонизацияга чидамлилиги хусусиятлари  $M \pm m$  КОЕ / см<sup>2</sup>**

Микроблар гуруҳи	Оғиз бўшлиғи майдони			
	Милк	Тил	Лунж	Танглай
<b>Lactotobacterium</b>	$2,20 \pm 0,08$	$1,30 \pm 0,05$	$2,10 \pm 0,10$	$1,10 \pm 0,05$
<b>Strep.salivarius</b>	$3,10 \pm 0,14$	$3,10 \pm 0,16$	$1,30 \pm 0,06$	$3,10 \pm 0,10$
<b>Strep.mutans</b>	$2,10 \pm 0,04$	$3,00 \pm 0,19$	$1,30 \pm 0,05$	$2,10 \pm 0,07$
<b>Strep.mitis</b>	$2,10 \pm 0,06$	$2,10 \pm 0,07$	$1,15 \pm 0,04$	$2,20 \pm 0,09$
<b>Staphylococcus</b>	$3,60 \pm 0,18$	$4,10 \pm 0,21$	$3,10 \pm 0,11$	$3,40 \pm 0,13$
<b>Escherichia coli</b>	$2,10 \pm 0,13$	$2,30 \pm 0,10$	$2,10 \pm 0,07$	$2,60 \pm 0,10$
<b>Klebsiella</b>	$1,60 \pm 0,07$	$2,10 \pm 0,11$	$2,10 \pm 0,12$	$2,30 \pm 0,11$
<b>Candida забруғ гуруҳи</b>	$3,15 \pm 0,12$	$4,10 \pm 0,22$	$4,00 \pm 0,20$	$3,10 \pm 0,10$

**Изоҳ:** \* лактобактерияларнинг колонизацияси сезиларли даражада пасайиши  $1,10 \pm 0,05$

Оғиз бўшлиғини носпецифик ҳимоя қилиш омиллари кўрсаткичларидан биз қуйидаги кўрсаткичларни ўргандик: секретор иммуноглобулин А (sIgA), лизоцим титри ва фагоцитоз индекси.



**7 расм COVID-19 беморларда оғиз бўшлиғини ҳимоя қилишнинг маҳаллий омилларининг ҳолати**

sIgA антикорлари оғиз бўшлиғининг доимий микрофлорасининг гомеостазида, шунингдек, кариес ва пародонт ва бошқа юз-жағ касалликларини (актиномикоз, флегмона, абсцесс ва бошқалар) олдини олишда муҳим рол ўйнаши мумкин. Бу антикорлар оғиз бўшлиғидаги патологик жараёнлар билан кучли боғланган *S.mutans*, *A.actinomycetemcomitans* va *Porphyromonas gingivalis*га қарши аниқланган.

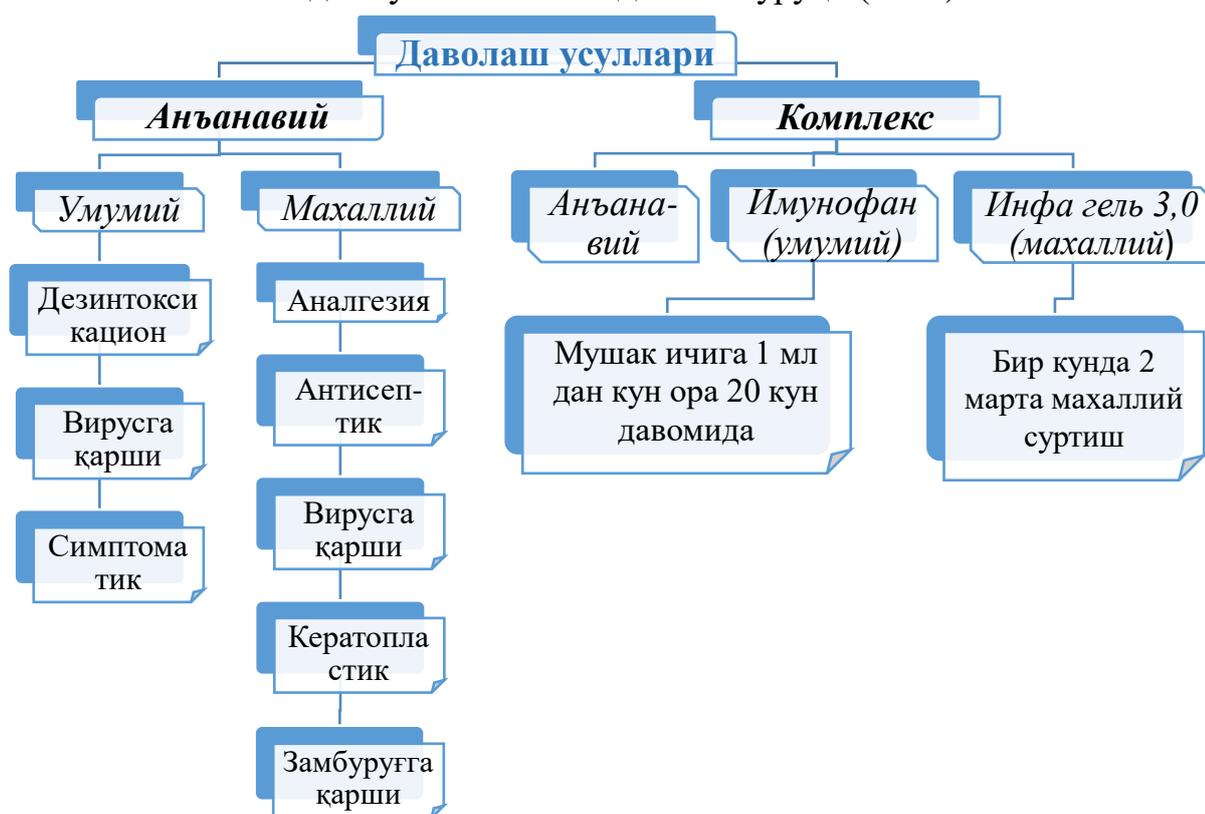
Оғиз суюқлигидаги SIgA оғиз бўшлиғида травматик омиллар бўлган беморларда маҳаллий гуморал иммунитет танқислигини курсатди.

Диссертациянинг **“COVID-19 фонида оғиз бушлиғи касалликларини комплекс даволашни такомиллаштириш ва самарадорлигини баҳолаш”** деб номланган бешинчи бобида коронавирус инфекцияси фонида оғиз бушлиғи касалликларни даволаш усулларини такомиллаштиришга ва самарадорлигини баҳолашга бағишланган.

Тадқиқот давомида коронавирус инфекцияси (COVID-19) ташхиси билан 119 нафар бемор ва 18 нафар назорат гуруҳини ташкил этган деярли соғлом, ёндош патологияси бўлмаган одамлар текширилди ва уларда даволаш муолажалари давом эттирилди. COVID-19 ташхиси қўйилган барча беморлар ўтказилган даволашга қараб 2 гуруҳга (8 расм) бўлинди:

- асосий гуруҳ (n=79), улар анъанавий даволаш усулларида ташқари, патологик элементлар тўлиқ йуқолгунигача бир кунда 2 марта ИНФА гелини маҳаллий ва ИМУНОФАН эритмасини - мушак ичига, кунора 1 мл дан 20 кун давомида қабул қилишди.

- анъанавий даво ўтказилган таққослаш гуруҳи (n=40).



8 расм. Даволаш усуллари

**Анъанавий даволаш.** Анъанавий даволаш усулида умумий даволаш учун беморларга дезинтоксикацион, вирусларга ва замбуруғларга қарши ва

симптоматик терапия буюрилди.

Оғриқсизлантириш учун анъанавий усуллар кулланилди;

Патогенетик ва симптоматик терапия учун: антисептиклар, кератопластик, вирусларга, замбуругларга ва микробларга қарши воситаларнинг анъанавий ишлатиладиган эритмалари ва геллардан фойдаланилди. Шунингдек антигистамин препаратлари ҳам ишлатилди.

**Комплекс даволаш** усулида анаънавий даволаш усуллариға қўшимча равишда Инфа гел 3,0 дан патологик элементларнинг тўлиқ эпителизацияси бўлгунга қадар бир кунда 2 марта маҳаллий ва Имунофан эритмаси 20 кун давомида кун ора 1 мл дан мушак ичига қўлланилди.

Герпесвирус инфекциясини комплекс даволаш курси ўтказилгандан сўнг, анамнез йиғилганда беморларда клиник ҳолат сезиларли даражада яхшиланди. Лаблар қизил ҳошиясида, супраорал соҳа терисида пуфакчалар, оғиз бўшлиғи шиллик қаватида оғриқли афтлар мавжудлиғига шикоятлар бўлмади.

Оғиз бўшлиғининг патологик ва вирусли зарарланишларини комплекс даволаш курси ўтказилгандан сўнг, анамнез йиғилганда беморларнинг клиник ҳолати сезиларли даражада яхшиланди. Лаблар қизил ҳошиясида, супраорал соҳа терисида пуфакчалар, оғиз бўшлиғи шиллик қаватида оғриқли афтлар мавжудлиғига шикоятлар бўлмади.

Шундай қилиб, оғиз бўшлиғидаги патологик ўзгаришларни даволаш бўйича кўрилган чора-тадбирлар иккала гуруҳдаги беморларга ижобий таъсир кўрсатди. Бироқ, асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳидаги натижалар беморларнинг шикоятларида баъзи фарқларга эга бўлди. Вирусга қарши даволашдан сўнг асосий гуруҳдаги беморларда қон кетиши, милқдаги оғриқ, оғиздан ёмон ҳид келиши кўпроқ кузатилди, бунга куп эҳтимол билан оғиз бўшлиғидаги шикастловчи омиллар сабаб бўлган.

Оғиз бўшлиғининг ҳолати ҳақида тасаввур берадиган объектив усуллардан бири бу - индексли баҳолаш ҳисобланади. Тадқиқотга киритилган беморларда Грин-Вермиллион гигиена индекси ёрдамида оғиз бўшлиғи гигиенаси баҳоланди. Грин-Вермиллион индексини талқин қилиш ГИ-ГВ умумий қийматининг градациялари бўйича амалга оширилди.

Даволашдан олдин ГИ-ГВ нинг кўрсаткичлари асосий ва таққослаш гуруҳларида ( $5,6 \pm 0,3$ ) деб қайд этилди. Стоматологик даволашдан сўнг гуруҳлардаги кўрсаткичлар, дастлабки кўрсаткичлардан фарқ қилди, лекин асосий гуруҳда ( $1,8 \pm 0,1$ ) ишонарли ( $p \leq 0,05$ ), таққослаш гуруҳида ( $3,3 \pm 0,2$ ) фарққа эга бўлди.

