

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ФАТТАЕВА ДИЛОРОМ РУСТАМОВНА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН КОМОРБИД ҲОЛАТИДАГИ
БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ОДОНТОГЕН ГАЙМОРИТНИНГ
КЛИНИК ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.21 – Стоматология
14.00.05 – Ички касалликлар**

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

САМАРҚАНД – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Фаттаева Дилором Рустамовна

COVID-19 ўтказган коморбид ҳолатидаги
беморларда сурункали одонтоген гайморитнинг
клиник патогенетик хусусиятлари 3

Фаттаева Дилором Рустамовна

Клинико-патогенетические особенности хронического
одонтогенного гайморита при коморбидном
состоянии у больных перенесших COVID-19..... 27

Fattayeva Dilorom Rustamovna

Clinical and pathogenetic features of chronic
odontogenic sinusitis in a comorbid state in
patients undergoing COVID-19..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 54

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ФАТТАЕВА ДИЛРОМ РУСТАМОВНА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН КОМОРБИД ҲОЛАТИДАГИ
БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ОДОНТОГЕН ГАЙМОРИТНИНГ
КЛИНИК ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.21 – Стоматология
14.00.05 – Ички касалликлар**

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

САМАРҚАНД – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.PhD/Tib1949 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек,рус,инглиз(резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.sammi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Ризаев Жасур Алимджанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахимова Дилорам Алимовна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**С.Д. Асфендиёров номидаги Қозоғистон
миллий Тиббиёт Университети
(Қозоғистон)**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02рақамли илмий кенгашнинг 2022 йил “ ” _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:, Самарқанд ш., Амир Темуր кўчаси, 18 уй. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс 6623775(366); e-mail: sammi@sammi.uz.)

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт институтининг Ахборот -ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темуր кўчаси, 18 уй. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс 6623775(366)

Диссертация автореферати 2022 йил « _____ » _____ куни тарқатилди.
(2022 йил « _____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Қ.Э.Шомуродов

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

Г.У.Самиева

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

Т.Э.Зойиров

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

КИРИШ (фалсафа доктори диссертацияси (PhD) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда турли этиологияли гайморитлар орасида одонтоген гайморитнинг меҳнатга лаёқатли ёшдаги инсонларда учраши ва бемор ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. «Гайморитлар орасида одонтоген гайморитнинг учраши ўртача 26 - 40% ни ташкил этмоқда. оториноларингологлар кўпинча максилляр синуситни тиш касаллиги ва одонтоген этиология билан боғлиқлигини кўпинча риноген деб ҳисоблаши натижасида, уни ташхислаш 12% ташкил этмоқда»¹. Одонтоген гайморитнинг COVID-19 ўтказгандан кейин оториноларингология клиникаларида кўп тарқалган касалликлардан бири бўлиб, у жиддий умумий тиббий ва иқтисодий муаммодир, чунки беморларнинг аксарияти ёш ва ўрта ёшли одамлар, яъни соғлом ва меҳнатга лаёқатли контингентдир. Гайморитнинг учраш даражасининг юқорилиги, патогенезининг мураккаблиги, касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш, тиббий ёрдамни ташкил этиш ва профилактика тизимини такомиллаштириш амалий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан биридир.

Жаҳонда сурункали респиратор патологияли беморларда COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморитни эрта босқичларда тасхислаш, хавф омилларини аниқлаш, даволаш ва профилактика самарадорлигини оширишга йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада коморбид ҳолат даври касалликларида аъзолар зарарланишини аниқлаш, касалликларда бир-бирини ўзаро кучайтирувчи ҳолати патогенезини аниқлаш, замонавий юқори технологик усуллар ёрдамида ташхислаш, беморларга ёрдам кўрсатиш тизимида скрининг ва мониторинг тадбирлари сифатини ошириш, асоратларини олдини олиш, тиббий-санитария ва даволаш-профилактика чора-тадбирларини такомиллаштириш бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш, иммун ва коагуляцион тизим дисбаланси ҳамда маҳаллий микробиоценознинг ролини аниқлашга йўналтирилган тадқиқотларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади. Бугунги кунда беморларда COVID-19 дан кейин нафас олиш тизими вентиляцияси бузилиши билан маҳаллий иммун тизими ва эндотелиал дисфункцияни патогенетик боғлиқлиги, шунингдек, сурункали одонтоген гайморит авжланишини эрта ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматни такомиллаштириш борасида, жумладан ҳозирги COVID-19 падемиясида сурункали касалликларнинг фаоллашувини эрта ташхислаш мақсадида амалий чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳолатларининг

¹Li YC, Bai WZ, Tsutomu Hashikawa The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients . - Med Virol 2020 Jun;92(6):552-555. doi: 10.1002/jmv.25728.

иктисодиёт тармоқларига салбий таъсирини юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида»ги 2020 йил 19 мартдаги ПФ-5969-сон Фармони 26-бандида «...коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши курашиш чораларининг амалга оширилиши, санитария-эпидемиологик ва тиббиёт муассасаларининг узлуксиз фаолиятини таъминлаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бу ўз навбатида коронавирус пандемияси даврида сурункали респиратор патологияли беморларда COVID-19 дан кейин юзага келадиган сурункали одонтоген гайморитни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори самарали замонавий технологияларини ишлаб чиқиш зарурлигини таъказо этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 19 мартдаги ПФ-5969-сон «Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳолатларининг иқтисодиёт тармоқларига салбий таъсирини юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ 3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва Вазирлар Маҳкамасининг 2020 йил 4 августдаги 461-сон «Коронавирус инфекциясини юқтирган беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтказилган йирик тадқиқодларда нафас йўллари касалликлари коморбид ҳолатларини ташхислаш ва даволаш муаммолари маҳаллий ва ҳорижий олимларнинг ишларида ўз аксини топган. Даволаш усулларининг йиллар давомида мукамаллашиши, тиббиёт ва фармацевтикада тўқима инженерияси ривожланиши, яллиғланишга қарши препаратлар яратилганлигига қарамай COVID-19 ўтказгандан кейин, ЎСОК билан оғриган беморлар орасида турлича асоратлар келиб чиқиши ошиб бормоқда.

Даволашда халқаро стандарт меъёрларига амалқилинишига қарамай, турли хилдаги асоратлар 3,5% дан 25% гача; жумладан бактериял омиллар

²«Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳолатларининг иқтисодиёт тармоқларига салбий таъсирини юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида»ги 2020 йил 19 мартдаги ПФ-5969-сон Фармони

4% дан 11% гача учрамоқда. Қатор муаллифлар томонидан COVID-19 ўтказгандан кейин, сурункали одонтоген гайморит кўзғалиши ЎСОК фонида бўлиши таъкидланган (Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P. et al. 2020; Opie L.H., Commerford P.J., Gersh B.J., Pfeffer M.A. 2021).

Ҳозирги кунгача мамлакатимизда, респиратор касалликлар коморбид ҳолатида кўзғалиши мезонларини аниқлаш, олдини олиш ва эрта ташхисига қаратилган (Убайдуллаев А. М., Алави А. Л., Садиқова Г. А., Ливерко И. В., Ризаев Ж.А., Раҳимова Д. А.) бир қанча изланишлари ўтказилганини санаб ўтишимиз мумкин. Олиб борилган илмий тадқиқот ишларига қарамадан мамлакатимизда нафас олиш патологиясига боғлиқ гиперкоагуляция, ўпкадаги вентиляцияси бузилишлари, ЭД (эндотелиал дисбаланс)нинг муқобил даволаш имкониятлари, сурункали ўпка касаллигида одонтоген гайморит авжланишининг олдини олиш, даволаш етарлича такомиллаштирилмаган. Бу муаммоларнинг ечими инсон саломатлиги билан боғлиқ аҳоли саломатлиги яхшиланишига хизмат қилади.

Шундан келиб чиқиб, ЎСОКда сурункали одонтоген гайморитнинг клиник ва диагностик мезонларини баҳолаш ҳамда касалликни комплекс даволашда иммунодепрессия ҳолатлари, коагуляцион тизимдаги бузилишлар ва эндотелий дисфункциясини бартараф қилиш ва беморларда ҳаёт сифатини оширишга қаратилган тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади. Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб, COVID-19 ўтказган беморларда ЎСОК фонида ривожланган одонтоген гайморитни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштириш замонавий тиббиётнинг энг муҳим муаммоси бўлиб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №ФА-Атех-2018-111 «Бронхопальмонал тизим касалликлари билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва даволашнинг янги қурилмасини ишлаб чиқиш» (2018-2020 йй) илмий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 ўтказган коморбид ҳолатидаги беморларда сурункали одонтоген гайморитнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали респиратор патологияли беморларда COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморит кучайишининг клиник ва функционал хусусиятларини аниқлаш;

сурункали обструктив ўпка касаллигида COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморитнинг авж олишида эндотелиал номутаносиблик ва гемостазнинг коагуляцион тизими ҳолатини баҳолаш;

COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморит кучайишида оғиз бўшлиғи иммун ва микробиотик тизим ҳолати боғлиқлигини баҳолаш;

сурункали обструктив ўпка касаллигида COVID-19 дан кейин сурункали

одонтоген гайморит авжланишини алтtromбосипин ва фототерапия усули комплекс даволаш самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2020-2021 йилларда Тошкент шаҳар 7-сон клиник шифохонаси юз-жағ жарроҳлиги бўлими ва Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази назоратида бўлган 136 нафар СОЎҚли COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморитли беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар вена қони ва қон зардоби умумклиник ва иммунологик тадқиқотлар учун, оғиз суяқлиги цитологик ва гистологик тадқиқотлар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-инструментал, цитологик, гистологик, аналитик, ижтимоий (сўровнома), микробиологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор COVID-19 ўтказган беморларда микроциркуляциянинг бузулиши ва иммунодепрессия сабабли ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида юқори жағ бўшлиғида яллиғланиш жараёнининг кучайиши олиб келиб чиқиши асосланган;

илк бор COVID-19 дан кейин ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида сурункали одонтоген гайморитнинг ривожланиши ўпканинг вентиляция ва перфузия ҳолати бузулиши (SaO_2 ва спирография индекси кескин пасайиши), коагуляцион тизимдаги бузилишлар (фибриноген миқдори ортиши, тромбин вақти ва қон ивиш вақти тезлашуви) ва эндотелий дисфункцияси (эндотелийда NO-нитрат оксиди камайиши) сабабли юзага келиши исботланган;

илк бор ўпка обструктив касаллиги бўлган COVID-19 ўтказган беморларда одонтоген гайморит пайдо бўлиши гаймор бўшлиғида лейкоцитлар, лимфоцитлар, плазма ҳужайралари, эозинофиллар ва нейтрофиллар миқдор кўрсаткичларининг ортиши, тромбоцитлар агрегат ҳолатининг кучайиши ҳамда оғиз бўшлиғида пайдо бўлган патоген (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*) микрофлоранинг таъсирида маҳаллий микроциркуляцияда ўзгаришлар сабаб бўлиши исботланган;

илк бор COVID-19 касаллигини оғир даражада ўтказган беморларда асабийлик, кўрқинч, пессимизм ва лоқайдлик ҳолатининг ортиши ўз навбатида висцерал (ички аъзолар) касалликлар вазоконстрикция (қон-томир деворлари структурасидаги ўзгаришлар) механизмини ривожланишига таъсир кўрсатиши натижасида гаймор бўшлиғи тўқимасида трофик ўзгаришларга олиб келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўпка сурункали обструктив касаллиги билан COVID-19 ўтказган беморларда сурункали одонтоген гайморити авжланганда структуравий фаолият ўзгаришларини эрта ташҳислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

ўпка сурункали обструктив касаллиги билан COVID-19 ўтказган

сурункали одонтоген гайморити беморларда иммуноглобулинлар G, A, M фракциялари, SMNO ва коагуляция даражасига боғлиқ бўлган индивидуал диагностик коэффицент бўйича СОГ авжланишининг ҳавфини аниқловчи прогностик модел ишлаб чиқилган;

COVID-19 дан кейин ўпка сурункали обструктив касаллиги билан оғриган беморларда сурункали одонтоген гайморитни эрта ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш бўйича янги услубий ёндашув ишлаб чиқилган.