Таққослаш гуруҳидаги ва асосий гуруҳидаги ГИ-ГВ параметрларини стоматологик даводан кейинги ҳолат 4-жадвалда келтирилган.

#### 4-жадвал

##### Текширилаётган беморларда оғиз бўшлиғининг гигиеник ҳолати динамикаси

Гуруҳ	M±m	ГИ-ГВ Даволашдан олдин	ГИ-ГВ Даволашдан кейин	Гуруҳдаги
Асосий (1)		$5,6 \pm 0,3^{*\delta}$	$1,8 \pm 0,1^{**\delta\delta}$	$\leq 0,05$
Таққослаш (2)		$5,6 \pm 0,3^*$	$3,3 \pm 0,2^{**}$	$\geq 0,05$

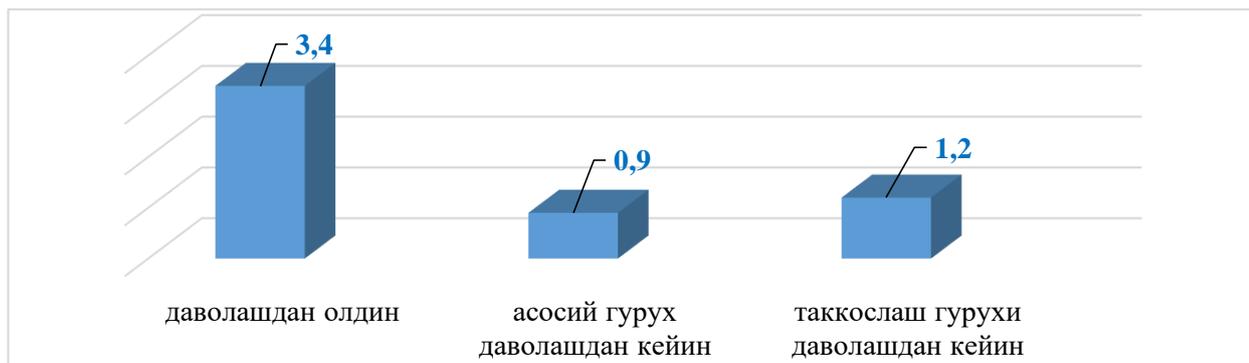
**Изоҳ:**  $^{*\delta}$  -  $p \leq 0,05$ ;  $^{\delta\delta}$  -  $p \geq 0,05$  таққослаш гуруҳига нисбатан.

Шундай қилиб, оғиз бўшлиғининг гигиеник ҳолати емон деб баҳоланди. Даволашдан кейин вазият сезиларли даражада яхшиланди ва қониқарли ҳолга келди. Такқослаш гуруҳидаги беморларда даволанишдан кейин гигиеник ҳолат биров яхшиланди, яъни бу стоматологик чора-тадбирлардан кейин бўлди.

Кариес жараёнида емирилган тишлар оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати жароҳатига сабаб бўлиши мумкин. Стоматологик даволашдан сўнг, КПУз индекси фақат индекснинг индивидуал кўрсаткичлари нисбатларида ўзгарди.

Шундай қилиб, касаллик оғир шаклда ва юқори частотали рецидивлар билан кечган беморлар гуруҳида кариеснинг интенсивлиги бўйича энг ноқулай вазият кузатилди.

Даволанишдан олдин пародонт касаллигининг ўртача оғирлиги аниқланган, пародонтал индекс  $3,4 \pm 0,2$  ни ташкил этди.



**9-расм.** Текширилган беморларда ПИ кўрсаткичларининг динамикаси

Асосий гуруҳда ва такқослаш гуруҳида стоматологик даволашдан кейин ПИ кўрсаткичининг қийматлари сезиларли даражада пасайди ( $p \leq 0,01$ ) ва қуйидаги қийматларга:  $0,9 \pm 0,2$  (асосий),  $1,2 \pm 0,4$  (такқослаш) эга бўлди (расм 9).

Текширилаётган беморларда қон кетиш Мюллеманн индекси аниқланганда, қуйидаги кўрсаткичлар олинди: даволашдан олдин қон кетиш индекси  $2,6 \pm 0,5$  ни ташкил этди, бу қон кетишнинг учинчи даражасига тўғри келади.

Оғиз бўшлиғи даволангандан ва санация қилингандан сўнг асосий гуруҳда ( $0,8 \pm 0,1$ ) ва такқослаш гуруҳида ( $1,4 \pm 0,3$ ) қон кетиш даражаси сезиларли даражада камайди (5-жадвал).

**5-жадвал**

**Текширилаётган беморларда қон кетиш Мюллеманн кўрсаткичларининг динамикаси**

Гуруҳ	M±m	Қон кетиш даволашдан олдин	Қон кетиш даволашдан кейин
Асосий (1)		$2,6 \pm 0,5^{* \delta}$	$0,8 \pm 0,1^{* \delta}$
Такқослаш (2)		$2,6 \pm 0,5^{*}$	$1,4 \pm 0,3^{**}$

**Изоҳ:** \*  $p \leq 0,05$ ;  $\delta \delta$  -  $p \geq 0,05$  таққослаш гуруҳига нисбатан.

Хулоса ўрнида, оғиз бўшлиғини санация қилиш ва герпес инфекциясининг уткирлашувини даволаш оғиз бўшлиғи ва пародонт тўқималарининг гигиеник ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади.

Аралаш сўлакдаги sIgA миқдорининг динамикаси ўтказилаётган даволаш вақтида оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитет ҳолатини назорат қилиш имконини беради. SIgA миқдorigа кўра, асосий гуруҳ ва такқослаш гуруҳи беморларида маҳаллий гуморал иммунитет танқислиги қайд этилди.

Даволашдан олдин асосий гуруҳдаги беморларда сўлакдаги *slgA* кўрсаткичи  $0,8 \pm 0,05$  мг/мл оралиғида бўлди.

Оғиз бўшлиғи санация қилиниб ва вирусли инфекцияга қарши даволангандан сўнг, беморларнинг асосий гуруҳида ( $1,8 \pm 0,11$  мг/мл) ва такқослаш гуруҳида ( $1,5 \pm 0,11$  мг/мл) иммуноглобулин А кўрсаткичи маълум бўлди.

Сурункали қайталанувчи герпетик стоматит (енгил, ўртача, оғир) билан оғриган беморларни даволаш ҳам маҳаллий ва ҳам умумий тарзда амалга оширилди.

6-жадвал

**Беморларни анъанавий ва комплекс даволаш усуллари билан даволаш самарадорлигини баҳолаш**

Касалликнинг кечиш шакли	Даволаш самарадорлиги								
	Самара йўқ		Кучсиз самарали		Яхши самарали		Юқори самарали		Гуруҳдаги беморлар сони
Беморларни анъанавий даволаш усули билан даволаш самарадорлигини баҳолаш									
Енгил	1	4,7%	9	47,6	8	38,0%	2	9,5%	20
Ўрта	0	0	1	8,3%	6	50,0%	11	41,6%	18
Оғир	0	0	0	0	1	50,0%	1	50,0%	2
Жами	1	2,9%	11	31,4%	14	42,8%	14	22,5%	40
Беморларни комплекс усул билан даволаш самарадорлигини баҳолаш									
Енгил	0	0	0	0	6	15,7%	28	84,2%	34
Ўрта	0	0	0	0	8	30,0%	26	70,0%	34
Оғир	0	0	1	16,6%	3	16,6%	7	66,7%	11
Жами	0	0	1	2,8%	17	20,0%	61	77,1%	79

Оддий герпес билан оғриган беморларни даволашда иккита гуруҳда маълум тартибларга риоя қилдилар, уларга иш ва дам олиш, овқатланиш режими, парҳез, фаол турмуш тарзи, этиотроп препаратлар, симптоматик воситалар, иммунотерапия ва асоратлар ривожланганда постсиндром терапия киради.

Даволаш маълумотлари натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда комплекс даволаш фақат анъанавий терапия ўтказиш билан солиштирганда юқори самарадорликка эга булди. ОБШҚнинг оғриғи ва организм интоксикацияси белгиларини йўқ қилиш 5-7 кун ичида, яъни такқослаш гуруҳидаги беморларга қараганда 3-5 кун олдин содир бўлди. Бунда зарарланиш ўчоқларининг қисман ва тўлиқ эпителизацияланиши кузатилди, бу такқослаш гуруҳидаги беморларга қараганда 4-5 кун тезроқ содир бўлди.

Бундан ташқари, беморларда рецидивларнинг частотаси ва оғирлиги такқослаш гуруҳидаги беморларга нисбатан 1,5-2 баравар камайди.

6-жадвалдан кўриниб турибдики, аксарият ҳолларда беморларда, яъни гуруҳдаги 61 та беморда даволаш “юқори самарали” деб баҳоланди, асосий гуруҳдаги касалликнинг енгил 28 та ва ўртача 26 та шакллари бўлган 54 та беморда зарарланишнинг эрозив ва везикуляр элементларининг эпителизацияси 5-7 кун ичида юқори самарадорликка эга бўлди. Шуни таъкидлаш керакки, оғир лаб герпеси билан оғриган 10 та беморда эпителизация даволаш бошланганидан кейин 7-10 кун ичида содир бўлди.

## ХУЛОСА

**“COVID-19 (SARS-CoV-2) да оғиз бўшлиғидаги патологик морфофункционал ўзгаришларнинг асосий жиҳатлари”** диссертацияси давомида олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди.

1. COVID-19 билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғидаги текшириш натижалари турли хил ўзгаришларни кўрсатди. Булар лунжда яралар пайдо бўлиши, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида афтлар, петехиал ўзгаришлар, милклардан қон кетиши ва галитоздан иборат. Пародонтал индекс кўрсаткичи урта оғир коэффиценти  $3,4 \pm 0,2$  ни ташкил этди, даволашдан сунг  $1,9$  ни ташкил этди. Гигиена индексининг (OHS-I) даволашдан олдин энг юқори кўрсаткичи асосий гуруҳда қайд этилди ( $5,6 \pm 0,3$ ), стоматологик даволашдан сўнг ( $1,8 \pm 0,1$ ) булди. Шунингдек қон кетиш Мюллеман индекси даволаш муолажалардан сунг  $2,6$  дан  $1,4$  га пасайди.

2. Коронавирус инфекцияси бўлган беморларда қон ва оғиз суюқлигида ИЛ-1, ИЛ-6 яллиғланишга қарши цитокинлар концентрацияси, шунингдек, оғиз суюқлигида лактоферрин концентрациясининг ошиши қайд этилган. COVID-19 билан касалланган беморларнинг қон зардобиди ИЛ-1 концентрациясининг ўсиши таққослаш гуруҳи параметрларига нисбатан 3 баравар кўп. Оғиз суюқлигидаги ИЛ-1 га нисбатан аниқроқ ўзгаришлар қайд этилди, бу ерда беморларнинг ушбу гуруҳидаги концентрацияси дастлабки қийматдан  $4,4$  баравар ошди.  $\text{slgA}$  даволашдан олдин беморларда сўлакдаги кўрсаткичи  $0,08 \pm 0,05$  мг/мл оралиғида бўлди, даволангандан сўнг  $1,8 \pm 0,11$  мг/мл кўрсаткичига эга бўлди.

3. Беморларда лунж эпителий хужайралари функционал ҳолатининг бузилиши кузатилди, у цитогенетик, пролиферация кўрсаткичлари, ядронинг деструкцияси, шунингдек ядро деструкциясининг тугалланиши билан намоён бўлади. Микробиологик ҳолат *Candida* (20,0%), *St aureus* (12,0%), *Strep pyogenes* (36,0%) замбуруғли штаммларининг сезиларли устунлигига қараб ўзгарди. Иккала гуруҳда даволанишдан сўнг микробиологик кўрсаткичларда *Candida* замбуруғларининг  $2,3$  бараварга, *St aureus* - деярли  $10$  бараварга, *Strep pyogenes*  $3$  баробарга сезиларли даражада пасайиши кузатилди.

4. COVID-19 билан касалланган беморларни комплекс даволаш усули такомиллаштирилди. Унга мувофиқ ОБШҚдаги патологик жараён ва организм интоксикацияси белгиларини йўқ қилиш  $5-7$  кун ичида, яъни таққослаш гуруҳидаги беморларга қараганда  $3-5$  кун олдин содир бўлди. Бунда зарарланиш ўчоқларининг қисман ва тўлиқ эпителизацияланиши кузатилди, бу таққослаш гуруҳидаги беморларга қараганда  $4-5$  кун тезроқ содир бўлди. Асосий гуруҳдаги  $61$  та ( $77,1\%$ ) беморда таклиф этилган даволаш режаси “юқори самарали” даволаш деб баҳоланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ  
СТЕПЕНЕЙ 04/05.06.2020 ТiЬ102.02 ПРИ САМАРКАНДСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**  

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ЗЕЙНИТДИНОВА ЗИЁДА АСКАРОВНА**

**ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ  
COVID-19 (SARS-CoV-2)**

**14.00.21 – Стоматология**

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

**Самарканд– 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2020.4.PhD/Tib.1553**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-странице научного совета ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научные руководитель:</b>	<b>Ризаев Жасур Алимджанович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Беленова Ирина Александровна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова</b> (Россия)

Защита диссертации состоится « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: 66233775 (366); e-mail: sammi@sammi.uz

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирован за № \_\_\_\_\_) Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66;

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года).

**Г.У. Лутфуллаев**

Заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Г.У. Самиева**

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

**М.Т. Насретдинова**

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** COVID-19 может проявляться рядом симптомов: от легких гриппоподобных симптомов лихорадки, сухого кашля, усталости, мышечных болей и диареи до более серьезных проявлений, характеризующихся тяжелой пневмонией, прогрессирующей до респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДС). Одной из актуальных проблем стоматологии на сегодняшний день является вопрос о сопряженности стоматологических заболеваний с COVID-19. «...оральные признаки и симптомы, представляющие собой расстройство вкуса, неспецифические язвы полости рта, десквамативный гингивит, петехии и коинфекции, такие как кандидоз»<sup>1</sup>. Распространенность клинических проявлений до сих пор неизвестна, более того, люди со стоматологическими проблемами относятся к группе риска в плане заражения коронавирусной инфекцией, спектр проявлений COVID-19 в полости рта считается весьма актуальным.

На сегодняшний день в мире много научных исследований посвященных вопросам развития заболеваний СОПР на фоне различных соматических заболеваний. Вместе с этим, анализ зарубежной литературы показал, что больные, обследованные в различных группах с коронавирусной инфекцией, указали разные причины и в связи с этим, нет совершенствованного метода лечения и диагностики поражений органов полости рта на фоне COVID-19. Актуальность патогенеза заболеваний СОПР на фоне вирусных инфекций, недостаточный уровень научных исследований у больных с COVID-19 и большое количество больных, страдающих этой патологией определили выбор тематики данной диссертационной работы.

В нашей стране выполняются широкомасштабные мероприятия по развитию системы здравоохранения, в частности, по уменьшению стоматологических заболеваний и их осложнений, а также по оказанию квалифицированной медицинской помощи больным с данной патологией, и определены следующие задачи: повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи; поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации; внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»<sup>2</sup>. Эти задачи определяют приоритетные направления для проведения углубленных научных исследований, таких как, поднятие на новый уровень оказания современной медицинской помощи, диагностики и лечения осложнений стоматологических заболеваний среди населения, использование современных технологий при оказании качественной медицинской помощи.

---

<sup>1</sup> Chai, X. et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes may Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» №УП-4947 от 7 февраля 2017 года, постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» и №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», Распоряжение Президента Республики Узбекистан “Об организации критического изучения и подготовки предложений по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения” № 5274 от 10 мая 2018 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Было высказано предположение, что полость рта - идеальная среда для вторжения SARS-CoV-2 из-за особой близости, которая связывает вирус с клетками и рецепторами фермента преобразователь ангиотензина (ACE2), такой как дыхательные пути, слизистая оболочка рта, язык и слюнной железы. Недавнее исследование показало, что рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), как полагают, является функциональным рецептором (замком) для вируса COVID-19 (ключом). Рецептор ACE2 хорошо известен как ключевая мишень для регулирования артериального давления (Cui, J., Li, F.&Shi, Z.L. Cui, J., Li, F. &Shi, Z.L., 2019). Другие исследования показали, что рецептор ACE2 сильно экспрессируется в различных органах тела. Исследование подчеркивает его проявление в слизистой оболочке носа и полости рта, особенно языка. Эти органы могут подвергаться потенциально высокому риску заражения COVID-19 (Kaufman, E.&Lamster, I.B., 2020). В этом исследовании были изучены две общедоступные базы данных генома и выполнен транскриптомный анализ отдельных клеток для изучения и подтверждения экспрессии рецептора ACE2 на тканях слизистой оболочки полости рта; язык больше, чем щечные и десневые ткани, эпителиальные клетки и лимфоциты.

Есть несколько научных статей, в которых исследовали полость рта как основной путь заражения SARS-CoV-2, последствия высокого риска заражения в стоматологической практике и возможное использование слюны для диагностики. Хотя передача SARS-CoV-2 может происходить при деятельности, затрагивающей полость рта, например, при разговоре, дыхании, кашле, чихании и даже пении, наибольшее внимание было сосредоточено на оси инфекции нос-легкие (Chaux-Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A, 2020).

Оральные проявления, такие как потеря вкуса, сухость во рту и поражения ротовой полости, очевидны примерно в половине случаев COVID-19, хотя остается неизвестным, может ли SARS-CoV-2 напрямую инфицировать и размножаться в тканях полости рта, таких как слюнные

железы (SG) или слизистая оболочка. Это очень важно, потому что, если это участки ранней инфекции, они могут играть важную роль в передаче вируса в легкие или желудочно-кишечный тракт через слюну, как это предполагалось при других заболеваниях, связанных с микробами, таких как пневмония и воспалительные заболевания кишечника. Сообщается о росте числа атипичных клинических проявлений во время инфекции SARS-CoV-2, включая дерматологические и оральные проявления. Отложение компонентов комплемента C5b-9 и C4d при маловоспалительной тромботической васкулопатии и их совместная локализация с гликопротеинами COVID-19 были показаны Magro C. et al. (2021). Разумно предположить, что поражение слизистых оболочек вызвано комбинацией этих механизмов.

Нарушения вкуса были наиболее частым оральным симптомом у пациентов с COVID-19, вероятно, из-за местной воспалительной реакции, вызванной триггерами ринита, которые могут препятствовать нормальной функции вкусовых рецепторов. Кроме того, во время инфекции SARS-CoV-2 было описано поражение слизистой оболочки полости рта. С момента первого описания поражений полости рта у пациентов с SARS-CoV-2, о которых сообщил MartínCarreras-Presasetal. (2019), в нескольких более поздних исследованиях также сообщалось о поражениях слизистой оболочки полости рта при COVID-19, таких как язвы, афты и пятна. Клиническое значение поражения слизистой оболочки полости рта во время инфекции SARS-CoV-2 остается спорным.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, при котором выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского Государственного медицинского университета №012000260 «Юкумли ва юкумли булмаган ижитимой ахамиятга эга инсон касалликларининг олдини олиш, диагностикаси ва даволаш буйича илгор технологияларни ишлаб чиқиш» (2018-2020 гг.).

**Цель работы:** изучение морфофункциональных, патологических и вирусных поражений СОПР, с учетом совершенствование комплексного лечения у больных с COVID-19.

**Задачи исследования:**

выявить изменения в стоматологическом статусе и в клиническом течении вирусных поражений полости рта при COVID-19 (SARS-CoV-2);

совершенствовать и оценить факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта с учетом гематологических и биохимических показателей крови у больных с COVID-19;

изучить состояние клеточного состава и микрофлору смешанной слюны, а также цитологическую картину эпителия слизистой оболочки щеки при COVID-19;

совершенствовать и оценить эффективность комплексного лечения больных с вирусными поражениями СОПРна фоне COVID-19;

**Объектом исследования** были 119 больных в возрасте 18-74 лет, госпитализированных в Республиканской специализированной больнице Зангиота №1 и в Самаркандской областной инфекционной больнице. Они составили основную группу. 18 лиц -добровольцев, без сопутствующей патологии, представили контрольную группу.

**Предмет исследования:** слизистая оболочка полости рта, ротовая жидкость для определения стоматологических показателей, кровь.

**Методы исследования.** Для выполнения поставленной цели и решения задач использовали следующие методы: микробиологические, биохимические, иммунологические и статистические.