COVID-19 ўтказган беморларда ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида ривожланган одонтоген гайморитни даволаш озонотерпия, резананстерапия ва фитотерапия қўллашнинг такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник-лаборатор, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 ўтказган коморбид ҳолатидаги беморларда сурункали одонтоген гайморитнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади, COVID-19 ўтказган беморларда ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида юқори жағ бўшлиғида яллиғланиш жараёнининг кучайиши микроциркуляция ва ўпка перфузияси фаолияти бузулиши, коагуляцион тизимдаги бузилишлар ва эндотелий дисфункцияси (NO-синтазаси), тромбоцитлар агрегат ҳолати, иммунитет реактивлиги ҳамда оғиз бўшлиғи микрофлораси таркиби (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*) ўзгариши каби омиллари билан ўзаро боғлиқлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ўпка сурункали обструктив касаллиги билан COVID-19 ўтказган беморларда сурункали одонтоген гайморити авжланганда структуравий фаолият ўзгаришларини эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилганлиги, иммуноглобулинлар G, A, M фракциялари, SMNO ва коагуляция даражасига боғлиқ бўлган индивидуал прогностик модел ишлаб чиқилганлиги, эрта ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш бўйича янги услубий ёндашув ишлаб чиқилгани ҳамда даволашда озонотерпия, резананстерапия ва фитотерапия қўллашнинг такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилганлиги касаллик ривожланишини олдини олиши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. COVID-19 ўтказган коморбид ҳолатидаги беморларда сурункали одонтоген гайморитнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

COVID-19 ўтказган беморларда ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида ривожланган одонтоген гайморитни эрта ташхислаш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Коронавирусниң респиратор патологияда максиляр синусдаги асоратларни босқичли ташхислаш ва даволаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 15 июлдаги 8н-з/229-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши COVID-19 ўтказган ўпка сурункали обструктив касаллиги беморларда максиляр синусдаги асоратларни пайдо бўлиши ва ривожланишини эрта ташхислаш ва даволашга хизмат қилган;

COVID-19 ўтказган беморларда ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида ривожланган одонтоген гайморитни такомиллаштирилган даволаш усули асосида ишлаб чиқилган «Нафас аъзолари тизими патологиясида COVID-19 дан кейин коморбид ҳолатини эрта ташхислаш ва даволашнинг самарали усули» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 15 июлдаги 8н-з/229-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморитни даволашнинг усулини такомиллаштириш ва беморлар реабилитацияси сифатини оширишга хизмат қилган;

COVID-19 ўтказган беморларда ўпка сурункали обструктив касаллиги фонида ривожланган одонтоген гайморитни эрта ташхислаш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан,

Тошкент 7-сон шаҳар клиник шифохонаси, Самарканд шаҳар ва Самарканд туман тиббиёт бирлашмалари, 1-сон оилавий поликлиникаси амалий фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 ноябрдаги 08-09/17928-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши беморларда одонтоген гайморитни пайдо бўлиши ва ривожланишини эрта ташхислаш, олиб бориш тактикасини такомиллаштириш, касаллик асоратларини камайтириш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 4 та, жумладан 4 та ҳалқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. . Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр

этилган.

Диссертациянинг таркиби ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида COVID-19 дан кейин сурункали одонтоген гайморит авжланишини сурункали обструктив ўпка касаллиги ва бронхиал астмали беморларда ташхислаш, даволаш усуллари такомиллаштиришнинг долзарблиги эътиборга олиниб, мақсад ва вазифалар аниқ шакллантирилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсиф берилган, шикастланишларни даволаш йўналишида илмий янгилиги аниқланган ва тадқиқотнинг амалий натижалари кўрсатилган, иш натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, мавзу бўйича чоп этилган мақолалар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

"COVID-19 дан кейин, сурункали одонтоген гайморитнинг респиратор патология билан коморбид ҳолатидаги клиник ва эпидемиологик хусусиятлари (адабиётлар шарҳи)" деб номланган биринчи бобида чет эл ва юртимиз адабиётларида сурункали обструктив ўпка касаллиги диагностикаси касалликнинг патогенетик жиҳатлари COVID-19 ўтказгандан кейин сурункали одонтоген гайморит муаммолари бўйича мавжуд илмий маълумотларни кўриб чиқишга бағишланган. Хусусан, коагуляция гемостазининг клиник ва патофизиологик хусусиятлари, эндотелиал дисфункция, ЎСОҚда COVID-19 ўтказгандан кейин сурункали одонтоген гайморитнинг кучайишида иммун ва клиник-функционал бузилишлар тавсифланган. Микробиоценоз ва гуморал тизим омилларининг ўрни гаймор бўшлиғи тузилмаларини қайта тиклаш жараёнларини ортишида, ҳаёт сифати ва нафас олиш патологияси бўлган беморларда СОГ авжланиши терапияси афзалликлари, камчиликлари ва қўллаш бўйича замонавий илмий қарашлар очиқ берилган.

"COVID-19 ўтказгандан кейин сурункали одонтоген гайморитнинг СОЎК билан коморбид ҳолатидаги беморларни ўрганишга киритиш мезонлари, материаллари ва усуллари" номли диссертациянинг иккинчи бобида тадқиқот объекти, клиник ва функционал усуллари ва мақсадга эришиш учун тадқиқотнинг услубий ёндашувлари баён этилган.

2020-2021 йилларда Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази клиникасида ҳамда Тошкент 7-шаҳар шифохонасининг юз-жағ жарроҳлик бўлими стационар ва амбулаториядаги беморларда клиник тадқиқотлар ўтказилди.

Ушбу тадқиқотда 136 бемор COVID-19 дан кейинги ҳолатда (72 эркаклар ва 64 аёллар), уларда сурункали одонтоген гайморит енгил ва ўрта даража билан биргаликда: СОЎК II-III даражали беморлар ўртача $58,7 \pm 3,4$ ёшни

ташқил этиб, уларнинг СОЎК касаллик давомийлиги беморлар 10-15 йилдан ортиқлиги қайд этилди. Соғлом кишилар (СК) гуруҳи кардиореспиратор патология белгиларисиз антропометриянинг ўзгаришсиз хусусиятларига эга бўлган 30 соғлом шахсдан иборат бўлди.

Текширувдаги барча COVID-19 ЎК СОГ авжланган СОЎК бўлган беморларда базис терапияси (GOLD 2016 бўйича) ўтказилди.

Касаллик нозологияси, оғирлигига қараб беморлар қуйидаги кичик гуруҳларга бўлинди:

1 – кичик гуруҳда сурункали одонтоген гайморити (ўрта оғир) II даражали 36 бемор,

2 - кичик гуруҳда СОГ II (ўрта) даража ва СОЎК III даражали 35 бемор,

3 - кичик гуруҳда сурункали одонтоген гайморити (енгил) I даражали 33 бемор,

4 - кичик гуруҳда СОГ I (енгил) даража ва СОЎК II даражали 32 бемор бўлди

Даволаш усуллари бўйича барча беморлар 3 та гуруҳга бўлинган. (2.1-жадвал)

2.1-жадвал

Беморларни даво режасига кўра гуруҳларга бўлиниши

Умумий беморлар (n= 136)	Ал (алтромбосепин) гуруҳи (n=55)	ОТ (озонотерапия) гуруҳи (n=53)	БТ (базис терапия) гуруҳи (n=28)
Касаллик енгил даража оғирлигидаги беморлар гуруҳи (n=70)	(n=28) 20,6 %	(n=27) 19,8 %	(n=15) 11,03 %
Касаллик ўрта оғир даража оғирлигидаги беморлар гуруҳи (n=66)	(n=27) 19,8 %	(n=26) 19,1 %	(n=13) 9,6 %

Яъни **БТ гуруҳида** - фақат анъанавий базис терапияни 28 бемор қабул қилди. **Ал гуруҳи** - алтромбосепин капсуласи 100 мг, 1 кунда 1 капсуладан 1 маҳал, овқатдан кейин (Алтромбосепин капсуласи 100 мг, СП ООО «REMEDY GROUP», Ўзбекистон) ва инфрақизил нузли фото терапияни маҳаллий тарзда ГБ соҳасига (бир кунда 3 маҳал 6 минутдан) анъанавий терапия асосида 57 бемор қабул қилди.

ОТ гуруҳида - озонотерапия (ОТ-қисман озонланган зайтун ёғи "extra-virgin" бир кунда x 2 марта, 30 дақиқа овқатдан кейин аппликацияси (оғиз бўшлиғи яллиғланган қисмига) + алтромбосепин капсулани, базис терапия асосида 53 бемор қабул қилди. Назоратдаги барча беморлар базис терапия олганлар: асосий даволаш, шу жумладан: inhale глюкокортикостероидлар –

51% беморларга, бета-агонистлари+anticholinergic ингалятор - 39%, беморлар, антилейкотриен - 47% беморлар, метилксантинлар - 56% беморларга, бета-агонистлари - 23%, антибиотик маҳаллий даволаш (оғиздаги касалликларни) - 5%, маҳаллий оғриқсизлантириш – 9%, бундан ташқари, барча беморлар: т. глицерозин, уқалаш, нафас олиш гимнастикаси ва психотерапия олдилар.

10 кунлик жамланган терапиядан олдин ва кейин барча беморларнинг умумий клиник текшируви ўтказилди: объектив жисмоний текширувлар, умумий клиник параметрларни бал тизимига кўра баҳолаш; қон, сийдик ва балғамнинг умумий таҳлили;

Барча иштирокчиларнинг клиник текшируви ЖССТ (2016) тавсияларини ҳисобга олган ҳолда умумий қабул қилинган усулларга мувофиқ ўтказилди. Албатта гайморит аломатларини ҳисобга олинди:

бурун ва бурун олди соҳасида нохуш сезгилар, бурун кўприк ёки кўз устида ва бош оғриғи (Боғ) аста-секин кучайишлари; бурундан нафас олиш қийинлиги (НҚ); бурун оқиши (БОқ), бурундан шиллик (шаффоф) ёки йирингли (сарик, яшил) оқиши, бурун битиши, тана ҳарорати (ТХ); аксириш, томоқ оғриғи, умумий ҳолсизлик, чарчоқ ва уйқу бузилишлари баҳоланди.

Ҳар бир беморни даволаш комплекси алоҳида танланди.

Парадонт тўқимасини функционал ҳолатини баҳолашда индекслар: гигиеник (ОНИ-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), пародонтал (PI, Russel A., 1956) ва папилляр-маргинал-альвеоляр индекслардан (РМА, Parma G., 1960) фойдаланилди.

Парадонт тўқимасининг клиник ҳолатини баҳолашда парадонт касаллик учраши интенсифлиги; оғриқ, милк яллиғланиши, милкдан қон келиши (МК), тиш-милк-пародонт чўнтаклари, оғиздан бадбўй хид келиши (ХК), милк қизариши (Қиз), тишларнинг патологик қимирлаши - (ПК) ва силжиши баҳоланди.

COVID-19 дан сўнг енгил ва ўрта даражали СОГ билан оғриган беморларда суяк тўқимасининг ўзгариши параназал синусларнинг рентгенологик ўзгаришлари (даҳан-бурун соҳасида бош суягининг олдиндан рентгенограммаси) билан аниқланди; шунингдек компьютер ва магнит-резонанс томография, ГБ ни пункция қилиш қўлланилди.

Парадонт тўқимаси яллиғланиш асоратлари ва остеопороз оқибатидаги I ва II даражали оғирлигидаги суяк тўқимасидаги ўзгаришларини рентгенография билан кортикал пластинканинг деструкцияси, тиш илдизи интердентал алвеоляр баландлиги, алвеола суяги кўмикдаги остеопороз белгилари, периодонт ёриқларнинг кенгайиши ва суяк чўнтақларининг шаклланиши.

Беморларнинг руҳий кўзғалиш реакцияси ҳолатлари баҳоланди. Спилбергер-Ханин шкаласи ёрдамида аниқланди; оғиз суяқлиги таркиби цитологик текширилди. Суяқлик тўплаш: суртма-мухрлашда олиниб Романовский-Гимза усулида бўялиши ўрганилди. Эпителий хужайралари, нейтрофиллар ва лимфоцитларнинг миқдорий таркиби ва полиморфнуклеар

лейкоцитлар суртма препаратларда ёруғлик микроскопи ёрдамида саналди. Маҳаллий иммунитетни таҳлил қилиш периферик қондаги секретор Ig A, M, G ва умумий иммунитетнинг концентрациясини (лимфоцитлар: CD3 + ва уларнинг популяциялари, CD4 +, CD16 +) CD8 +, иммунорегуляцион индекс CD4 + / CD8 +; B лимфоцитлар CD22 +; айланма иммун комплекслари даражаси - ЦИК) таҳлил қилиш орқали амалга оширилди. Тромбоцитлар агрегациясини баҳолашда АДФ индукцион усули "агрегат анализатори АЛАТ-2" (БИОЛА Россия агрегация-анализатор) ва коагулометр (Humaclot Junior "HUMAN" Germany) аппаратларидан қўлланилди. Нитрат оксиди (NO) метаболитлари умумий концентрацияси баҳолаш СФ-16 спектрофотометрик усули билан аниқланди; 6-дақиқа юриш тест (6 MWD); ҳаёт сифати Сиетл пастадир тахрирланган кўра; ташқи нафас олиш функцияси баҳолаш (ТНФ) спирографи томонидан, ўпка ҳажми (FVC), 1 сонияда мажбурий экспиратуар ҳажми (FEV₁) ва тиффно индекси (FEV₁/FVC) «Medicor» (Венгрия); периферик қон оқими «Toshiba SSH 60A» (Япония), ултратовуш машинаси ёрдамида ўрганилди, эндотелийга боғлиқ вазодилатация (ЭЗВД) елка артерия доплерографияси ёрдамида баҳоланди; қоннинг кислородга тўйинганлиги (SaO₂) «ОХУ» мосламаси (Германия) ёрдамида пулсоксиметрия билан баҳоланди.

Тадқиқот натижаларини статистик таҳлили IBM замонавий компьютер тизимда стандарт дастурлар пакети - "Excel-2017" ёрдамида амалга оширилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг арифметик ўртача (M), квадратик четланиш (σ), стандарт хатолик (m) ва нисбий қийматларни (%) ҳисоблаш учун вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усулларида фойдаланилди. Ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчашларнинг статистик аҳамияти талабанинг мезони (t) ва умумий вариацияларнинг тенглиги (F - Fisher мезони бўйича) хатолик эҳтимоллиги (p) ни ҳисоблаш билан аниқланди. Ишонч даражаси $p < 0.05$ статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинди. Хусусиятларнинг боғлиқликларини таҳлил қилиш учун Пирсон жуфт корреляция коэффициенти (R) ҳисобланди. Сифат қийматларининг статистик аҳамияти χ^2 критерийси (хи-квадрат) ва z-критерийси (Гланц) ёрдамида ҳисобланди.

Диссертация учинчи бобида **"COVID-19 ўтказгандан кейин респиратор патология ва сурункали одонтоген гайморитда юқори жағ синус тўқимаси зарарланиши ва клиник-функционал бузилишларининг хусусиятлари"**, турли даражали СОЎКда гаймор бўшлиғи тўқималарининг яллиғланиши ва зарарланишининг тавсифи ва мезонлари, шунингдек ГБ тўқимасидаги бузилиш ривожланишида оғиз суюқлиги микробиоценозининг аҳамияти таҳлил этилди.

COVID-19 ЎК сурункали одонтоген гайморит кечишининг; оғирлигига кўра назоратимиздаги барча беморларда куйидаги рентгенологик ва клиник таҳлил қилинди: енгил даражада - 71 та (52.2%) беморда (бурун битиши ва обструкцияси, мукозли шиллиқ оқиши, 37.5 С гача тана ҳарорати ортиши,

рентгенда мукозал қалинлиги 6 мм гача); ўрта даражада кечиши шу гуруҳнинг – 58 та (42.64%) беморларда (бурун битиши ва обструкция, йирингли шиллиқ оқиши, тана ҳарорати 37.5 С, 6 мм гача рентгенда мукозал қалинлиги, тўлиқ соя ёки 1-2 синусда сув йиғилиш сатҳи кўринади); оғир кечиши шугуруҳнинг 7 та беморда (5.16%), (бурун битиши ва обструкция, кўпинча йирингли ажралма, тана ҳарорати 38.0 С дан юқори, 2 дан ортик синусларда тўлиқ соя қорайиши ёки суюклик даражаси, яллиғланиш характеридаги ренгенограммада ўзгаришлар, орбитал, интракраниал асоратлар ёки уларга шубҳа). СОЎКда одонтоген ГБ тўқималари зарарланишининг милк даражасидаги нуқсонлар билан белгиланади, бу эса даволаш ёндашувларига қараб, глюкокортикостероид терапиясининг давомийлигига ва дозаларига боғлиқ хос хусусиятларга эгаллиги аниқланди.

Даволанган беморларда сурункали одонтоген гайморитнинг қуйидаги клиник симптомлари аниқланди: бурун ва бурун атрофи соҳасида, бурун тўсиғи ёки кўз усти нохуш сезгилар аста-секин кучаяди. Оғриқ кечкурун ортиб, эрталаб камроқ безовта қилади. Аста-секин оғриқ маълум жойда "йўқолади" ва 45 та (33%) беморда бош оғриғи бўлади. Жараён бир томонлама кечганда, бир томонда оғриқ қайд этилади; 70 та (51.47%) беморда бурун нафас олиш қийинлиги (бурун битиши-ББ), овоз бурундан чиқиши, одатда, буруннинг иккала ярми ёпилиши кузатилади, бурундан нафас олишнинг доимий ёки баъзида битиши билан кузатилди. Шунингдек 25 та (18.38%) беморда, буруннинг ўнг ва чап ярмидаги яллиғланиш ажралмалари; 82 та (60.3%) беморда ринит (Рт) кузатилди. Кўп ҳолларда бемор бурнидан 55 та (40.44%) ҳолда мукозал (шаффоф) ёки йирингли (сарик, яшил) шиллиқ оқиш кузатилади. Тана ҳарорати ошиши (ТХО) +38°С ва ундан юқори бўлиб, сурункали жараёнларда, тана ҳарорати камдан-кам, яъни 5 та (3.67%) беморда кўтарилади; 83 та (61%) беморларда тез-тез аксириш (ТА), шунингдек, 52 та (38.23%) беморларда томоқ оғриқлари аниқланди.

СОГ билан СОЎК III д. беморларда парадонт касаллиги белгилари турли интенсивликда 79 беморда (29,8%) аниқланган: милк яллиғланиши, қон кетиши, оғриқ, тиш-милк пародонт чўнтақларидан йиринг ажралиши, қўланса хид, милк қизариши (МК), тишлар патологик кимирлаши (ПК) аниқланди. Ушбу аломатларни баҳоланганда нафас олиш терапиясининг давомийлигига боғлиқлигини белгиланди. ПТ патологиясининг ўзига хос оғирлигини СОЎКнинг авжланишига ва препаратни қўллаш муддатига қараб ўзгариши кузатилди: СОЎК II д. беморларда. иМ-ХЛ (5 йил ва 10 йилдан ортик) - 3,6 марта (16,1% дан 38,7% гача, $p < 0,05$); СОЎК III дар. беморларда 4,8 марта (10,7% дан 47,3% гача, $p < 0,05$).

Ингаляцион дориларни тез-тез, сурункали қўллаш билан оғиз бўшлиғидаги микрофлоранинг ва милк суюқлиги дисбактериози ривожланиши аниқланди. Улар патоген микроорганизмларни ўз ичига олган биопленкаларнинг шаклланишига ёрдам беради: *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. Шунингдек, тадқиқотлар

натижаларига кўра COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ авжланишида патоген микроорганизмлар билан инфекциялардан *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* бўлиши сабабли яллиғланиш ортиши СОЎК беморларда мос равишда: 81.1% ва 63.1% бўлиши таҳлил этилди. Яъни, гаймор бўшлиғи одонтоген зарарланиши II гуруҳга нисбатан I гуруҳда юқори даражадалигини белгилайди. Бу COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ кўзғалиши ривожланишида давомли таъсирдаги инфекциянинг ахамиятини таъкидлайди.

Шундай қилиб, оғиз суюқлигининг микробиоценозига ингалятор препаратларни қўллаш (чекиш, тиш тошларининг бўлиши) салбий таъсир кўрсатиб турли патологик ўзгаришларни чақиради. Бу омиллар *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* каби турли патоген микроорганизмларнинг ривожланишига ёрдам беради. Пародонт тўқиманинг инфекцияси доимий маҳаллий зарарга, унинг тарқалиши ва одонтоген гаймор бўшлиғига кўчишига олиб келади. Шу билан бирга эпителиал пролиферация жараёнлари ривожланганлиги аниқланди. Демак, ПТ морфогенезининг ўзгариши эпителиал қаватнинг пролиферацияси шаклида шиллиқ қаватнинг нейтрофил гранулоцитларининг шакли бузилиши билан кузатилди.

Тадқиқотларда 1 ва 3 гуруҳларининг спирографик кўрсаткичларига нисбатан бронхопулмонал тизимнинг вентиляция ва перфузия ҳолати 2 ва 4 гуруҳларида кескин камайди. 2 ва 4 гуруҳларидаги FEV1 нинг спирография индекси мос равишда $46.1 \pm 0.5\%$ ва $65.2 \pm 1.6\%$ ни (СГга нисбатан $p < 0.005$), SaO₂ $86.1 \pm 2.3\%$ ва $88.2 \pm 1.6\%$ ни ($p < 0.05$) ташкил этиб, бронхлар вентиляциясининг обструктив турига кўра кескин камайиш устунлигини характерлайди. СОГ нинг кучайишига мос равишда СОЎК III д. 71 та беморда, СОЎК II д. 65 та беморда қонни кислород билан тўйинишининг камайиши узвий аниқланади. Пародонт тўқима ва гаймор бўшлиғи зарарланишининг клиник белгилари нафас олиш патологиясининг оғирлиги ва давомийлигига паралел кечади.

СОЎКда COVID-19 ўтказгандан кейин максилляр синусни рентгенологик текширишлари натижасида гаймор бўшлиғи тўқимасида патология борлиги 97.3% беморларда аниқланган, шундан СОГ ўрта даражаси 82.7% беморда, СГ оғир даражаси 14% ҳолларда аниқланган.

ГБ тўқимасида кислород сарфи ошган шароитда 1 - гуруҳдаги беморларда нитрат оксидини эндотелий ишлаб чиқариш 31,1% га, 3 - гуруҳда эса SMNO 19,4% га камаган ($p < 0,05$). Қон сатурацияси пасайишига дезадаптациаланиш шароитида, эндотелиал ремоделланиши маркерларидан - барқарор нитрат оксиди метаболитлари ишлаб чиқариши пасайиши 2 ва 4 гуруҳларда мос равишда 43.1 ва 23.2% (СК гуруҳига нисбатан $p < 0.001$) кузатилди. Эндотелийга боғлиқ вазодилатация параметрларидан: реактив синовдан кейин елка артериясида максимал қон оқими тезлиги (V_{max}), 1 ва 2, 3 ва 4 гуруҳларда мос равишда: 18,2% ва 33,1% ва 9,5 ва 24,1% пасайиши аниқланди. Олинган натижалар периферик қонда эндотелиал мувозанатнинг ортиши нафақат тизимли ўзгаришларга, балки муҳим маҳаллий ўзгаришларга

ҳам олиб келади. Бинобарин, COVID-19 ўтказгандан кейин гаймор бўшлиғида яллиғланиш жараёнларининг ошиши ва томирлар эндотелийининг NO-синтазасининг номуносивлиги гемостазнинг коагуляцион боғланишининг бузилишларини оширади.

Илмий ишда қон зардобадаги SMNO кўрсаткичлари, эндоделийга боғлиқ вазодилатация, гаймор бўшлиғи тўқимасида бузилиш ва беморларнинг жисмоний толерантлиги ўртасида корреляцион боғлиқлик, мос равишда $r=0.35$; $r=0.38$ ва $r=0.44$, ($p<0.05$) таҳлил қилинган. Шунингдек, барқарор нитрат оксиди метаболитлари дисфункциясининг гаймор бўшлиғи тўқимасини қайта ишлаб чиқишга таъсири аниқланди ва COVID-19 дан сўнг СОГ да SMNO билан кучли мусбат корреляцион кўрсаткич ($r=0.65$, $p<0.005$) таҳлил қилинди. Шундай қилиб, эндотелиал тизим дисфункцияси туфайли, гаймор бўшлиғи тўқимасини ремоделланиши ўрта даражадаги СОГ + СОЎК II-IV ст. билан оғриган беморларда COVID-19 ўтказгандан кейин тез ва кучли ривожланади.

Бундан ташқари, СОЎК ўрта д. + СОГ бўлган беморларда жисмоний толерантлигининг жуда ҳам пасайиши аниқланди (6 MWD 300 м дан кам). Барча беморлар клиник симптомларнинг кучлилиги, ҳамда, жисмоний фаолиятга толерантлик паст бўлишига таъсир қилувчи эндотелиал дисфункциясининг юқорилиги кузатилди. Эндотелиал номуносивлик периферик қон томир таранглигини бузиши, COVID-19 ЎК СОГ енгил д. 3 ва 4 гуруҳлардаги беморларга нисбатан COVID-19 ЎК СОГ билан бирга СОЎК ўрта д. 1 ва 2 гуруҳ беморларида кучли эканлиги аниқланади. 6 MWD (300 м дан кам) ва 16% Ig G маҳаллий иммун ҳимоя энг кучли камайиши, COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ + СОЎК III д. беморларда, СОГ + СОЎК II д. гуруҳга нисбатан кузатилади. Шу билан бирга, ўрта оғир СОГ ривожланишида гаймор бўшлиғи зарарланиши билан эндотелиал дисбаланс даражаси ўртасида ижобий корреляцияга эга ($r=0.43$), $p<0,05$).

Беморларнинг психоэмоционал ҳолатини баҳолаш учун шахсий асабийлик (ША) ва реактив асабийлик (РА) кўрсаткичларининг бошланғич ҳолатини тадқиқ этилди. 1 ва 3 гуруҳлар беморларида мос равишда: 51.8 ± 0.5 ва 47.2 ± 0.71 (34,3 \pm 1.6 баллга қарши) реактив асабийлик ортишини ўрганиб чиқдик. Шундай қилиб, шахсий асабийлик 57.5 ± 0.5 ва 46.2 ± 0.4 (32.4 \pm 0.6 баллга қарши) ва кўрқоқлик, пессимизм ва лоқайдлик билан 24 та (9.4%) ва 14 та (7.8%) беморларда намоён бўлди. 2 ва 4 гуруҳларида РА 38.5 ва 31.6% га ошган ($p<0,05$ СГ га нисбатан). Реактив ҳолат 32 та (13.6%) ва 19 та (9.4%) беморларда кузатилиб, синовдан ўтказилганда, шахсий ташвишларнинг интенсивлиги 34.3 ва 23.1% га ошди ($p<0.05$). Бу беморларда ҳам маълум бир қатор ҳолатларни хавотирли шаклда идрок этишга мойиллиги бўлиши кузатилди. Реактив асабийлик 1 ва 3 гуруҳларида шахсий асабийликка нисбатан устун келди ва ША кўпроқ ортиши 2 ва 4 гуруҳларда қайд этилди.

Шундай қилиб, COVID-19 ўтказгандан кейин психоэмоционал мослашиш висцерал касалликлар шаклида вазоконстрикцияни ривожлантириш

механизмларининг бошланғич нукталаридан бири бўлиб, кейинчалик гаймор бўшлиғи тўқимасида трофик ўзгаришларга сабабчи бўлади. Қиёсий баҳолаш COVID-19 ўтказгандан сўнг, психоэмоционал номуносивблик СОГ+СОЎК энгил даражага нисбатан СОГ+СОЎК ўрта даражада янада оғир эканлигини белгилайди.

Тўртинчи бобда **"COVID-19 ўтказгандан кейин сурункали одонтоген гайморит ривожланишининг коморбид ҳолатида маҳаллий иммун дисбаланс ва гемостаз коагуляцион тизими ўртасидаги боғлиқлик"**, СОЎК билан биргаликда сурункали одонтоген гайморитнинг кучайиши механизмлари ўрганиб, натижаларини таҳлили кўрсатилди.