**Научная новизна** заключается в следующем:

у больных с COVID-19 выявлено стойкое нарушение в сосудисто-тромбоцитарном и прокоагулянтном звеньях системы гемостаза, обусловленное цитокиновой атакой в различные системы организма;

выявлено, что при COVID-19 в крови и ротовой жидкости отмечается повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6, а также концентрации лактоферрина в ротовой жидкости;

установлено, что у больных с коронавирусной инфекцией с большим постоянством выявляются различные изменения структуры ядер буккального эпителия, в котором отмечаются цитогенетические нарушения, чаще встречающиеся у больных со средней тяжестью заболевания;

эффективность новой схемы ведения и комплексного лечения пациентов с заболеваниями СОПР на фоне COVID-19 с включением ИНФА гель и Иммунофана подтверждена снижением тяжести периода обострения процесса и удлинением латентного периода, а также положительной динамикой показателей клинических, индексных, иммунобиохимических методов обследования.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработаны информативные, патофизиологические и стоматологические критерии оценки степени поражения органов ротовой полости при COVID-19;

расширены функциональные и лабораторные методы диагностики у обследуемых больных, разработана и обоснована программа лечебно-диагностических мероприятий больных COVID-19;

разработана патогенетическая и обоснованная последовательность применения лечебных процедур, составляющих комплексное и динамическое наблюдение за больными с целью определения эффективности применяемого лечения и нуждаемости в повторении курса лечения;

полученные результаты обследования пациентов с COVID-19 обосновывают необходимость и целесообразность включения стоматологического осмотра у данной категории больных после их клинического выздоровления.

**Достоверность научных результатов** обосновывается правильностью, применённого в работе, современных методов и подходов, соответствием полученных результатов с теоретическими данными, точностью произведённых проверок, достаточным количеством больных,

обоснованностью медико-статистических материалов на клинических, биохимических методах, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость работы состоит в том, что разработанная комплексная оценка состояния органов полости рта у больных COVID-19 способствует выявлению патогенетических свойств и профилактике различных осложнений и является информационной базой.

Практическая значимость работы заключается в возможности усовершенствования лечебно-профилактических процедур и определении тактики реабилитации. Это, в свою очередь, обосновывает возможность улучшения качества жизни у этих больных.

**Внедрение результатов исследования.** Полученные научные результаты патогенетические аспекты поражения слизистой оболочки полости рта при COVID-19 внедрены в практическое здравоохранение:

утверждена методическая рекомендация «Факторы местной защиты и иммунологической реактивности полости рта у больных перенесших COVID-19» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-р/1857 от 16 августа 2022 г.). Данная рекомендация раскрыла патогенетическую роль факторов местной защиты ротовой полости в возникновении патологии слизистой оболочки полости рта;

утверждена методическая рекомендация «Комплексное лечение герпетического стоматита у больных COVID-19» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-р/1856 от 16 августа 2022 г.). Данная рекомендация раскрыла эффективность комплексной терапии в лечении герпетического поражения орофасциальной области у больных с COVID-19.

Полученные результаты внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в деятельность стоматологической поликлиники ООО «Гуртинчи» города Ташкента и Самаркандской городской стоматологической поликлиники ГУП. В результате внедрения полученных результатов, получена возможность повышения качества жизни больных.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях: 1 международный и 3 республиканский.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 журнальных, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

Первая глава диссертации **«Коронавирусная инфекция и патогенетические механизмы клинического проявления в полости рта»** посвящена обзору доступной научной информации по проблемам патогенетических и терапевтических аспектов COVID-19 и вопросам лечения стоматологических нарушений. В частности, рассмотрены современные аспекты клиники, этиопатогенетические аспекты коронавирусной инфекции, патоморфологическое проявление COVID-19 в полости рта, роль слюны в распространении вируса.

Вторая глава диссертации **«Материалы и методы исследования у пациентов с изменениями в слизистой оболочки полости рта при COVID-19»** посвящена характеристике объекта исследования, биохимические, клинико-функциональные методы исследования и методологические подходы, которые обеспечили решение поставленных задач.

Объектом исследования служили 119 пациентов (основная группа) в возрасте от 18 до 74 лет госпитализированных в «Республиканской специализированной клинике Зангиота №1», а также в специализированной клинике Самаркандской области для инфекционных заболеваний. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц-добровольцы, без сопутствующей соматической патологии.

**Таблица 1**

**Распределение больных по полу и возрасту**

Возраст	Терапевтическое отделение (основная группа)		Итого
	женщины	мужчины	
18- 44 лет	16(13,4%)	13 (10,9%)	29(24,3%)
45-59 лет	20 (16,7%)	20 (16,7%)	40(33,6%)
59-74	25 (20,92%)	25 (20,9%)	50 (42%)
Итого	61 (34,5%)	58 (48,8%)	119 (100%)

Для осмотра и регистрации полученных данных состояния тканей органов полости рта использовалась стоматологическая карта, разработанная экспертами ВОЗ «Карта для оценки стоматологического статуса у взрослых» (2013). Стоматологическое обследование проводили по разработанной карте обследования в стоматологическом кресле при искусственном освещении и с помощью стандартного стоматологического набора для осмотра больных.

При клиническом обследовании выясняли жалобы пациента (на наличие кровоточивости десен, отека десневого края, неприятного запаха изо рта,

зубных отложений, патологической подвижности и повышенной чувствительности зубов к температурным и химическим раздражителям, боль при приеме пищи), давность заболевания и причины его развития (время проявления первых признаков, характер заболевания: наличие рецидивов, их частота обострения и продолжительность ремиссии, проводилось ли лечение ранее и каковы были результаты), профессиональные вредности, перенесенные и сопутствующие заболевания (проводили связь системных заболеваний с болезнями СОПР), возраст, наследственность, наличие вредных привычек (курение, надкусывание предметов и т. п.), гигиенических навыков пациента.

Индексную оценку стоматологического статуса проводили по следующим критериям:

1. Определение упрощенного индекса гигиены полости рта (ОНИ-S) по GreenJ.C., VermillionJ.R.

2. Пародонтальный индекс (ПИ) по Расселу

3. Индекс кровоточивости (ИК) десен по Мюллеманну

В качестве биоматериала для определения гематологических показателей использовалась капиллярная кровь, взятая с ЭДТА. Для забора крови использовались микрокуветы производства фирмы SARSTED (Германия). Подсчет показателей проводили с использованием автоматического гематологического анализатора «SYSMEXХТ 2000/» (Япония).

Провоспалительные и противовоспалительные цитокины определяли в сыворотке крови методом ИФА, используя соответствующие наборы фирмы «Цитокин» в соответствии с методикой, предложенной производителем.

При цитологическом исследовании изучены мазки, приготовленные из эпителия щеки (буккальный эпителий) и окрашенные по методу Папаниколау. Метод гиперхромный, он позволяет оценить степень созревания цитоплазмы (от сине-зеленого цвета в незрелых клетках до розового в клетках со зрелой цитоплазмой и оранжевого в клетках с ороговением), благодаря влажной фиксации хорошо сохраняются ядра, клеточная мембрана и структура хроматина.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ - «Excel-2012». Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t).

Третья глава диссертации **«Результаты собственных исследований у пациентов с изменениями в слизистой оболочке полости рта при COVID-19»** посвящена анализу результатов исследований, проявления заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19.

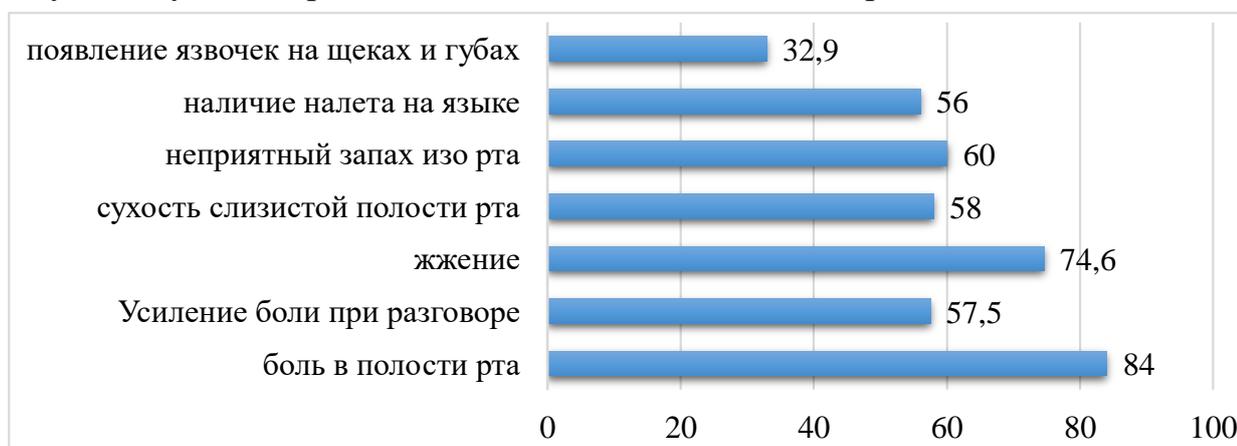
Наблюдаемые пациенты предъявляли жалобы на различные высыпания, дефекты, появление бляшек, трещин в ротовой полости. При этом четкая граница не отмечалась относительно времени возникновения тех или иных патологических элементов в полости рта, образовались ли они в период разгара болезни COVID-19 или появились после лечения.

Большинство пациентов 115 (97%), в первую очередь, отмечали неприятный запах изо рта, обусловленный нарушениями вкусовой и обонятельной чувствительности. Следует отметить, что нарушения обоняния и вкуса бывают абсолютными и относительными.

Известно, что коронавирусная инфекция приводит к временным нарушениям вкусовой и обонятельной чувствительности. Все пациенты отметили восстановление вкуса в различные сроки после выздоровления, в то время как 25% (30) пациентов заявили о снижении обоняния после выздоровления.

Следует отметить, что у 85 пациентов отмечались заболевания пародонта. В зависимости от возраста пациента, степени тяжести перенесенной коронавирусной инфекции отмечались явления гингивита и пародонтита. Гигиена полости рта была неудовлетворительной, обильное количество мягкого зубного налета, над- и поддесневого зубного камня. Можно предположить, что развитие/обострение заболеваний пародонта обусловлено проведением антибиотикотерапии и, как следствие, нарушение баланса микроорганизмов полости рта.

Таким образом, полученные результаты обследования полости рта у больных, перенесших COVID-19, демонстрируют разнообразные стоматологические проявления. Полученные результаты обследования пациентов с COVID-19, обосновывают необходимость и целесообразность включения стоматологического осмотра у данной категории больных даже после их клинического выздоровления в отдаленных сроках. Задача врача-стоматолога - вовремя диагностировать стоматологические проявления у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, и подобрать наиболее адаптированный алгоритм их лечения в зависимости от клинических проявлений в полости рта. Вопрос о проведении и назначении лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения развития патологии и его осложнений также остается на настоящий момент открытым. Даже бессимптомно протекающий COVID-19 может оставить отдаленные неблагоприятные последствия, в виде ослабления иммунитета или склонности к аутоиммунным процессам, в том числе и в полости рта.