Ўтказилган тадқиқотларда барча беморларнинг гемостаз коагуляция дисбаланси аниқланди, бу касалликнинг кечиш оғирлигига ва эндотелиал бузилишга таъсир қилади. Қўйилган вазифаларга кўра, гаймор бўшлиғи зарарланишининг клиник кечишини белгиловчи коагулологик бузилишлар ва қоннинг сатурацияси ўртасидаги муносабатлар аниқланди. Тўқимада гипоксия шароитида, қон кислород билан тўйиниши 88.7 да 1.8% пасайиши, СГда $99,5 \pm 1,6\%$ ($p < 0.001$ ишонч билан назорат гуруҳи маълумотлар), дастлабки натижаларини аниқлаш коагуляция гемостаз тизими, таҳлил пайтида қуйидаги ўзгаришлар кузатилди, яъни 1,2 ва 3,4 гуруҳ беморларида мос равишда: фибриноген $4,9 \pm 0,08$ ва $4,4 \pm 0,08$ г/л даражасини; тромбоцитлар агрегация фаолиятини $62,1 \pm 1,3$ ва $55,5 \pm 0,08$; қисман тромбопластин вақти фаоллашуви (ҚТВФ) 28.0 ± 0.14 сек. ва 23.0 ± 0.14 сек.; тромбин вақт 5.4 ± 0.08 сек. ва 5.0 ± 0.8 сек.; қоннинг ивиш вақти (ҚИВ): ҚИВ нинг бошланиши $3.35 \pm 0,05$ сек. ва $3.7 \pm 0,05$ сек. ва ҚИВ нинг охири $4.08 \pm 0,07$ сек. ва $4.4 \pm 0,08$ сек. ташкил этди.

Суяк илигида синтезланадиган ядроси бўлмаган хужайралар - тромбоцитлар агрегация фаолиятининг, миқдорий ва сифат ҳолатини таҳлил қилганда, улар тромбоз жараёнининг асосий иштирокчилари сифатида ҳаракат қилиши аниқланди. Бинобарин, тромбоцитлар гемокоагуляциянинг бошқа қисмларига сезиларли таъсир кўрсатади, қонга бир қатор коагуляция омилларини чиқаради, фибринолизни модуляция қилади ва вақтинчалик вазоконстрикцияни таъминлайди.

Тадқиқотларда сарум SMNO, эндоделийга боғлиқ вазодилатация ва ҚТВФ кўрсаткичлари орасида корреляцион таҳлил ўтказилди ва мос равишда, $r=0.35$; $r=0.38$ ва $r=0.44$, ($p < 0.05$) таҳлил этилди. COVID-19 ЎК, гемостаз коагуляцион тизим параметрларида номуносивблик II гуруҳга нисбатан таққослашда, II гуруҳда аввалроқ содир бўлганлигини акс эттиради. Қон кислородининг тўйиниши ва гиперкоагуляциянинг камайиши бу хужайраларнинг эндотелиал қатламида ва репликациясида номуносивбликка олиб келади, бу эса гаймор бўшлиғи тўқималари хужайраларининг мембрана структурасида молекуляр ўзгаришларга олиб келади.

Юқори ва пастки нафас йўлларида сурункали яллиғланиш туфайли ва ИГКСдан узоқ вақт фойдаланиш, тизимли ва маҳаллий иммун жавоб кескин

камайтиши, нейтрофил гранулоцитлар антимиқроб функцияси, лейкоцитлар ортиши ва лимфоцитлар инфилтрацияси асосан, ГБ тўқимасига ўтиш жойларида аниқланади.

COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ бошланғич поғоналарида периферик қон тизими иммунологик ўзгаришлар белгилашда, СОЎК III д беморларда. Т-лимфоцитлар нисбий таркиби $34,5 \pm 2,11$ камайтиди, IgM, IgG ва IgA мос равишда: $19,8 \pm 0,10$; $0,42 \pm 0,10$ ва $0,55 \pm 0,13$ пасайити кузатилади. COVID-19 ўтказгандан кейин оғир СОЎК III д + СОГ бўлган беморларда ривожланган ГБ тўқима зарарланишида, иммунитетнинг Т-тизимининг кучли ингибирланиш тенденцияси аниқланди.

Оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоясининг ҳужайравий омиллари таҳлили шуни кўрсатдики, СК гуруҳида 95-97% - нейтрофиллар, 1-2% - лимфоцитлар ва 2-3% - моноцитлар ташкил этади. СОГ билан бирга СОЎКли беморларда тГКС + иГКС режасида узоқ муддатли ингалятор препаратлар, оғиз суюқлигининг нейтрофил гранулоцитларини дегрануляцияси қайд этилди, бу оғиз суюқлигининг антимиқроб фаоллигининг кескин камайтишидан далолат беради. Гаймор бўшлиғи тўқимаси микробли шикастланишида, ҳужайрлар инфилтрацияси белгиларидан: полиморфонуклеар лейкоцитлар, лимфоцитлар, плазма ҳужайралари, эозинофиллар ва нейтрофиллар билан ифодаланади. Ушбу белгилар ҳужайра элементлари сон ўзгариши орқали, билвосита яллиғланишнинг фаоллиги ва даражасини кўрсатади. Шундай қилиб, 20 та бемордан 10 та беморда оғиз шиллиқ қаватининг нейтрофил гранулоцитлари дегрануляцияга учраганлиги аниқланди, бу ерда яллиғланиш жараёнининг фаоллиги ошди. Оғиз суюқлигида эпителийсимон ҳужайралар сонининг кўпайитиши тўқиманинг микроблар билан ифлосланишини кўрсатувчи дентоалвеоляр бирикманинг бузилити мезони эканлиги аниқланди. Шу билан бирга нейтрофиллар сони полиморфонуклеар лейкоцитлар, эпителиал ҳужайралар ва лимфоцитлар сони билан боғлиқ, мос равишда, $r=0.35$; $r=0.43$ ва $r=0.45$ ($p<0.05$), яъни улар оғиз суюқлигидаги яллиғланиш жараёнининг оғирлигига паралел кечади. Олинган маълумотлар таҳлил характерли хусусиятлари СОЎК ва эълон билан беморларда COVID-19 ўтказгандан сўнг СОГ йилда, полиморфнуклеар лейкоцитлар тромбоцитлар активлаштиришни тарғ 2 бир неча агентлари озод учун бошланғич нуқтаси бўлган 1,6 марта камайтиди, деб кўрсатади қон томирлари эндотелиал қатлами ва уларнинг вайрон сабаб асосий қатламлари билан ўзаро микроваскүлер айланиши тикилиб ол 2 келади.

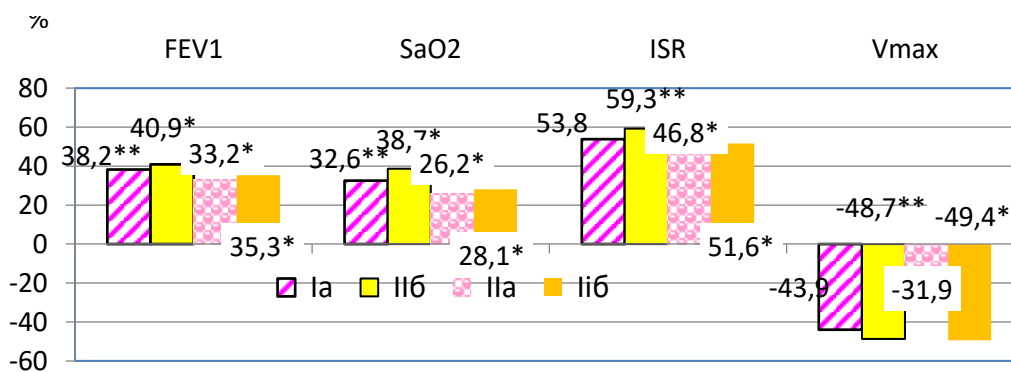
СОЎК ва бронхиал астма билан бирга COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ зўравонлик турли даража билан беморларнинг ҳаёт кўрсаткичлари сифатини таҳлил, биз гуруҳлар 3 ва 4 беморларда, жисмоний ҳолати (ЖХ), эмоционал ҳолат (ЭХ), касбга лаёқати (КЛ) ва даволашдан қониқиш (ДҚ) ўз навбатида камайтиб: $2,15 \pm 0,07$; $2,45 \pm 0,04$; $3,1 \pm 0,06$ ва $2,15 \pm 0,03$ балл ($p<0,05$ СК гуруҳига нисбатан). 1 ва 2 гуруҳлари бўлган беморларда аниқланган кўрсаткичлари анча камайтирилди: ФС $3,14 \pm 0,06$; ес $3,41 \pm 0,05$; ПП $3,56 \pm 0,03$ ва УЛ $3,02 \pm 0,05$ балл билан. Биринчи гуруҳ беморларда ёмонлашуви янада аниқ эди: беморлар жисмоний фаолият кўрқувни тажр 2 али, уларнинг

одатий professional вазифаларини бажариш учун қийин топилди, ва даволаш билан норозилик. Белгиланган маълумотлар 1 ва 2 гуруҳлар беморларда шахсий асабийлик ортиши 24.5 ва 31.2% (3 ва 4 гуруҳларда эса 18.3 ва 26.2%), яни COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ + СОЎК даражаси ортиши билан ПЭ ҳолат симптомлари сезиларли ёмонлашди. Корреляцион баҳолаш беморларнинг ҳаёт сифати параметрлари ва томирлардаги микроциркуляция ҳолати ўртасидаги аниқ муносабатларни кўрсатди: Vmax ($r=0.42$), ICR ($r=0.37$) ($p<0.05$) ва фибриноген даражаси билан ($p= -0.38$).

Жисмоний фаолликнинг ва даволанишдан қониқиш ҳисси пасайиши туфайли COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ бўлган беморларда эмоционал ҳолат ва касбга лаёқат даражасининг пасайиши сабабли янада сезиларли даражада ёмонлашиши кузатилади. Шу билан бирга, гаймор бўшлиғи тўқималарининг бузилиши жараёнлари, вентиляция-перфузия камайиши беморларда касалликнинг оғирлиги ортиши билан конкордантдир. 1 - гуруҳ беморларда ГБ тўқимасида бузилишлар, коагуляцион гемостаз ва эндотелиал дисфункциянинг кучли ўзгариши амалда 4 - гуруҳ натижалари билан деярли тенг бўлди. Гаймор бўшлиғи тўқималарининг ремоделланиши СОГ ўрта оғирликда илгари бошланади ва нафас олиш тизимининг коморбид ҳолатида янада оғирлашади.

Шундай қилиб, COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ + СОЎК бўлганда танадаги доимий иммун номутаносиблик патология янада сурункали тус олишига ва патологияни ривожланишига олиб келади. Шу муносабат билан компенсатор реакциялар таъсирида метаболик фон, адаптив жараёнларни чарчаши, эндотелиал дисфункцияни ошиши қайд этилади.

Таҳлил натижалари асосида СОГ билан бирга СОЎКли беморларда COVID-19 ўтказгандан кейин, гаймор бўшлиғи тўқималари бузилишини ташхислаш учун алгоритм тузилиб, касалликни қўшимча текшириш, олдини олиш ва даволаш учун имкон яратади.



Эслатма: назорат гуруҳига нисбатан кўрсаткичларнинг ишончилиги: * - $p<0,05$, ** - $p<0,005$.

Расм 2. COVID-19 ўтказгандан кейин турли даража респиратор патологияли беморларда одонтоген синусит гаймор бўшлиғи зарарланишлар борлигига қараб, қон томир эндотелиал функцияси ва ўпка нафас олиш функцияси бошланғич ҳолати.

Бу йўналишдаги тадқиқотлар натижасида коагуляция ва эндотелиал номутаносиблик, ҲС тўқималари зарарланишининг юзага келиш частотаси СОЎКнинг оғирлиги ва тажрибаси билан чамбарчас боғлиги аниқланди. Ишлаб чиқилган усулга кўра, нафас олиш, клиник белгилар ва лаборатория параметрларини таҳлил қилиш, касаллик прогнозини аниқлаш учун диагностик мезон (ДМ) белгиланди. Бу орқали салбий диагностик мезон (ДМ -25.5>). 1, 3 гуруҳлар беморларида ўртача (ДМ 26<) ва хавф эҳтимоли юқорилиги 2, 4 гуруҳлар беморларида (ДМ 23.2<) аниқланди.

Шундай қилиб, I ва 3 гуруҳлар COVID-19 ўтказгандан кейин ГБ тўқимаси зарарланишининг эрта мезонлари SMNO >16%, FEV1-50% дан кам, SaO2 92% дан кам, ТК>27%, ПТ бузилиши>12.5%; систолик қон оқими тезлиги пасайиши (Vмах пасайиши - 1.7 мартадан ортиқ) кўриб чиқилиши мумкин; олти дақиқа юриш билан синов 250 м дан кам бўлиши, ПТ нинг 3/2 дан ортиқ бузилиши беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштириши аниқланди. Алоҳида маркерлар билан биргаликда диагностик мезонларнинг прогностик қиймати сезиларли даражада ошади. СОЎКли беморларда COVID-19 ўтказгандан кейин гаймор бўшлиғи тўқимасида патология ривожланишининг асосий белгилари микроциркуляция бузилишлар, тромбоцитлар ва эндотелиал номутаносиблик ҳисобланади. Бундан ташқари, яллиғланиш маҳаллий омиллари: микроорганизмлар (тиш бляшқаси, тиш усти тошлари, оғиз бўшлиғини тоза тутмаслик), травматик омиллар (нафас олиш дорилардан фойдаланиш), ингалятордан хавфсиз фойдаланиш техникаси бузилиши, шунингдек, бу патологияни ривожланиши учун жиддий шарт-шароит яратиш ҳисобланади. COVID-19 ўтказгандан кейин, СОГ+СОЎКнинг кучайиш хавфи ортишида, чекиш (6.2 марта), инфекция (5.3 марта хавфи ошди), қон ивиши (9.2 марта), эндотелиал дисфункция (3.5 марта), травматик (10.2 марта), ингаляторни қўллаш услубини бузилиши (3.8 марта) ва 5 йил препаратларини 500 мкг/кунига қўллаш, юқори прогностик аҳамиятга эга предикторлар сифатида аниқланди.