*Рис.1. Характеристика жалоб пациентов с COVID-19 (в %)*

В результате опроса пациентов были выявлены жалобы (рис. 1). Основная жалоба всех обратившихся пациентов – боль в полости рта, резко усиливающаяся при приеме пищи, у больных – боль усиливается даже при разговоре.

Пациенты с кандидозом полости рта (50%) кроме болей, жаловались еще и на постоянное жжение (74%), особенно в языке. Сухость слизистой полости рта беспокоила всех пациентов, появление которой они четко связывали с приемом медикаментов для лечения COVID-19. Часть пациентов отметили появление и усиление кровоточивости десен после перенесенного COVID-19. Частыми жалобами были: неприятный запах изо рта (60%), наличие налета на языке (56%), появление язвочек на щеках и губах (32,9%).

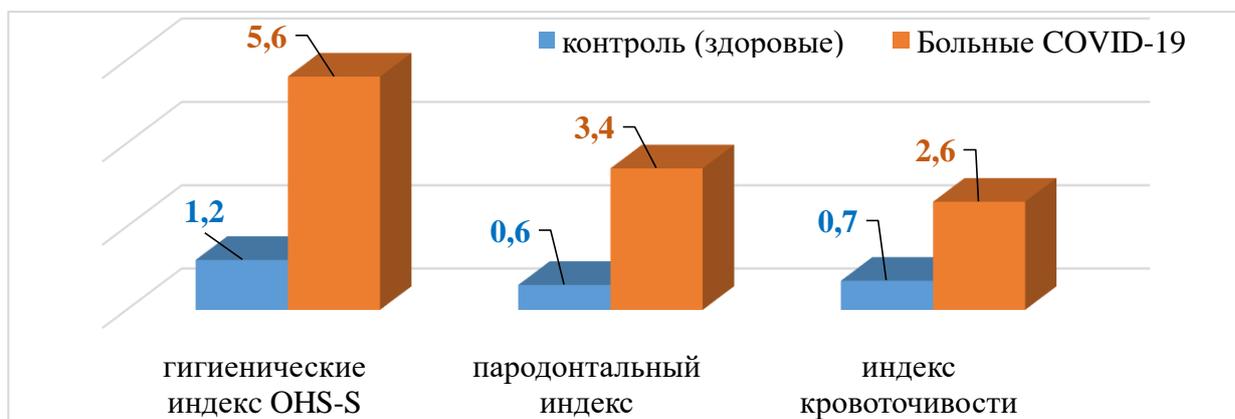
В группе сравнения с подобными клиническими симптомами (везикулярные высыпания, болезненные афты на слизистой оболочке рта) к стоматологу обратились 16 пациентов или 13% от общего количества пациентов в группе. Этот показатель в основной группе превышал показатель в группе сравнения на 25,7%. У 10 пациентов везикулярные высыпания, афты на слизистой оболочке рта носили рецидивирующий характер и у 6 пациентов сопровождалось также предварительным недомоганием, или головной болью, у 2-х пациентов это состояние протекало на фоне повышенной температуры тела до 38<sup>0</sup>. Всего на стоматологическом приеме данная симптоматика в двух группах наблюдалась у 37 пациентов или 52,9%.

Жалобы на кровоточивость десен предъявляли 62 пациента, что составило 52,1% от общего количества пациентов в группе. Этот показатель в группе превышал показатель в группе сравнения на 34,3%.

После проведения осмотра этим пациентам с кровоточивостью и болью в десне в сочетании везикулярными высыпаниями и афтами на слизистой оболочке рта, включая слизистую оболочку десен, был поставлен диагноз "Герпетический гингивостоматит".

Жалобы на обильный налет на языке (обложенность языка) в группе пациентов предъявляли 1115 (97,1%) пациента. Жалобы на сухость в полости рта предъявляли 24 (20%) пациента. Жалобы на обильное слюнотечение в основной группе предъявляли 68 (57,1%) пациентов. Неприятный запах изо рта ощущали 48 (40%) пациентов.

Таким образом, наглядно продемонстрированы более выраженные субъективные признаки в клинической картине герпеса губ и герпетическом стоматите у пациентов с коронавирусом.



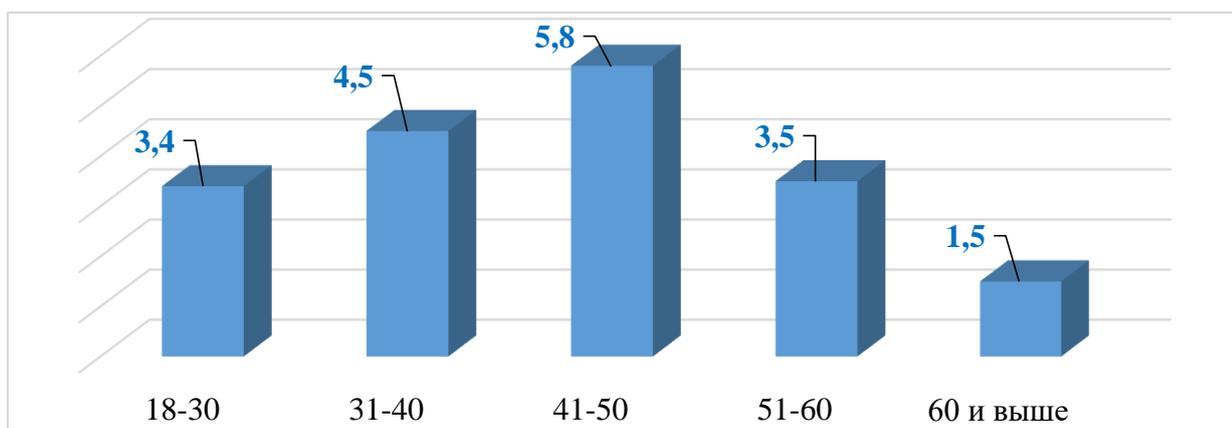
**Рис.2.** Динамика гигиенического состояния полости рта, пародонтального индекса по Расселу и индекса кровоточивости десен по Мюллеманну у обследованных пациентов

У пациентов с COVID-19 отмечается достоверно низкий уровень гигиены полости рта. Индексная оценка ИГ-ГВ составил  $5,6 \pm 0,3$  в группе контроля ( $1,2 \pm 0,3$ ) (рис 2).

Показатель интенсивности кариеса КПУз высокий у пациентов с ковидной инфекцией, данный показатель был достоверно выше, чем в группе сравнения.

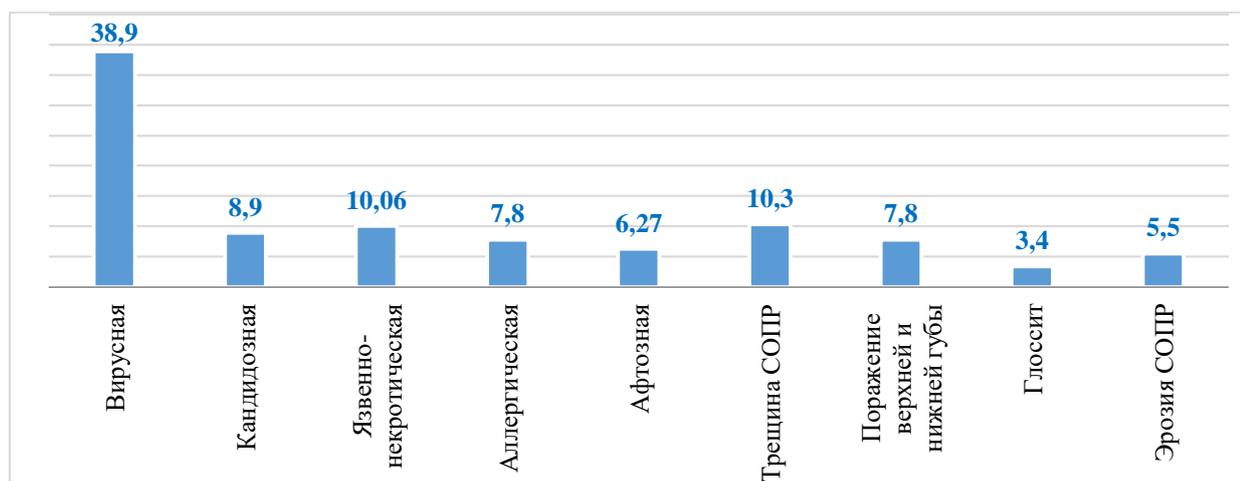
Показатель пародонтального индекса ПИ составил  $3,4 \pm 0,2$  констатировал среднюю степень тяжести заболеваний пародонта. Данный показатель достоверно отличался от показателя в группе контроля ( $0,6 \pm 0,2$ ).

При определении индекса кровоточивости по Мюллеманну показатель у пациентов составил  $2,6 \pm 0,5$ , что соответствует третьей степени кровоточивости.



**Рис.3.** Индекс КПУ у больных COVID-19 в зависимости от возраста больных

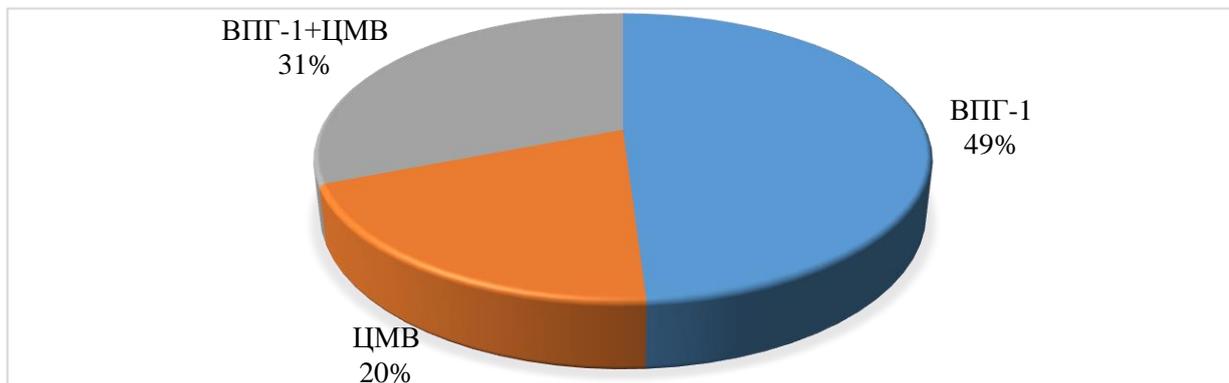
Таким образом, в результате проведенного исследования выяснилось, что стоматологический статус пациентов, COVID-19, не соответствует критериям санации полости рта. У таких пациентов чаще выявляются обширные эритематозные, эрозивные, язвенные поражения, имеющие упорное течение. Коррекция стоматологического статуса должна быть включена в алгоритм лечебных мероприятий в качестве первоочередной задачи для повышения эффективности оказания медицинской помощи пациентам, коронавирусной инфекцией. Профессиональная гигиена полости рта является обязательным этапом реабилитации больных COVID-19.