Мезонларнинг "аҳамияти" ни таҳлил қилиш ва гаймор бўшлиғи тўқималарининг зарарланишида иштирок этадиган жуда муҳим мезонларни танлаш, ташхислаш алгоритмининг яратишга имкон берди. Бу юқори жағ синуси тўқималарининг зарарланиши табиати ва даражасини аниқлаш учун СОЎКли беморлар орасида юқори хавф шахсларни аниқлаш имконини беради. Шунингдек, бизга СОГ патология ривожланиш хавфини баҳолаш имконини берувчи, максимал вазн эҳтимоли усули, ишлатилди.

Бешинчи бобда **"COVID-19 ўтказгандан кейин СОЎК бўлган беморларда сурункали одонтоген гайморит авжланишининг профилактикаси ва комплекс даволаш режаларини мукамаллаштириш"** СОЎК билан бирга сурункали одонтоген гайморит бўлган беморларнинг комплекс даволаш динамикаси натижаларини акс эттирилган.

Ўн кун даволаш курси асосида, озонотерапия (қисман озонланган (extra-

virgin) зайтун ёғи 30 дақиқа давомида милк ва бурун тешикларига суртилиши бир кунда 3 марта, овқатдан 30 дақиқа кейин) ОТ+АЛ резонанс терапия гуруҳи параметрларига нисбатан камроқ даражада таъсир этади. Эпителийсимон хужайраларнинг сезиларли даражада камайиши, иммунологик текширув вақтида Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори ортиши ҳам кузатилади. Нейтрофилларнинг 5,2 ва 6,1% га, лимфоцитларнинг 2,5 ва 3,4% га, моноцитларнинг эса 3,4 ва 4,6% га ортиши таҳлил этилади; елка артерияда компрессия тестидан сўнг ижобий ўзгаришлар максимал систолик тезликнинг сезиларли ўсиши таҳлил қилинди (+ 6,1%, +5,3%, +7,1%, +4,8%) ва вазодилатация синовининг қон айланишга қаршилик кўрсаткичининг пасайиши (-6.7%, -4.5%, -6.2% ва -5.1%) (дастлабки маълумотларга нисбатан ишончлилиқ - $p < 0,05$). Психоэмоционал хавотирланиш кўрсаткич сезиларли силжиб, барча гуруҳлардаги (-4.4%, -3.8%, -9.2% ва -5.7% даволашдан олдинги маълумотларга нисбатан $p < 0,05$) камайиши акс этди.

COVID-19 ўтказгандан сўнг СОГ ва респиратор патология билан бирга бўлган беморларда даволаш турли усуллари жамланган фонида компрессияли синовдан сўнг эндотелийга боғлиқ вазодилатация РТ+Ал ва ОТ+АЛ гуруҳлар сезиларли яхшиланди. Бу йўналишда кам аҳамиятли ўзгаришлар 3, 4 гуруҳ касалларига нисбатан COVID-19 ўтказгандан кейин СОЎК III д. + СОГли беморлар гуруҳида, яъни қон томир тизимида яққол ремоделланиш бўлганда аниқланади. 1, 3 гуруҳ беморларида периферик қон томирларининг қон айланишига қаршилик индекси ОТ+Ал билан жамланган терапиядан сўнг бир оз камаяди, 2, 4 гуруҳли беморларда эса БТ фонида РТ ни қўллаш билан сезиларли яхшиланиш кузатилади. БТ асосида РТ+Ал комплексидаги муолажанинг ижобий яллиғланишга қарши, иммунмодуловчи, антимикробга қарши таъсирга эга бўлиши, ҳамда коагуляцион гемостазни коррекциялаш қобилияти билан боғлиқ. Коагулограммани ўрганишда қуйидаги ўзгаришлар кузатилди: фибриноген даражаси даволашнинг биринчи кунда $4,6 \pm 0,07$ г /л ни ташкил этди, даволашнинг 10-кунда $3,4 \pm 0,05$ ($P < 0,001$) га камайди, яъни даволашнинг биринчи кунига нисбатан 15,4% га яхшиланди. Даволаш динамикасида қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: даволашнинг биринчи кундаги тадқиқотларда қисман тромбопластин вақти фаоллашуви (КТВФ) $24,0 \pm 0,14$ ва $18,8 \pm 0,14\%$ ни ташкил этди 10; тромбин вақти биринчи кун $5,5 \pm 0,07$ ва $4,3 \pm 0,07$ 10 ($P < 0,05$). Шунингдек, 10-кун $3,28 \pm 0,09$ га, охирида эса $4,16 \pm 0,05$ ($P < 0,05$) га ўзгарган қон ивиш вақти (ҚИВ) да ҳам шунга ўхшаш ижобий силжишлар кузатилди. Тадқиқот натижаларини таҳлил қилганда РТ+Ал қабул қилувчи беморлар гуруҳида тромбоцитлар агрегацияси фаолияти 3.4% га яхшиланди; жамланган терапия фонида РТ + Ал билан 10 кунлик даволашдан сўнг тромбоцитлар агрегацияси фаолиятининг 2.5% га пасайиши кузатилди ($p < 0.05$). Даволаш 10 кундан кейин аниқ ижобий ўзгаришлар COVID-19 ўтказгандан сўнг СОЎК II д. + СОГ бўлган беморларда, СОЎК III д. + СОГ бўлган беморлар гуруҳига нисбатан кузатилди.

РТ+Ал нинг БТ фонида сезиларли ижобий таъсири вазореактив тестдан

сўнг V_{\max} нинг сезиларли ўсиши ва қон томирларининг қон айланишига қаршилик кўрсаткичининг пасайиши билан кўрсатилади ($p < 0.05$). Бу ижобий нисбат билан такомиллаштириш коагуляция hemostasis, шамоллатиш-перфузион салоҳиятини ўпка такомиллаштириш, эндотелиал вазифаси: V_{\max} ва FEV1, SaO2, ҚТВФ, SMNO: $r=0.52$; 0.43 ; 0.37 ва 0.32 ($p < 0.05$).

Тромбоцитлар агрегация фаолиятининг миқдорий ва сифат ҳолатини - қизил суяк илигида синтезланадиган ядро бўлмаган ҳужайраларни таҳлил қилганда, улар тромбоз жараёнининг асосий иштирокчилари сифатида ҳаракат қилиши аниқланади. Тромбоцитлар гемокоагуляциянинг бошқа қисмларига сезиларли таъсир кўрсатади, қонга бир қатор коагуляция омилларини чиқаради, фибринолизни модуляция қилади ва вақтинчалик вазоконстрикцияни таъминлайди.

Шунинг учун шикастланган эндотелий кучли прокоагулянт юзага айланади, деб айтиш мумкин. Адреналинни ва эндотелин-1 секрецияси натижасида жароҳатларда томирнинг вақтинчалик спазми ривожланади, бу қон оқимини секинлаштиради ва тромбоцитлар, коагуляция омиллари ва жароҳатланиш жойлари ўртасидаги ўзаро алоқани яхшилади. COVID-19 ўтказгандан кейин коагуляцион гемостаз ва ЭДнинг бузилиши вазоконстрикциянинг ривожланиши учун асосий тиргак нуқтаси бўлиб, гаймор бўшлиғи тўқимасининг трофик бузилишига олиб келади. Қиёсий баҳоланганда СОЎК ўрта оғир д. билан бирга СОГ COVID-19 ўтказгандан кейин, аниқланган коагуляция номуносивлик СОЎК енгил д. билан бирга СОГ бўлган беморларга нисбатан оғир кечиши тавсифланади.

СОЎК COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ бўлган беморларда, жамланган терапия режалари фонида РТ+Ал курсидан кейин ижобий цитологик силжишлари иммун тизим ўзгаришларнинг солиштирма анализларида, JgM, JgG и JgA, 2 ва 4 гуруҳларида: $10,7 \pm 0,10$; $0,3 \pm 0,10$; $0,40 \pm 0,11$ ва $11,8 \pm 0,2$; $0,5 \pm 0,2$; $0,60 \pm 0,4$ кузатилади. Шунингдек, беморларда иммунитет Т-тизими иммун ҳолатидан Т-лимфоцитлар нисбий таркиби ошишининг тенденцияси кузатилиб, бу мос равишда: 2,7 ва 2,1; 3,5 ва 2,8 марта; асосий терапия фонида ОТ+Ал курсидан сўнг Т-лимфоцитларнинг таркиби мос равишда 2.1 ва 1.6, 2.5 ва 1.9 мартага ошди. Демак, жамланган терапия режимларидан кейин маҳаллий ва тизимли иммунитет ҳимоясидаги ижобий ўзгаришлар, COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ бўлган беморларда, СОЎКнинг даражаси ва давомийлиги билан параллел кечишини намойиш этди.

Комплекс режада ОТ+Ал ва резонанс терапия+Ал гуруҳларида ГБ суюқлигининг миқдорий таркибидаги маҳаллий цитологик ҳолатни таҳлил қилинганда, нейтрофилларнинг 3.6 ва 4.3% га камайиб, лимфоцитларнинг 1.7 ва 2.6% га, моноцитларнинг эса 2.1 ва 3.4% га ошиши кузатилди. Цитологик таҳлиллар шуни кўрсатдики, моноцитлар ва лимфоцитлар сонининг кўпайиши, нейтрофиллар, эпителий ҳужайралари сонининг камайишига тўғри пропорционалдир. Шу билан бирга корреляцион муносабат аниқланганда, мос равишда $r=0.31$; $r=0.4$ ва $r=0.42$ ($p < 0.05$), Бу ГБ тўқимасида яллиғланиш жараёнининг оғирлигини камайтириш, иммун ҳужайралари

антимикроб фаолликни ошириш учун бир мезон ҳисобланади. Хужайра инфилтратидаги плазма хужайралари, лимфоцитлар, еозинофиллар ва нейтрофилларнинг камайиши ҳам 20 дан 15 гача ҳолларда аниқланиб, билвосита ГБ тўқимасида яллиғланиш фаоллиги ва оғирлигининг пасайишини характерлади.

Иммунологик тадқиқотлар Т-лимфоцитларнинг ўз навбатида: 3.2 ва 3.6; 2.5 ва 3.1 марта жамланган терапия режалари фонида ОТ+АЛ таъсирида 2 ва 4 гуруҳларида ўсишини акс эттиради. Бу гур., мойиллигини камайтириш максимал таркиб JgM, JgG и JgA мос равишда: $2,5 \pm 0,10$; $0,6 \pm 0,2$; $0,4 \pm 0,2$ и $1,8 \pm 0,2$; $0,8 \pm 0,2$; $0,30 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). COVID-19 ўтказгандан сўнг, оғир даража СОГ+СОЎК бўлган беморларга нисбатан, енгил даража СОГ+СОЎК бўлган беморларда, даволаш динамикасида ижобий тенденция яққол кузатилиб, мос равишда: 64,3% ва 44,1% патоген микроорганизмларнинг оғиз суюқлигида камайиши кузатилди.

Асосий даволаш фонида ОТ+Ал даволаш вентиляция перфузия ва жисмоний толерантликнинг яққол ўзгаришларни 2 ва 4 гуруҳларда акс эттирмади: FEV1-8,1% ва 14,3%, SaO2 - 5,7% ва 7,4%, 6 - MWD -томонидан 9,2% ва 11,5%, хансираш 6,1% ва 8% ($p < 0,05$ – даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан). Аналог гуруҳларда БТ асосида ИК нур билан даволаш: FEV1 нафас кўрсаткичлари ўсишига - 7,2% ва 15,3%, SaO2 томонидан -6,4 ва 9,7%, 3.7 ва 5,6% нафас қисилиши камайишига 10,2% ва 13,4% олиб келди ($p < 0,05$ - нисбий динамикасидаги фарқ ишончлилиги).

1 ва 3 гуруҳлар беморларда, динамикаси, жамланган даволаш билан бирга фототерапия билан даволаш жисмоний юкламага толерантлик (6 MWD билан синов ортиши), шунингдек, вентиляция ва ўпка перфузион параметрлари ижобий ўзгариш асосида ҳаёт сифатининг яхшиланишига олиб келди. Таҳлил натижасида 2 ва 4 гуруҳ беморларида, вентиляция-перфузион тизимидаги дисадаптация ўзгаришлари камроқ ижобий силжишга учрагани аниқланди.

Демак, тадқиқотлар натижалари 1 ва 3 гуруҳлар беморларда озон даволаш гуруҳига нисбатан, РТ+Ал гуруҳида яққол самарани кузатилди. Цитологик таҳлилда моноцитлар сони ва Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори ортиши аниқланган бўлиб, бу ГБ суюқлигининг миқдорий таркибида эпителийсимон хужайралар, нейтрофиллар сонининг камайиши билан боғлиқ. Бундан ташқари, 1 ва 3 гуруҳларида жамланган терапия режаларининг сезиларли самарадорлигини таъкидлаш керак, бу маҳаллий иммун ҳимоя омилларининг фаоллигида акс этади. Ушбу белгилар билвосита тўқиманинг микробиял ифлосланишининг даражасини ва ГБ таъсиридаги яллиғланиш марказини пасайтиради. Ижобий цитологик ўзгаришлар касалликнинг клиник белгилари яхшиланишига, нафас олиш фаолиятининг ортишига, жисмоний толерантликнинг ортишига ва беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланишига паралел бўлади.