**Рис.4.** Структура поражений слизистых оболочек полости рта у обследованных больных (%)

Нами было проанализирована структура поражений слизистых оболочек полости рта у обследованных больных. Как видно из рис.4, что вирусная этиология поражений в СОПР наблюдается в 38,9% случаев.

У всех больных в диагностике вирусных поражений был использован метод ПЦР, где в 20,0% случаев были вызваны ЦМВ инфекцией, 49,0% случаев ВПГ-1 типа, 31,0% случаев микст-инфекцией (ЦМВ инфекция + ВПГ-1 типа).



**Рис.5.** Результаты определения вирусоносительства с применением ПЦР у больных COVID-19 с заболеваниями слизистой оболочки полости рта

Четвертая глава диссертации «**Оценка цитологической картины, микрофлоры, некоторых маркеров системного воспаления и иммуногематологических нарушений у больных COVID-19**» посвящена оценке некоторых маркеров воспаления и цитологической картины мазков у обследованных больных.

Анализ полученных результатов исследований, представленной в таблице 2 свидетельствует об увеличении концентрации ИЛ-1 в сыворотке крови пациентов COVID-19 в 3 раза относительно показателей группы сравнения. Более выраженные изменения отмечено относительно ИЛ-1 в ротовой жидкости, где его концентрация у данного контингента пациентов превысило исходный показатель в 4,4 раза. Данное обстоятельство указывает на повышение интенсивности воспалительного процесса протекающего в клетках слизистой оболочки полости рта. Необходимо отметить, что высокие значения ИЛ-1 контролируется рецепторным антагонистом и аутоантителами к нему и указывают на истощение количества антагониста, вследствие хронического течения заболевания. При этом они ограничивают полноту действий цитокина, сдерживая интенсивность воспаления на уровне хронического, но не острого воспалительного процесса.

**Таблица 2**  
**Уровень ИЛ-1, ИЛ-6 и лактоферрина в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с коронавирусной инфекцией**

Показатели		Здоровые лица n=18	Больные COVID-19n=119
Интерлейкин 1	Сыворотка крови нг/мл	8,31±0,62	25,52±2,12*
	Ротовая жидкость пг/мл	213,9±11,7	934,12±13,51*
Интерлейкин- 6	Сыворотка крови нг/мл	7,51±0,56	16,38±2,27*
	Ротовая жидкость пг/мл	53,4±4,81	49,84±3,93
Лактоферрин	Ротовая жидкость пг/мл	1,56±0,11	3,14±0,25*

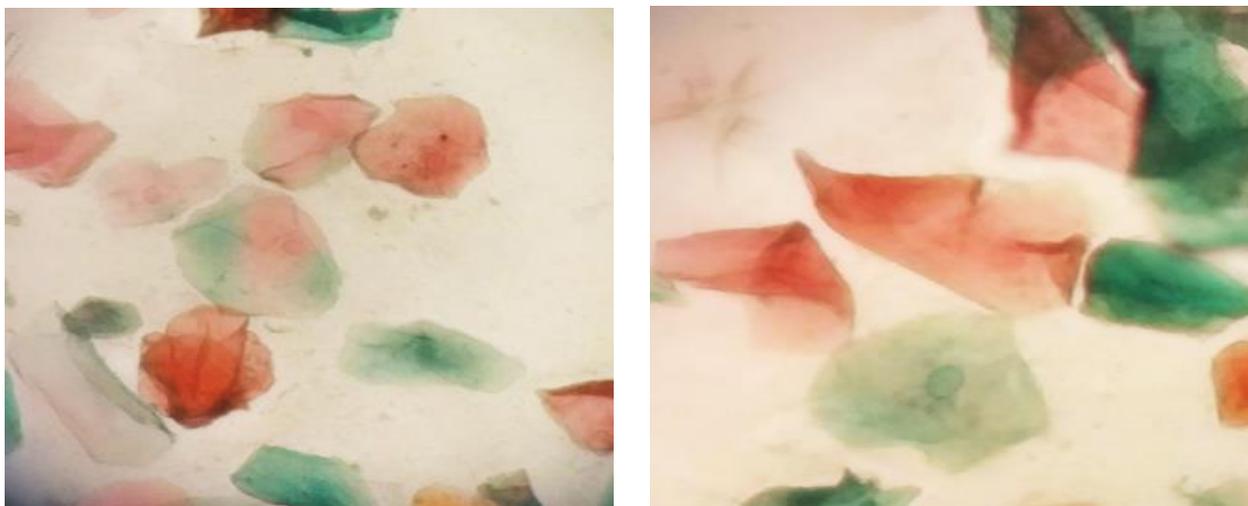
**Примечание:** \* - достоверность различий при сравнении группой контроля  $P < 0,05$

При микроскопическом исследовании мазков содержимого полости рта у здоровых людей было обнаружено многообразие клеточных элементов. Присутствовали клетки эпителия слизистой полости рта, нейтрофилы, лимфоциты, эритроциты, эпителиоциты, голые ядра эпителиоцитов и фибробласты. Наиболее многообразен был пул эпителиальных клеток, очевидно за счет высокой репаративной способности эпителия слизистой, вторым по численности был пул нейтрофилов, за счет этих клеток реализуется местная резистентность слизистой внешнему инфицированию. У обследованных лиц с COVID-19, оценивали наличие и количество тех же клеточных элементов, что и у здоровых.

При цитологическом исследовании выявлено, что у больных со средней тяжестью течения заболевания клетки в мазке буккального эпителия представлены в малом числе. Они лежат в основном диффузно, имеются лишь небольшие их скопления в основном из промежуточных клеток I типа. Среди одиночных клеток определяются эпителиоциты с микроядрами и протрузией ядра.

Также в мазке преобладают поверхностные клетки над промежуточными. Ядра всех клеток гипохромные. Есть клетки без ядер вследствие кариолизиса. Также определяются промежуточные клетки с протрузией ядра в виде «разбитого яйца». Отмеченные изменения свидетельствуют о цитогенетических и деструктивных процессах в ядрах буккального эпителия.

Проведенное исследование позволило установить, что у больных с коронавирусной инфекцией с большим постоянством выявляются различные изменения структуры ядер буккального эпителия. Из них встречаются цитогенетические нарушения, которые чаще встречаются у больных со средней тяжестью заболевания. В этой же группе больных отмечается повышение пролиферативной активности эпителиоцитов слизистой оболочки щеки. У большинства больных с тяжелой степенью заболевания также выявляются цитогенетические нарушения. Однако, кроме этого, у них отмечаются цитологические признаки начальной и завершающей фаз деструкции ядер эпителиоцитов буккального эпителия. (рис.6)



*Рис.6 кариолизис, 40x2x10.промежуточные клетки с протрузией ядра в виде «разбитого яйца», ув. 40x2x10.*

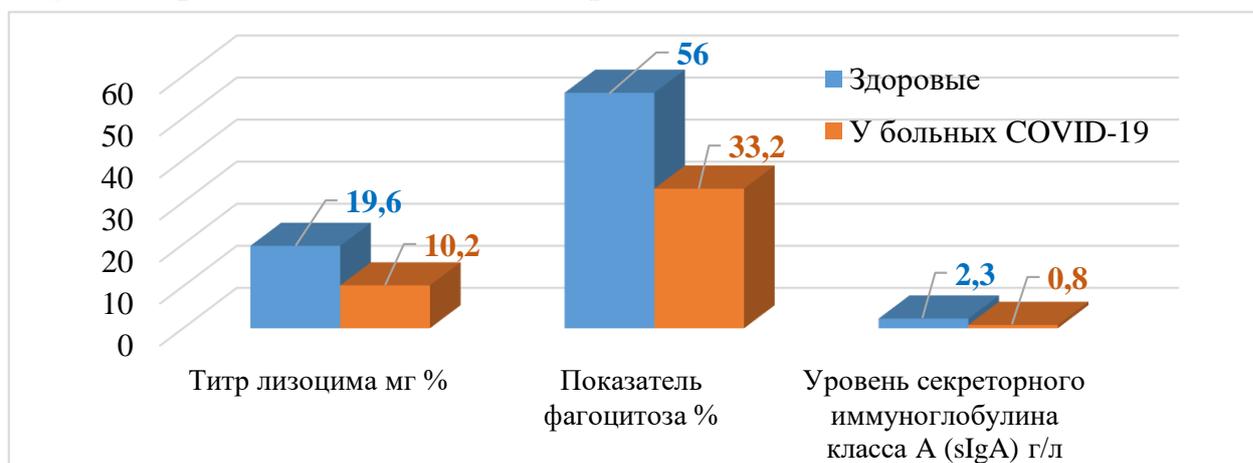
У COVID-19 больных в ротовой полости отмечается избыточный рост микробов. Следует отметить, что у здоровых лиц в полости рта отмечается баланс лактобактерий и стрептококков, напротив, у больных, COVID-19 микробиологическая картина меняется в сторону достоверного доминирования штаммов грибов *Candida* (20,0%), *St aureus* (12,0%), *Strep pyogenes* (36,0%). Такие явления, естественно, развивают в полости рта состояние субкомпенсированного дисбиоза, который характеризуется наличием не менее двух патогенных видов и является неблагоприятным фактором для клинического течения заболевания. У больных с перенесших COVID-19 произошли сдвиги в колонизации почти всех биотопов, особенно неба, при этом наблюдается достоверное снижение в колонизациях лактобактерий ( $1,10 \pm 0,05$ ). Отмечается возрастание колонизации грамотрицательными микроорганизмами как *Escherichia coli* ( $2,60 \pm 0,10$ ) и *Klebsiella* ( $2,30 \pm 0,11$ ), а также достоверное возрастание колонизации грибов *Candida* ( $3,10 \pm 0,10$ ), стрептококков ( $3,10 \pm 0,10$ ) и стафилококков ( $3,40 \pm 0,13$ ). (табл 3)

**Таблица 3**  
**Особенности колонизационной резистентности микробов биотопов рта у больных COVID-19  $M \pm m$  КОЕ /  $cm^2$**

Группа микробов	Область полости рта			
	Десна	Язык	Щека	Небо
<b>Lactotobacterium</b>	$2,20 \pm 0,08$	$1,30 \pm 0,05$	$2,10 \pm 0,10$	$1,10 \pm 0,05$
<b>Strep.salivarius</b>	$3,10 \pm 0,14$	$3,10 \pm 0,16$	$1,30 \pm 0,06$	$3,10 \pm 0,10$
<b>Strep.mutans</b>	$2,10 \pm 0,04$	$3,00 \pm 0,19$	$1,30 \pm 0,05$	$2,10 \pm 0,07$
<b>Strep.mitis</b>	$2,10 \pm 0,06$	$2,10 \pm 0,07$	$1,15 \pm 0,04$	$2,20 \pm 0,09$
<b>Staphylococcus</b>	$3,60 \pm 0,18$	$4,10 \pm 0,21$	$3,10 \pm 0,11$	$3,40 \pm 0,13$
<b>Escherichia coli</b>	$2,10 \pm 0,13$	$2,30 \pm 0,10$	$2,10 \pm 0,07$	$2,60 \pm 0,10$
<b>Klebsiella</b>	$1,60 \pm 0,07$	$2,10 \pm 0,11$	$2,10 \pm 0,12$	$2,30 \pm 0,11$
<b>Грибы гр. Candida</b>	$3,15 \pm 0,12$	$4,10 \pm 0,22$	$4,00 \pm 0,20$	$3,10 \pm 0,10$

*Примечание:* \* достоверное снижение в колонизациях лактобактерий  $1,10 \pm 0,05$

Из показателей факторов неспецифической защиты полости рта мы изучали следующие показатели: уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA), титр лизоцима и показатель фагоцитоза.