Биз ўз навбатида РТ+АЛ ва ОТ+АЛ гуруҳларида клиник белгилар ижобий динамикасини таҳлил этилганда: ёқимсиз сезгилар ва бурун ва

параназал қисмида оғриқ, 15 ва 21 та (11 ва 15.4%) беморларда бош оғриғи (БО); бурунда тикилиш - БТ 25 ва 32 та (18.3 ва 23.5%) беморларда; бурун оқиши (БО) 32 ва 38 та (23,52 ва 27,94%) беморларда; шунингдек, томоқ оғриғи 15 ва 27 та (11 ва 19,8%) беморда, умумий қувватсизлик 48 ва 52 та (35,2 ва 38,23%) ва тез чарчаш 61 ва 62 та (44,8 ва 45,5%) беморларда кузатилади. Гуппалар ўртасидаги терапия динамикасининг қиёсий таҳлилини ўтказишда ОТ+Ал гуруҳига нисбатан РТ+Ал гуруҳида клиник текширишнинг яққолроқ ижобий кўрсаткичлари аниқланади ($p < 0,05$ - бошланғич кўрсаткичлар билан фарқнинг аҳамияти). Шунингдек, ГБ тўқимаси зарарланиши клиник белгиларининг яхшиланиб, нафас олиш патологиясининг оғирлиги ва давомийлигига паралел эканлиги аниқланди.

Интерпретацияда РТ+базис терапия динамикасида, психоэмоционал ҳолатнинг ША 1 ва 2 гур., мос равишда, -6.5 ва -11.2%; -3.7 ва -8.6% 3 ва 4 гур. (дастлабки маълумотларга нисбатан $p < 0.03$); реактив асабийлик: -5.2 ва -12.2% қарши -4.8 ва -10.7% ($p < 0.01$ даволашдан олдинги маълумотларга нисбатан). Психологик тест параметрларида Ал+ОТ базис терапия динамикасида берилганда ижобий ўзгаришлар РТ+Ал гуруҳига нисбатан камроқ аҳамиятга эга бўлди ($p < 0,05$ -бошланғич кўрсаткичлар билан фарқнинг аҳамияти). Тадқиқот натижалари психологик тест натижаларига базис терапиянинг сезиларли таъсирини акс эттирмади ($p > 0,05$). ОТ + Ал гуруҳида 10 кунлик даволанишдан сўнг симптоадrenal тизим ва психоэмоционал ҳолатида озгина таранглик кузатилди.

Шундай қилиб, COVID-19 ўтказгандан кейин СОГ билан биргаликда СОЎК беморларни жамланган терапия режалари динамикасида даволанганда 3 ва 4 гуруҳига нисбатан 1 ва 2 гуруҳида камроқ аҳамиятга эга бўлган ижобий ўзгаришлар кузатилди. Гемостаз коагуляция тизимининг номутаносиблиги, патогенетик жиҳатдан ўзаро боғлиқ иммун-биокимёвий бузилишлар яхшиланиб, клиник симптомлар ва СОГ авж олишнинг хавфи камайиши аниқланди.

ХУЛОСА

1. COVID-19 дан сўнг сурункали одонтоген гайморит билан СОЎК коморбид ҳолатидаги беморларда гаймор бўшлиғи тўқималарининг зарарланиши ва гемостаз коагуляцион тизим бузилиш даражаси эндотелиал номутаносиблик ва ўпка перфузия фаолияти бузилиши билан ўзаро боғлиқлиги кузатилди ($r=0,37$, $r=0,43$, $p < 0,05$).

2. Фибриноген микдоридаги салбий силжиш, иммунитет ҳимояси ва микробли ифлосланишда маҳаллий омилларнинг номутаносиблиги сурункали одонтоген гайморит ва СОЎК билан оғриган беморларда сезиларли даражада юқорилиги аниқланади.

3. Даволаш натижасида кузатилган мезонлар; тромбоцитлар сони, эндотелиал қувватсизлик, иммун ҳолатини яхшилашниши ва оғиз суяқлиги микробиал ифлосланиш агрегация хусусиятларини яхшилаш учун кўриб

чиқилиши мумкин. Шунингдек, гаймор бўшлиғи сурункали яллиғланиш эрта диагностик маркер маълумот сифатида хизмат қилиши тасдиқланди.

4. Нафас олиш патологияси билан бирга COVID-19 дан кейин СОГ бўлган беморларни алтромбосепин, ФТ ва ОТ биргаликда асосий даволаш ўтказилганда, ҚТВФ ўз навбатида; 5.7 % ва 4.3% ҳаққоний пасайиши ва Vmax 8.6% ва 6.1%, IgG даражалари 10,6 % ва 8,1% ва беморларнинг жисмоний фаолият даражалари 16% ва 14.2% ортишлари ($p < 0,05$) кузатилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ФАТТАЕВА ДИЛОРОМ РУСТАМОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ХРОНИЧЕСКОГО ОДОНТОГЕННОГО ГАЙМОРИТА ПРИ
КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСЩИХ
COVID-19**

14.00.21 – Стоматология

**14.00.05 – Внутренние болезни
(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ КАНДИДАТА НАУК (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

САМАРКАНД – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.2.PhD/Tib1949

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном медицинском институте.

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

Научный руководители:

Ризаев Жасур Алимжанович
доктор медицинских наук, профессор
Рахимова Дилорам Алимовна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич
доктор медицинских наук, профессор
Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук доцент

Ведущая организация:

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в ___ часов на заседании Разового Научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском институте. Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура 18. Тел./факс: (+99866)233-07-66, факс:66233775(366); e-mail: sammi@sammi.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского института (зарегистрирована за № _____). Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура 18. Тел./факс: (+99866)233-07-66, факс:66233775(366); e-mail: sammi@sammi.uz.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2022 года).

К.Э.Шомуродов

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

Г.У.Самиева

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

Т.Э.Зойиров

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотации диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По статистическим данным зарубежных исследователей, «...среди синуситов различных этиологий частота одонтогенных верхнечелюстных синуситов в среднем составляет 26 - 40%. Данное заболевание поражает в основном лиц трудоспособного возраста и занимает существенное место в практике стоматолога»¹. Согласно вышеупомянутым утверждениям, «...адекватное лечение хронического одонтогенного гайморита получает обычно не более 40% пациентов...»². Совершенствование методов ранней профилактики, диагностики, лечения и реабилитации обострений хронического одонтогенного гайморита (ХОГ) после перенесенной covid-19 при респираторной патологии является одной из актуальной проблемой челюстно-лицевого хирурга.

Во всем мире в области медицины проводится обширные научно-практические исследования с целью улучшения профилактики, диагностики и лечения направлены на решение проблем, как сочетанные, одонтогенные поражения верхнечелюстной пазухи (ВЧП) и внутренних органов. Они занимают особое место в период коморбидных состояний, где характерно взаимоусугубляющий патогенез заболеваний за счет функциональной связи между пораженными органами. После коронавирусной инфекции обострение хронического одонтогенного гайморита при респираторной патологии является одним из определяющих факторов патогенеза. Механизм обострения хронического одонтогенного гайморита после COVID-19 хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), остается не полностью выясненным и требует дальнейшего изучения вопрос о роли коагуляционного звена гемостаза и местного микробиоценоза верхнечелюстной пазухи. Определение патогенетически связанных аспектов дисбаланса местного звена иммунитета и эндотелиальной дисфункции (ЭД) с вентиляционно-перфузионной дисфункцией респираторной системы, также разработка значимых критериев ранней диагностики обострения ХОГ считается актуальной проблемой.

В нашей Республике необходимо углубить внедрение мероприятий по улучшению качества медицинских услуг больным перенесших COVID-19, в том числе ранней диагностики и лечение хронических заболеваний. В нашей стране принимаются активные меры по развитию медицинской отрасли, в частности, в постановлении Республики Узбекистан №ПФ-5969 26-группе 19 марта 2020 года. разработаны планы «Повышение эффективности мероприятий по оказанию медицинской помощи больному инфицированный коронавирусом»³. Комплексные меры по кардинальному улучшению

¹ Е. И. Рубцов, Ш. Ф. Джураева, А. А. Холикова, Р. В. Бобкалонов. Частота развития верхнечелюстного одонтогенного синусита по различным признакам-критериям. ж. Эндодонтия Today, том 18, № 2 (2020). <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-2-29-33>

² <https://kdklor-spb.ru/articles/causes-chronic-sinusitis/>

³ <https://www.lex.uz/docs/46104082020> - LEX.UZ

системы здравоохранения включают задачи «повышения эффективности и качества медицинской помощи в стране, а также внедрение стандартов, высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»⁴. Осуществление данных задач позволит улучшить уровень оказываемой медицинской помощи при ранней диагностике обострений, лечении и профилактике ХОГ после перенесенной COVID-19 при респираторной патологии среди населения за счет оптимизации современных технологий в медицинской практике.

Исследования диссертации в определенной степени служат выполнению задач утвержденных в нормативных документах в сфере медицины, таких как, Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановление Президента Республики Узбекистан «в целях дальнейшего углубления реформы системы здравоохранения, меры и разрешения», Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 20.06.2017 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы», Распоряжение Президента Республики Узбекистан от 10 мая, 2018 г. Приказ № 5274 «Об организации критических исследований и подготовке предложений по коренному совершенствованию системы здравоохранения», а также другие нормативные акты, принятые в этой сфере.

Соответствие исследования приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

Степень изучения проблемы. Обзор международных научных исследований по теме диссертации. Проблемы диагностики и лечения ранней диагностики и лечение коморбидных состояний при респираторных заболеваниях в современной мировой литературе нашли отражение в работах отечественных и зарубежных ученых. Несмотря на улучшение методов лечения на протяжении многих лет, развитие тканевой инженерии в медицине и фармацевтике, лекарств, уменьшающих воспаление, частота различных осложнений среди пациентов с ХОГ после перенесенной COVID-19 все еще увеличивается.

Несмотря на соответствие критериям международного стандарта в лечении хронического одонтогенного гайморита при ХОБЛ после перенесенной COVID-19, различные осложнения ХОГ варьируют от 3,5% до 25%; из них бактериальных факторов 4% до 11% доказано среди многих авторов (Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P. et al. 2017; Opie L.H., Commerford P.J., Gersh B.J., Pfeffer M.A. 2019).

В нашей стране до сегодняшнего дня был проведен ряд научно-исследовательских работ, направленные на диагностику ранних критериев и

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения» от 7 декабря 2018 года.

профилактику обострений респираторных заболеваний в коморбидных состояниях (Убайдуллаев А.М., Алави А.Л., Хатыпова М.Г., Садикова Г.А., Ливерко И.В., Рахимова Д.А.). В этих работах рассмотрены проблемы профилактики обострения ХОГ и респираторной патологии, связанные с ними гиперкоагуляция, вентиляционно-перфузионные нарушения легких, ЭД – стабильных метаболитов оксида азота (SMNO) и альтернативные варианты лечения.

Поэтому раннее выявление обострений ХОГ при хронической обструктивной болезни легких, влияние этого состояния на микробиотический статус ротовой полости, гайморовой пазухи и КЖ пациентов, его патогенетическое значение до конца не изучены, несмотря на вышеперечисленные научно-исследовательские работы, не до конца усовершенствована. Эта работа, направленная на решение проблемы, связанной со здоровьем человека, требует проведения ряда исследований и мер, в результате которых будет достигнуто улучшение здоровья большую часть населения. Это будет способствовать выполнению диссертационной работы в соответствии с приоритетными направлениями научно-исследовательских работ Республики Узбекистан.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследование диссертации проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ самаркандского государственного Медицинского института ФА-Атех-2018-111 по теме «Разработка нового устройства для ранней диагностики и терапии больных заболеваниями бронхо-легочной системы» (2018-2020 гг).

Целью исследования является определение клиник-патогенетических особенностей хронического одонтогенного гайморита в коморбидности у больных перенесших COVID-19.

Задачи исследования:

обосновать характерные клинко-функциональные особенности обострения одонтогенного хронического верхнечелюстного синусита после COVID – 19 у больных хронической обструктивной болезнью легких.

изучить состояние коагуляционного звена гемостаза и эндотелиального дисбаланса при обострении хронического одонтогенного гайморита после COVID – 19 в сочетании ХОБЛ.

разработать методы определения ранних маркеров обострения хронического одонтогенного гайморита после COVID – 19 при ХОБЛ: связь структурных нарушений пародонтальной ткани с иммунным и микробиотическим статусом ротовой полости;

оценить эффективность применения аллтромбосипина и резонансной терапии в комплексном лечении обострений хронического одонтогенного гайморита перенесших COVID – 19 у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Объект исследования в исследование были включены 136 пациента

перенесшие COVID – 19 с хроническим одонтогенным гайморитом в сочетании ХОБЛ, находившиеся в челюстно-лицевом отделении 7 ой больницы города Ташкента и в отделении пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации в 2020-2021 гг.

Предмет исследования структурно-функциональное состояние верхнечелюстная пазуха, органы полости рта, биологических жидкостей, вентиляционно-перфузионная респираторная система, параметры психоэмоционального статуса, а также параметры объективной и субъективной оценки качества жизни.

Методы исследования. В исследованиях применены следующие методы: общие клинические, лабораторные, инструментальные, функциональные и статистические.