**Рисунок 7.** Динамика гигиенического состояния полости рта, пародонтального индекса по Расселу и индекса кровоточивости десен по Мюллеманну у обследованных пациентов

SIgA антитела могут играть важную роль в гомеостазе резидентной микрофлоры полости рта, а также в профилактике кариесов и периодонтальных, а также челюстно-лицевых заболеваний (актиномикоз, флегмоны, абсцессы и др.). Эти антитела были определены к *S.mutans*, *A.actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis*, которые строго ассоциировали с патологическими процессами в ротовой полости.

По показателям sIgA в слюне местный гуморальный иммунодефицит в большей степени снижен у пациентов, имеющих травмирующие факторы полости рта. А проведенные стоматологические мероприятия и лечение герпесвирусной инфекции значительно влияют на состояние местного иммунитета полости рта по показателю секреторного иммуноглобулин А.

Пятая глава диссертации «**Оценка эффективности комплексного лечения герпетического стоматита на фоне COVID-19**» посвящена совершенствованию и повышению эффективности лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта на фоне коронавирусной инфекции.

Были обследованы 119 больных с диагнозом коронавирусная инфекция (Covid-19) и контрольная группа – 18 человек практически здоровых без сопутствующей патологии. Все больные с диагнозом Covid-19 в зависимости от проводимой терапии были разделены на 2 группы:

- основная группа (n=79) которые дополнительно к традиционным методам лечения получили ИНФА гель местно 2 раза в день до полного заживления патологических элементов и раствор ИМУНОФАН – внутримышечно по 1 мл через день в течении 20 дней.
- группа сравнения (n=40), которым было проведено традиционное лечение. (рис 8)



Рисунок 8. Методы лечения

**Традиционное лечение.** У пациентов традиционным методом лечения для общего лечения были применены дезинтоксикационная, противовирусная, противогрибковая и симптоматическая терапия.

Для обезболивания использовали традиционные методы местного обезболивания;

Патогенетическая и симптоматическая терапия: состояла из традиционно используемых растворов и гелей антисептиков, кератопластических, противогрибковых, противовирусных и противомикробных средств. Также применялись антигистаминные препараты.

**Комплексное лечение** заключалось в дополнительном местном лечении с помощью Инфа геля 3,0 2 раза в день, до полной эпителизации патологических элементов и раствора Имунофана внутримышечно по 1 мл через день в течении 20 дней.

После проведения курса комплексного лечения герпесвирусной инфекции при сборе анамнеза у пациентов было отмечено значительное улучшение клинического состояния. Жалобы на наличие везикул на красной кайме губ, коже супраоральной области, болезненные афты на слизистой оболочке рта отсутствовали.

Таким образом, проведенные мероприятия по лечению патологических изменений полости рта имели положительный эффект у пациентов в обеих группах. Однако результаты в основной группе и группе сравнения имеют некоторые различия в сопутствующих жалобах пациентов. Кровоточивость, боль в десне, неприятный запах изо рта у пациентов основной группы после проведения противовирусной терапии наблюдались чаще, вероятно причиной были травмирующие факторы в полости рта.

Одним из объективных факторов, дающих представление о состоянии полости рта, является индексная оценка. Пациентам, включенным в исследование, была осуществлена оценка гигиенического состояния полости рта при помощи индекса гигиены Грин-Вермиллиона. Интерпретация индекса Грин-Вермиллиона осуществлялась по градациям суммарного значения ИГ-ГВ. (табл. 4).

**Таблица 4**

**Динамика гигиенического состояния полости рта у обследованных пациентов**

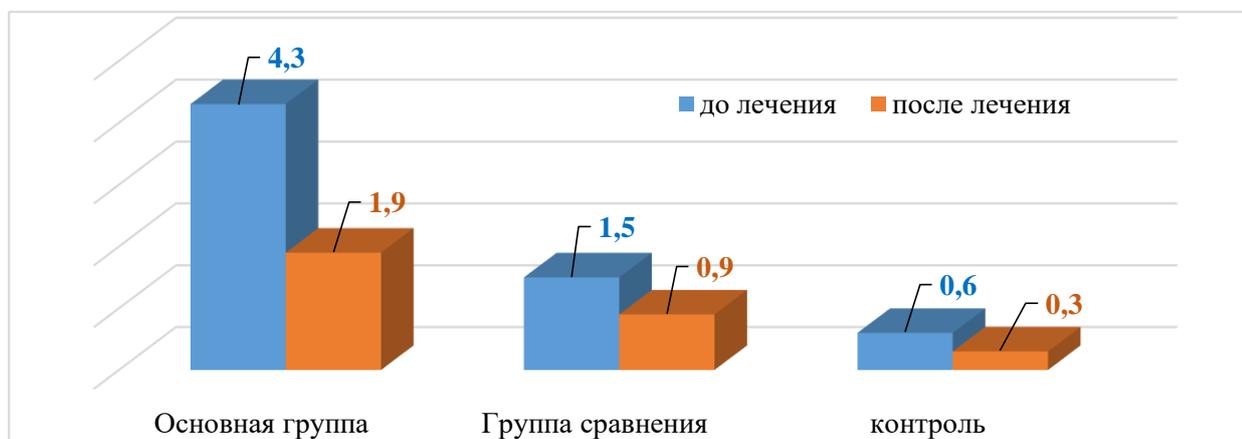
Группа	M±m	ИГ-ГВ до лечения	ИГ-ГВ после лечения	p в группе
Основная (1)		5,6±0,3* <sup>δ</sup>	1,8±0,1** <sup>δδ</sup>	≤ 0,05
Сравнения (2)		5,6±0,3*	3,3±0,2**	≥0,05

**Примечание:** \*<sup>δ</sup>- p≤0,05; <sup>δδ</sup>- p≥0,05 по сравнению с группой сравнения.

Разрушенные кариозным процессом зубы могут явиться причиной травмы слизистой оболочки рта. После стоматологического лечения индекс КПУз менялся только в соотношениях отдельных показателей самого индекса.

Таким образом, в группе пациентов, где заболевание протекало в более тяжелой форме и с большей частотой рецидивов, наблюдалась самая неблагоприятная ситуация по интенсивности кариеса.

Показатель пародонтального индекса составил 3,4±0,2 до лечения констатировал среднюю степень тяжести заболеваний пародонта.



**Рис.9.** Динамика показателей ПИ у обследованных больных

Значения показателя ПИ после проведения стоматологического лечения в основной группе и группе сравнения достоверно ( $p \leq 0,01$ ) снижались и имели значения:  $0,9 \pm 0,2$  (основная),  $1,2 \pm 0,4$  (сравнения). (рис 8)

При определении индекса кровоточивости у обследуемых пациентов выявлены следующие показатели: до лечения составил  $2,6 \pm 0,5$ , что соответствует третьей степени кровоточивости.

После проведения лечения и санации полости рта показатели кровоточивости в основной группе ( $0,8 \pm 0,1$ ) и в группе сравнения ( $1,4 \pm 0,3$ ) достоверно снизились. (табл.5).

**Таблица 5**

**Динамика показателей ИК у обследованных пациентов**

Группа	M±m	ИК до лечения	ИК после лечения
Основная (1)		$2,6 \pm 0,5^{* \delta}$	$0,8 \pm 0,1^{* \delta}$
Сравнения (2)		$2,6 \pm 0,4^{*}$	$1,4 \pm 0,3^{**}$

**Примечание:**  $^{* \delta}$  -  $p \leq 0,05$ ;  $^{\delta \delta}$  -  $p \geq 0,05$  по сравнению с группой сравнения.

В итоге, санация полости рта и лечение обострения герпетической инфекции положительно сказываются на состоянии гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта.

Динамика количества sIgA в смешанной слюне позволяет контролировать состояние местного иммунитета полости рта в процессе проводимого лечения.

До лечения у пациентов показатель sIgA в слюне находился в пределах  $0,8 \pm 0,05$  мг/мл. После санации полости рта и лечения вирусной инфекции количество секреторного иммуноглобулина А составил в основной группе  $1,8 \pm 0,11$  мг/мл, в группе сравнения  $1,5 \pm 0,11$  мг/мл

Лечение больных с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (легкой, среднетяжелой, тяжелой формой) проводилось как местное, так и общее.

При лечении больные простым герпесом в двух группах придерживались определенных правил, которые включали в себя режим труда и отдыха, питания, диету, активный образ жизни, этиотропные препараты, симптоматические средства, иммунотерапию и постсиндромную терапию при развитии осложнений.

Таблица 6

**Оценка эффективности лечения больных традиционным и комплексными методами**

Форма течения заболевания	Эффективность лечения								
	Нет эффекта		Слабый эффект		Хороший эффект		Высокий эффект		Колво больных в группе
<i>Оценка эффективности лечения больных традиционным методом</i>									
Легкая	1	4,7%	9	47,6	8	38,0%	2	9,5%	20
Средняя	0	0	1	8,3%	6	50,0%	11	41,6%	18
Тяжелая	0	0	0	0	1	50,0%	1	50,0%	2
Итого	1	2,9%	11	31,4%	14	42,8%	14	22,5%	40
<i>Оценка эффективности лечения больных комплексным методом</i>									
Легкая	0	0	0	0	6	15,7%	28	84,2%	34
Средняя	0	0	0	0	8	30,0%	26	70,0%	34
Тяжелая	0	0	1	16,6%	3	16,6%	7	66,7%	11
Итого	0	0	1	2,8%	17	20,0%	61	77,1%	79

При лечении больных простым герпесом в двух группах придерживались определенных правил, которые включали в себя режим труда и отдыха, питания, диету, активный образ жизни, этиотропные препараты, симптоматические средства, иммунотерапию и постсиндромную терапию при развитии осложнений.

Анализ полученных данных результатов лечения показал, что в основной группе комплексное лечение имело высокую эффективность, по сравнению с проведением только традиционной терапии. Ликвидация болезненности СОПР и симптомов интоксикации организма наступали в сроки 5-7 дней, то есть, на 3-5 дней раньше относительно больных группы сравнения. При этом наблюдали процессы частичной и полной эпителизации очагов поражения, которые наступали на 4-5 дней быстрее, чем у больных группы сравнения.

Более того, у больных основной группа частота и тяжесть рецидивов снижалась в 1,5-2 раза по сравнению с больными группы сравнения.

Как видно из таблицы 6 у пациентов в большинстве случаев, т.е. у 61 больных в группе лечение оценивалось как «высокий эффект», у пациентов легкой (28 человек) и средней формой заболевания пациентов 26 основной группы, имели высокую эффективность эпителизации эрозивных и везикулезных элементов поражения в сроки 5-7 дней. Следует отметить, что у 10 пациентов с тяжелой формой герпеса губ и эпителизация наступала в сроки 7-10 дней от начала лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертации «**Основные аспекты патологических морфофункциональных изменений полости рта при COVID-19 (SARS-CoV-2)**» были сформулированы следующие выводы.

1. При осмотре у пациентов с COVID-19 были обнаружены различные изменения. К ним относятся язвы на языке и афты на слизистой оболочке полости рта, петехиальные изменения, кровоточивость десен и неприятный запах изо рта. Показатель пародонтального индекса по Расселу составил  $3,4 \pm 0,2$ , что после лечения изменилось до 1,9. Гигиенический индекс OHS-I был высоким до лечения в основной группе ( $5,6 \pm 0,3$ ), после лечения составил ( $1,8 \pm 0,1$ ). Также индекс кровоточивости десен по Мюллеману после проведения лечения снизился с 2,6 до 1,4.

2. У больных с корановирусной инфекцией отмечено в крови и ротовой жидкости повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, а также концентрации лактоферрина в ротовой жидкости. Увеличение концентрации ИЛ-1 в сыворотке крови пациентов COVID-19 в 3 раза относительно показателей группы сравнения. Более выраженные изменения отмечено относительно ИЛ-1 в ротовой жидкости, где его концентрация у данного контингента пациентов превысило исходный показатель в 4,4 раза. Уровень sIgA у пациентов COVID-19 в слюне был в пределах  $0,23 \pm 0,05$  мкг/мл до лечения, а после составил в основной группе  $1,8 \pm 0,11$  мкг/мл

3. У больных наблюдается нарушение функционального состояния буккальных эпителиоцитов, проявляется цитогенетическими, показателями пролиферации, деструкциями ядра, а также завершением деструкции ядра. Микробиологическая картина меняется в сторону достоверного доминирования штаммов грибов *Candida* (20,0%), *St aureus* (12,0%), *Str pyogenes* (36,0%). После лечения в обеих группах микробиологическая картина меняется в сторону достоверного снижения грибов *Candida* в 2,3 раза, *St aureus* – почти на 10 раз, *Str pyogenes* в 3 раза.

4. Усовершенствован метод комплексного лечения пациентов, для COVID-19 инфицированных больных. Согласно этому лечению ликвидация болезненности СОПР и симптомов интоксикации организма наступали в сроки 5-7 дней, то есть, на 3-5 дней раньше относительно больных группы сравнения. При этом наблюдали процессы частичной и полной эпителизации очагов поражения, которые наступали на 4-5 дней быстрее, чем у больных группы сравнения. Более того, больных частота и тяжесть рецидивов снижалась в 1,5-2 раза по сравнению с больными группы сравнения. У пациентов с COVID-19 в большинстве случаев, т.е. у 61 (77,1%) больных в группе лечение оценивалось как «высокий эффект».

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.06.2020. Tib.102.02  
ON AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE  
SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**ZEYNITDINOVA ZIYODA ASKAROVNA**

**THE MAIN ASPECTS OF PATHOLOGICAL  
MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE ORAL  
CAVITY WITH COVID-19 (SARS-COV-2)**

**14.00.21 – Stomatology**

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

**Samarkand – 2023**

**The topic of the doctoral dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for No. B2020.4PhD/Tib1553**

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the web page at [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz) and on the Information and educational portal "ZiyoNET" at ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific adviser:** **Jasur Alimjanovich Rizaev**  
Doctor of medical sciences, Professor

**Official opponents:** **Yuldashev Abduazim Abduvaliyevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Belenova Irina Alexandrovna**  
Doctor of medical sciences, Professor;

**Leading organization:** **First St. Petersburg State Medical University  
named after I.P. Pavlova (Russia)**

The defense of the dissertation will take place « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 y. at \_\_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc. 04/05.06.2020. Tib.102.0228 at the Samarkand State Medical University (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur Street ,18. Tel/fax:(+99866) 2330766, 662337175 (366); e-mail: [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical University (registered for № \_\_\_\_\_). Address: 140100, Samarkand, Amir Temur Street ,18. Tel/fax:(+99866) 2330766, 662337175 (366); e-mail: [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)).

The abstract of the dissertation has been sent out on « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 year.  
(register of the mailing protocol № \_\_\_\_ from « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 year

**G.U. Lutfullaev**

Chairman of the scientific council for the award degrees, doctor of medical sciences, associate professor

**G.U. Samiyeva**

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award degrees, doctor of medical sciences, associate professor

**M.T. Nasreddinova**

Chairman of the scientific seminar at scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research work** study of morphofunctional pathological and viral lesions of the oral mucosa, taking into account the improvement of complex treatment in patients with COVID-19.

**The object of the study** there were 119 patients aged 18-74 years, of which 61 men and 58 women were hospitalized at the Zangiata Republican Specialized Hospital No. 1 and at the COVID-19 Distribution Center of the Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital

**The scientific novelty is as follows:**

in patients with COVID-19, a persistent disorder in the vascular-platelet and procoagulant links of the hemostasis system was revealed, caused by a cytokine attack in various body systems;

it was found that with COVID-19 in the blood and oral fluid, there is an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines IL-1b, IL-6, as well as the concentration of lactoferrin in the oral fluid;

it was found that in patients with coronavirus infection, various changes in the structure of the nuclei of the buccal epithelium are detected with great constancy, in which cytogenetic disorders are noted, which are more common in patients with moderate disease severity;

the effectiveness of the new scheme of management and complex treatment of patients with OCM diseases against the background of COVID-19 with the inclusion of INFA gel and Imunofan was confirmed by a decrease in the severity of the exacerbation period of the process and a lengthening of the latent period, as well as a positive dynamics in the indicators of clinical, index, immunobiochemical methods of examination.

**Implementation of the research results.** The obtained scientific results of the pathogenetic aspects of the damage to the oral mucosa in COVID-19 have been introduced into practical healthcare:

the methodological recommendation "Factors of local protection and immunological reactivity of the oral cavity in patients who have undergone COVID-19" was approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-r / 1857 dated August 16, 2022).

This recommendation revealed the pathogenetic role of factors of local protection of the oral cavity in the occurrence of pathology of the oral mucosa;

the methodological recommendation "Complex treatment of herpetic stomatitis in patients with COVID-19" was approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-r / 1856 dated August 16, 2022). This recommendation revealed the effectiveness of complex therapy in the treatment of herpetic lesions of the orofascial region in patients with COVID-19.

The results obtained are implemented in practical healthcare, in particular, in the activities of the dental clinic LLC "Turtinchi" in the city of Tashkent and the Samarkand city dental clinic of the State Unitary Enterprise. As a result of the implementation of the results obtained, it was possible to improve the quality of life of patients.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (Часть I; PartI)**

1. Ризаев Ж.А, Зейнитдинова З.А. Патоморфологические проявления COVID-19 в полости рта, роль слюны в распространении вируса. Журнал проблемы биологии и медицины 2021. С255-259
2. Zeynitdinova Z.A. The role of the dentist in the early diagnosis of COVID-19 //JournalNX- A. Maharashtra, India– 2021. –Vol. . –P. 573-578.
3. Ризаев Ж.А, Зейнитдинова З.А., Орипов Ф.С. Степень цитологического поражения эпителия слизистой оболочки щеки при COVID-19 //Журнал биомедицины и практики. –Ташкент. -2022. -№2. -С.156-163.
4. Ризаев Ж.А, Зейнитдинова З.А., Кушаков Б., Рустамова Д.А. Проявления коронавирусной инфекции SARS-COV-2 в полости рта//Журнал биомедицины и практики. –Ташкент. -2022. -№2. -С.102-107.
5. Зейнитдинова З.А. Маркеры системного воспаления и иммуногематологических нарушений у больных COVID-19 //Журнал стоматологии и краниофасциальных исследований. Ташкент. -2022. –Том.3. -№2. –С. 67-71.

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Zeynitdinova Z.A. Oral fluid – are serovar of coronavirus infection in the oral cavity //Medicine and health sciences. –Barcelona, 2021.
7. Ризаев Ж.А, Зейнитдинова З.А., Ахмадалиев Н.Н. Показатели местной защиты и иммунологической реактивности полости рта у больных перенесших COVID-19 //V Международный конгресс стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Ташкент, 2022. С.579-583.
8. Зейнитдинова З.А. Роль врача стоматолога на раннем этапе диагностики COVID-19. Международная научная-практическая конференция «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии» Ташкент 2022. С. 29
9. Зейнитдинова З.А. Оценка факторов местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта у больных перенесших COVID-19. Международная научная-практическая конференция «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии» Ташкент 2022. С. 30-31
10. Ризаев Ж.А, Зейнитдинова З.А. Факторы местной защиты и иммунологической реактивности полости рта у больных перенесших COVID-19 //Методические рекомендации. – Ташкент, 2022.
11. Ризаев Ж.А, Зейнитдинова З.А. Комплексное лечение герпетического стоматита у больных COVID-19//Методические рекомендации. –Ташкент, 2022.

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририяида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

**Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.**

**г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.**

**Подписано в печать 11.02.2023   Формат 60x84<sup>1/16</sup>.**

**Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 2,79**

**Тираж: 60 экз. Заказ № 24-2023**

**Тел/фах: +998 93 199-82-72. e-mail: [sarvarmexrojbaraka@gmail.com](mailto:sarvarmexrojbaraka@gmail.com)**