Научная новизна исследования

Впервые обосновано что у больных перенесших COVID – 19, на фоне хронической обструктивной болезни легких вследствие нарушения микроциркуляции и иммунодепрессии возникло усиление воспалительного процесса в области верхне челюстной пазухи;

впервые доказано, что у больных на фоне с ХОБЛ перенесших COVID – 19 развитие хронического одонтогенного гайморита это происходит из-за нарушения вентиляционно и перфузионного состояния легких (SaO_2 и резкого снижения индекса спирографии), нарушения коагуляционного звена (увеличение количества фибриногена, ускорение тромбинового время и время свертывания крови), и эндотелиальной дисфункции (снижение NO-оксида азота в эндотелии);

впервые доказано, что у больных хроническим одонтогенным гайморитом на фоне с ХОБЛ перенесших COVID – 19 развивается в гайморовой пазухе увеличение количества лейкоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов и нейтрофилов, усиление агрегации тромбоцитов и изменение микрофлоры полости рта, вызванное возбудителями (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*) вызванными микрофлорой;

впервые доказано, что повышение нервозности, страха, пессимизм и апатия у больных с тяжелым течением COVID – 19 в результате воздействия развитие механизма вазоконструкции (изменение структуры сосудистых стенок) приводят к трофическим изменениям в тканях верхнечелюстной полости.

Практические результаты исследования, следующие:

разработаны критерии определения ранней диагностики структурно-функциональных нарушений гайморовой пазухи при обострении хронического одонтогенного гайморита при ХОБЛ у больных перенесших COVID – 19;

разработана прогностическая модель прогрессирования хронического одонтогенного гайморита при ХОБЛ у больных перенесших COVID – 19 по

индивидуальному диагностическому коэффициенту, зависящему от уровней предикторов SMNO и фракций иммуноглобулинов G, A, M и структурных изменений пародонта;

обоснован новый эффективный методологический подход к ранней диагностике и лечению хронического одонтогенного гайморита различной степенью тяжести ХОБЛ у пациентов перенесших COVID – 19;

при лечении одонтогенного верхнечелюстного синусита, развившегося на фоне ХОБЛ у пациентов перенесших COVID – 19, разработан усовершенствованный метод с применением озонотерапии, резонансной терапии и фитотерапии.

Достоверность результатов исследования. Обоснованность современных методов и подходов, применяемых в научной работе, соответствие полученных расчетных данных с теоретическим материалом, точность проведенных тестов, достаточное количество пациентов, обоснованность медико-статистических материалов клиническими, биохимическими методами, сравнение результатов с работами зарубежных и отечественных исследователей, утверждение полученных выводов и результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования основывалась на том, что возможность выявления механизмов развития обострений хронического одонтогенного гайморита после перенесенной COVID – 19 у пациентов средней и тяжелой степенью ХОБЛ, раскрывает ранние клинко-патогенетические аспекты ремоделирования структуры гайморовой пазухи, гемостатического, эндотелиального, иммунного дисбаланса (NO-синтаза), увеличение количества лейкоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов и нейтрофилов, усиление агрегации тромбоцитов и изменение микрофлоры полости рта, вызванное возбудителями (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*) вызванными микрофлорой объясняет тем, что позволяет выявить новые стороны патогенеза заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что при разработке критериев ранней диагностики структурных изменений при развитии хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита у больных с ХОБЛ после COVID – 19, разработка индивидуальной прогностической модели на основе уровня иммуноглобулинов G, A, M фракций, SMNO и коагулограммы, разработан новый методический подхода к ранней диагностике, лечению и реабилитации, разработка усовершенствованного метода применения озонотерапии, резонансотерапии и фитотерапии при лечении конценрраций объясняется тем, что она предотвращает развитие заболевания и позволяет улучшить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследований. На основании результатов исследования проведена оценка совершенствования методов ранней диагностики и лечения у пациентов с хронической обструктивной болезнью

легких, обострением одонтогена гайморита после перенесенного COVID-19:

Утверждена методическая рекомендация на основе научных данных для ранней диагностики и лечения одонтогенного максиллярного синусита, развивавшегося на фоне ХОБЛ у пациентов после COVID – 19 "Алгоритм поэтапной диагностики и лечения осложнений гайморовой пазухи при респираторной патологии коронавируса" (Министерство здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/229 от 15 июля 2021 года.). Данная методическая рекомендация позволила оптимизировать методы диагностики и лечения больных с хроническим одонтогенным верхнечелюстного синусита у больных с ХОБЛ после COVID – 19,;

в целях внедрения усовершенствованного метода лечения одонтогенного максиллярного синусита, развивавшегося на фоне ХОБЛ у пациентов после COVID – 19 в практику была утверждена методическая рекомендация "Ранняя диагностика и эффективный метод лечения коморбидного состояния после COVID-19 при патологии органов дыхания" (Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, выпуск 8н-з / 229 от 15 июля 2021 года.). Данная рекомендация позволила дополнительно усовершенствовать методы лечения хронического одонтогенного гайморита, улучшить реабилитацию пациентов при ХОБЛ после перенесенного COVID-19 на основе статистических исследований проведенных за 2019-2021 годы;

Результаты научных исследований по оптимизации и совершенствованию методов профилактики обострения хронического одонтогенного гайморита при патологии органов дыхания после COVID-19 используются

в клинической практике Самаркандского районного медицинского объединения, Самаркандского городского медицинского объединения, семейной поликлиники №1 и Ташкентской городской больницы №7 (справка Минздрава Республики Узбекистан №08-09/17928 от 19 ноября 2021). В результате практической реализации полученных результатов была улучшена ранняя диагностика обострения хронического одонтогенного гайморита, местная и общая иммунная защита, профилактика эндотелиальных и респираторных нарушений, что позволило улучшить качество лечения пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 4 научных и практических конференциях, 3 международной, 2 Республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. Было опубликовано 15 научных работ на тему диссертации, 3 публикаций основными результатами научных исследований в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, 6 были опубликованы в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации 100 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

Первая глава диссертации **«Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического одонтогенного гайморита после перенесенной COVID – 19 при хронической обструктивной болезни легких»** посвящена обзору доступной научной информации по проблемам хронического одонтогенного гайморита после перенесенной COVID – 19 при хронической обструктивной болезнью легких диагностических, патогенетических аспектов. В частности, излагаются клинические и патофизиологические особенности коагуляционного гемостаза, эндотелиальной дисфункции, иммунных и клинико-функциональных нарушений при обострении хронического одонтогенного гайморита после перенесенной COVID – 19 при ХОБЛ. Рассмотрены роль микробиоценоза и гуморальных факторов регуляции в пуске процессов ремоделирования структур гайморовой пазухи, состояние качества жизни и современные подходы к комплексной терапии обострения ХОГ у больных респираторной патологией.

Вторая глава диссертации, озаглавленная **«Материалы, критерии и методы включения в исследование больных хроническим гайморитом после перенесенной COVID – 19 в сочетании ХОБЛ»**, описывает характеристику объекта исследований, клинико-функциональные методы и методологические подходы исследований для достижения цели и задач.

В 2020-2021 годах были проведены клинические исследования у больных находившиеся в стационарных и амбулаторных условиях клиники челюстно-лицевого отделения 7 ой городской больницы города Ташкента и в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации.

В настоящее исследование были включены 136 больных перенесшие COVID – 19 (72 мужчин и 64 женщин), наблюдаемые с диагнозом ХОГ средней степени наблюдаемые с диагнозом ХОГ средней степени в сочетании ХОБЛ III степени 71 больных - I группа; ХОГ легкой степени в сочетании ХОБЛ II ст. 65 больных - II группа. Средний возраст больных составил $58,7 \pm 3,4$ лет, стаж болезни у пациентов было свыше 10-15 лет. Здоровая группа (ЗГ) состояла из 30 здоровых лиц с соответствующими характеристиками антропометрии без признаков кардиореспираторной патологии.

Больные в зависимости от ноозологии и тяжести заболевания разделены на следующие подгруппы:

1 подгруппу составили 36 пациентов с ХОГ II ст.

2 подгруппу (35 пациентов) ХОГ II (средняя) степень в сочетании ХОБЛ III ст.

3 подгруппа (33 пациентов) с ХОГ I ст.

4 подгруппу (32 пациента) ХОГ I (легкая) степень в сочетании с ХОБЛ II ст.

В зависимости от методов лечения все пациенты I и II - групп разделены на 3 группы которые отражены на таблице 2.1.

Таблица 2.1

Разделение больных на группы в зависимости от метода лечения

Общее количество больных (n= 136)	Ал (группа аллтромбосепина) (n=55)	ОТ (группа озонотерапия) (n=53)	БТ (группа базисной терапии) (n=28)
Группа больных с легкой степенью тяжести заболевания (n=70)	(n=28) 20,6%	(n=27) 19,8 %	(n=15) 11,03%
Группа больных со средней степенью тяжести заболевания (n=66)	(n=27) 19,8%	(n=26) 19,1%	(n=13)9,6 %

Значить в группе базисной терапии проводилось только традиционная базисная терапия (БТ) (состояла из 28 больных).

В группе ОТ и Ал больные получали резонансную терапию - узкоспектральное ИК-излучение местно (2 раза в день по 6 минут) и капсулы Аллтромбосепина (Аллтромбосепин, капсулы 100 мг, производства СП ООО «REMEDY GROUP», Узбекистан, по 1 капс. 1 раз в сутки с водой после еды) на фоне базисной терапии (в группу были включены 57 больных).

В группе ОТ и Ал (53 больных - 1, 2 подгруппе 26 больных, 3, 4 27 больных) (ОТ - частично озонированное оливковое масло "Extra-virgin") аппликация десень и воспаленные участки ротовой полости по 30 мин x 2 раза в день, после/еды, также капс. Аллтромбосепина по 1 капс. 1 раз в сутки с водой после еды, на фоне базисной терапии;

Структура базисной терапии включали: ингаляционные глюкокортикостероиды принимали – 51% больных, β -агонисты+антихолинэргический ингалятор - 39% больных, антилейкотриены - 47% больных, метилксантины - 56% больных, β -агонисты - 23%, Противомикробные препараты для местного лечения заболеваний рта - 5%, препараты для местной анестезии – 9%, также все больные принимали: т. глицерозина, массаж, дыхательную гимнастику, психотерапию.

До и после 10 дней комплексной терапии проводили общеклиническое

обследование всех больных: объективные физикальные исследования, оценка общих клинических параметров по балльной системе; общий анализ крови, мочи и мокроты;

Клиническое обследование всех участников проводилось по общепринятым методикам с учетом рекомендаций ВОЗ (2016). Обязательно учтены симптомы синусита:

неприятные ощущения в носу и околоносовой области, переносице или над глазом, которые постепенно усиливаются. головные боли (ГБ); затруднение носового дыхания (ЗНД) так как затруднён отток из пазухи; насморк (Нк), слизистые (прозрачные) или гнойные (желтые, зеленые) выделения из носа, заложенность носа, повышение температуры тела (ПТТ); частое чихание, боли в горле, общая слабость и утомляемость и у них нарушается сон.

Лечебный комплекс каждому пациенту подбирается в индивидуальном порядке.

Объективную оценку состояния тканей пародонта проводили с помощью индексов: гигиенического (ОHI-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), пародонтального (PI, Russel A., 1956) и папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА, Parma G., 1960).

При клиническом исследовании анализированы: пародонтологические симптомы различной интенсивности - боль, воспаление десень, кровоточивость десень (Кр), гнойные выделения из зубо-десневых - пародонтальных карманов и изменение его структуры (ИС), неприятный запах изо рта (ЗР), покраснение десень (Покр), патологическая подвижность - шатание зубов (ШЗ) и их смещение.

Изменения в костной ткани при легкой и средней степени тяжести гайморита после перенесенной COVID-19 определяли по рентгенологическим изменениям: придаточных пазух (прямая рентгенограмма черепа, выполненная в подбородочно-носовой проекции). Для диагностики заболевания использованы компьютерная и магнитно-резонансная томография, пункция (диагностический прокол).

Изменения в костной ткани при I и II степени тяжести пародонтита определяли по рентгенологическим изменениям: деструкция кортикальной пластинки, неравномерное уменьшение высоты межзубных альвеолярных перегородок в $\frac{1}{2}$ длины корня зуба, признаки остеопороза губчатого вещества альвеолярного отростка, расширение периодонтальной щели, образование костных карманов.

Психоэмоциональный статус больных определяли по данным психологического тестирования с помощью шкалы Спилбергера-Ханина; забор материала ротовой жидкости проводили методом цитологического исследования: мазок-отпечаток, мазок-соскоб последующей окраской по Рамановскому Гимза. В препаратах мазков световым микроскопом определены количественный состав эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов. Анализ местного иммунитета проводили анализ концентрации секреторного Ig A, M, G а общий иммунитет

в периферической крови (лимфоциты: CD3 + и их популяций, CD4 +, CD16 +) CD8 +, иммунорегуляторный индекс CD4 + / CD8 +; В лимфоциты CD22 +; уровня циркулирующих иммунных комплексов - ЦИК). При оценке агрегации тромбоцитов использовали метод индукции АДФ на российском агрегаторе-агрегационном аппарате «Агрегатный анализатор АЛАТ-2» (БИОЛА Россия агрегация-анализатор) и коагулометра (Humaclot Junior "HUMAN" Germany). Эндотелиальную функцию метаболитов оксида азота (NO) определяли на основании оценки суммарной концентрации стабильных метаболитов NO (SMNO) спектрофотометрическим методом на спектрофотометре «СФ-16»; тест с 6 минутной ходьбой (6 MWD); тестирование качества жизни по модифицированному Сметлскому опроснику; оценка функции внешнего дыхания (ФВД) методами спирографии, пневмотахографии с регистрацией петли поток-объем и компьютерным расчетом показателей по оценке жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV₁) и индекса Тиффно (FEV₁/FVC) «Medicor» (Венгрия); исследование периферического кровотока проводили на ультразвуковом аппарате «Toshiba SSH 60A» (Япония), эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали с помощью доплерографии плечевой артерии; насыщение крови кислородом (SaO₂) оценивали методом пульсоксиметрии с помощью аппарата «OXY» (Германия).

Достаточный объем научного исследования обеспечил возможность репрезентативного анализа материала с различных позиций.

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), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F - критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$. Для анализа зависимостей признаков рассчитывался коэффициент парной корреляции Пирсона (r). Статистическая значимость качественных величин вычислялась с помощью χ^2 критерия (хи-квадрат) и z-критерия (Гланц).

В третьей главе диссертации **«Особенности клинико-функциональных нарушений верхнечелюстной пазухи при хроническом одонтогенном гайморите у больных ХОБЛ перенесших COVID-19»**. Анализированы характер и критерии развития обострений воспаления и поражения ткани верхнечелюстной пазухи при одонтогенном гайморите у больных ХОБЛ, перенесших COVID-19 различной степени тяжести, также значение микробиоценоза ротовой жидкости в формировании поражений ткани ВЧП.

По тяжести течения хронического одонтогенного гайморита у больных ХОБЛ перенесших COVID-19 выделяли: легкое у 71 пациента (52,2%) (заложенность и обструкция, слизистые и слизисто-гнойные выделения, температура тела до 37,5 С, толщина слизистых оболочек на рентгенограмме до 6 мм); среднетяжелое у 58 больных (42,64%) (заложенность и обструкция, гнойные выделения, температура тела свыше 37,5 С, толщина слизистых оболочек на рентгенограмме свыше 6 мм, полное затемнение или уровень жидкости в 1-2 синусах); тяжелое течение у 7 пациентов (5,16%), (заложенность и обструкция, обильные гнойные выделения, температура тела свыше 38,0 С, полное затемнение или уровень жидкости более, чем в 2 синусах, изменения гемограммы воспалительного характера, орбитальные, внутричерепные осложнения или подозрение на них). Высокая частота поражений одонтогенной ГТ у больных ХОБЛ определяется дефектами на уровне десен, это имеет свои особенности в зависимости от подходов терапии, обусловлена длительностью приема и дозами глюкокортикостероидной терапии.

Определяли симптомы: - неприятные ощущения в носу и околоносовой области, переносице или над глазом, которые постепенно усиливаются. Боли менее выражены утром, к вечеру нарастают. Постепенно боль «теряет» определённое место, и у 45 (33%) пациентов появляются головные боли (ГБ). Если процесс односторонний, то боли отмечаются с одной стороны; - затруднение носового дыхания у 70 (51,47%) пациентов (заложенность носа - ЗН) у пациентов. Голос приобретает гнусавый оттенок. Как правило, заложены обе половины носа. Затруднение носового дыхания постоянное или с небольшими облегчениями. У 25 (18,38%) больных попеременная заложенность правой и левой половин носа; Насморк (Нк) у 82 (60,3%) пациентов. В большинстве случаев у 55 (40,44%) больного наблюдаются слизистые (прозрачные) или гнойные (желтые, зеленые) выделения из носа. Этого симптома может не быть, если сильно заложен нос, так как затруднён отток из пазухи (об этом упоминалось выше); повышение температуры тела (ПТТ) 5 (3,67%) пациентов до +38 °С и выше, т.е. при хроническом процессе температура тела повышается редко; Частое чихание (ЧЧ) 83 (61%) пациентов, также наблюдается боли в горле у 52 (38,23%), общая слабость у 78 (57,35%) и утомляемость у 81 (59,55%) больных и у них нарушается сон.

У больных ХОГ выявлены симптомы пародонтита у 79 больных (29,8%) различной интенсивности: (воспаление десень, кровоточивость десень (Кр), боль, гнойные выделения из зубо-десневых - пародонтальных карманов и изменение его структуры (ИС), неприятный запах изо рта (ЗР), покраснение десень (Покр), шатание зубов (ШЗ) т.е. патологическая подвижность и их смещение. Оценка перечисленных симптомов определяет их зависимость от длительности применения ингаляционной терапии. Отмечено увеличение удельного веса патологии ПТ в зависимости от тяжести ХОБЛ и длительности приема препарата: у больных ХОБЛ II ст. иМ-ХЛ (5 лет и более 10 лет) - в 3,6 раза (с 16,1% до 38,7% , $p < 0,05$); у больных ХОБЛ III ст. в 4,8 раза (с 10,7% до 47,3%, $p < 0,05$).

При частом, продолжительном использовании ингаляционных препаратов развивается дисбактериоз микрофлоры в ротовой полости и десневой жидкости. Они способствуют формированию биопленки, в составе которых обнаруживаются патогенные микроорганизмы: *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. Изучение роли *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* в развитии обострений воспаления ГП после перенесенной COVID – 19 у больных ХОБЛ показал, что инфицированность патогенными микроорганизмами по результатам исследований составила соответственно: 81,1%, и 63,1%, определяющий высокую степень ассоциации поражений гайморита синуса при ХОБЛ III степени сравнительно ХОБЛ II степени. Это подчеркивает роль длительности инфицирования в пусковом механизме развития обострений ХОГ после перенесенной COVID – 19.

Таким образом, на микробиоценоз жидкости ротовой полости отрицательно действуют: применение ингаляционных препаратов (курение, отложение зубного камня). При оценке агрегации тромбоцитов использовали метод индукции АДФ на российском агрегаторе агрегационном аппарате «Агрегатный анализатор АЛАТ-2» (БИОЛА Россия агрегация-анализатор) и коагулометра (Humaclot Junior "HUMAN" Germany). Инфицирование пародонтальной ткани ведет к постоянному местному повреждению, его пролиферации и миграции в ГП. При этом развивается процессы пролиферации эпителия, также изменения морфогенеза ПТ, в виде пролиферации эпителиального слоя, отмечается в виде дегрануляции нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки.

При исследованиях вентиляционное и перфузионное состояние бронхолегочной системы было резко снижено в 2 и 4 подгруппах по сравнению показателями 1 и 3 подгрупп. Спирографический показатель FEV₁ во 2 и 4 подгруппах составлял соответственно: 46,1±0,5% и 65,2±1,6%, (p<0,005 по сравнению ЗЛ), SaO₂ 86,1±2,3% и 88,2±1,6% (p<0,05), который характеризует преобладание резких снижений вентиляции бронхов по обструктивному типу. При сниженном состоянии насыщения крови кислородом у больных ХОБЛ III ст. в 71 случаях в 65 случаях ХОБЛ II ст. выявляется обострение ХОГ. Клиническая симптоматика поражений ПТ и ВЧП паралельны с тяжестью, стажем респираторной патологии.

В результате проведенных рентгенологических обследований гайморовой пазухи после перенесенной COVID – 19 при ХОБЛ установлены наличие патологии в ГПП у 97,3% больных, из которых ХОГ средней тяжести выявлено в 82,7%, тяжелая степень - в 14% случаях.

В условиях повышенного потребления кислорода в ГПП ЭД выработка эндотелием оксида азота у больных 1 подгруппы снижается на 31,1%, тогда как во 3 подгруппе SM_{NO} снижены на 19,4% (p<0,05). В процессе дезадаптации к снижению сатурации крови наблюдалось снижение продукции стабильных метаболитов оксида азота в 2 и 4 подгруппах, соответственно, на 43,1 и 23,2% (по отношению к группе ЗЛ p<0,001). Выявлено нарушение маркеров ремоделирования эндотелия - параметров

эндотелий-зависимой вазодилатации в 1 и 2, 3 и 4 подгруппах соответственно: снижение максимальной скорости кровотока в плечевой артерии после реактивной пробы (V_{max}) - на 18,2% и 33,1% против 9,5 и 24,1%; повышение индекса циркуляторного сопротивления (ICR) - на 26,1% и 37,4% против 17,3 и 26,8%. Полученные данные соответствуют о том, что усиление эндотелиального дисбаланса в периферической крови приводит не только к системным изменениям, но и к значительным местным изменениям. Следовательно, повышение воспалительных процессов и дисбаланса NO-синтазы собственного эндотелия в ГП после перенесенной COVID-19 повышает нарушения коагуляционного звена гемостаза.

В научной работе провели корреляционный анализ между показателями SM_{NO} сыворотки крови, эндотелий-зависимой вазодилатацией, нарушением в ткани ГП и толерантностью к физической нагрузке больных, соответственно, $r=0,35$; $r=0,38$ и $r=0,44$, ($p<0,05$). Также, определено влияние дисфункции стабильных метаболитов оксида азота на развитие ремоделирования ткани гайморовой пазухи и анализирован сильный положительный корреляционный показатель ($r=0,65$, $p<0,005$) со SM_{NO} при ХОГ после перенесенной COVID-19. Таким образом, дисфункция эндотелиальной системы, развитие ремоделирования ткани ГП раньше и значительнее развиваются после перенесенной COVID-19 у больных ХОГ сред. ст. + ХОБЛ III ст. по сравнению с ХОГ сред. ст. в сочетании ХОБЛ II ст.

Кроме того, у больных ХОГ сред. ст. + ХОБЛ III ст. определено выраженное снижение показателей толерантности к физической нагрузке (6 MWD менее 300 м). У всех больных выявлен эндотелиальный дисбаланс, который сказывается на тяжести клинического течения и на толерантности к физическим нагрузкам. У больных нарушения механизмов регуляции тонуса периферических сосудов при эндотелиальном дисбалансе определяются в средней степени у больных ХОГ сред. ст. ПК в сочетании ХОБЛ III ст по сравнению ХОГ сред. ст. ПК + ХОБЛ II ст. Наиболее выраженное уменьшение 6 MWD (менее 300 м) и местной иммунной защиты Ig G до 16% наблюдается у больных после перенесенной COVID-19 ХОГ + ХОБЛ III ст. по сравнению с ХОГ + ХОБЛ II ст. При этом развитие ХОГ средне тяжел. ст. с поражением ткани ГП имеет положительную корреляцию с уровнем эндотелиальной дисфункции ($r=0,43$, $p<0,05$).

Для оценки психоэмоционального состояния больных, исследовали исходное состояние показателей личностной тревожности (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) больных 1 и 3 подгрупп которое показало увеличение реактивной тревожности соответственно до $51,8\pm 0,5$ и $47,2\pm 0,71$ против $34,3\pm 1,6$ баллов. Так, личностная тревожность составляла $57,5\pm 0,5$ и $46,2\pm 0,4$ против $32,4\pm 0,6$ баллов и проявилась у 24 (9,4%) и 14 (7,8%) больных боязливостью, пессимизмом и апатией. В 2 и 4 подгруппах РТ увеличилась на 38,5 и 31,6% ($p<0,05$ - по сравнению с КГ). Реактивное состояние наблюдалось у 32 (13,6%) и 19 (9,4%) больных. А при тестировании интенсивность личностной тревожности увеличилась на 34,3 и 23,1% ($p<0,05$). У этих больных также отмечалось тревожное состояние со

склонностью воспринимать определенный круг ситуаций в виде угрозы. Реактивная тревожность при тестировании преобладала над аффектом личностной тревожности в 1 и 3 подгруппах, а сравнительное повышение ЛТ отмечено в 2 и 4 подгруппах.

Таким образом, можно предположить, что психоэмоциональная адаптация в виде висцеральных нарушений после перенесенной COVID – 19 является одной из отправной точкой механизмов развития вазоконстрикции, а в дальнейшем, нарушений трофики в ткани гайморовой пазухи. При сравнительной оценке определяется тот факт, что после перенесенной COVID – 19 при ХОГ в сочетании ХОБЛ средней степенью психоэмоциональный дисбаланс отмечается тяжелее, чем при ХОГ в сочетании ХОБЛ легкой степени.

В четвертой главе **«Взаимосвязь нарушений местного иммунного дисбаланса и коагуляционного звена гемостаза при обострении хронического одонтогенного гайморита в коморбидном состоянии после перенесенной COVID – 19»** представлены результаты изучения взаимосвязи механизмов развития обострения хронического одонтогенного гайморита ПК при ХОБЛ.

В исследованиях у всех больных выявлен коагуляционный дисбаланс который сказывается на тяжести клинического течения и эндотелиальных нарушений. Соответственно поставленным задачам определяли взаимосвязь коагулологических нарушений с насыщением крови кислородом маркером определяющими клиническое течения поражения ткани ГП. В условиях тканевой гипоксии и снижении сатурации крови до $88,7 \pm 1,8\%$ против $99,5 \pm 1,6\%$ в КГ ($p < 0,001$ достоверность с данными контрольной группы) анализированы исходные результаты определения коагуляционного звена гемостаза, при этом в I и II группах пациентов наблюдались следующие изменения соответственно: уровень фибриногена составлял $4,9 \pm 0,08$ и $4,4 \pm 0,08$ г/л; активность агрегации тромбоцитов $62,1 \pm 1,3$ и $55,5 \pm 0,08$; активации частичной тромбопластиновой времени (АЧТВ) $28,0 \pm 0,14$ сек. и $23,0 \pm 0,14$ сек.; тромбиновое время составляло $5,4 \pm 0,08$ сек. и $5,0 \pm 0,8$ сек.; время свертывания крови (ВСК): начало ВСК $3,35 \pm 0,051$ сек. и $3,7 \pm 0,05$ сек. и конец ВСК $4,08 \pm 0,07$ сек. и $4,4 \pm 0,08$ сек.

При анализе количественного и качественного состояния активность агрегации тромбоцитов - безъядерных клеток, которые синтезируются в красном костном мозге, определяется, что они выступают в качестве главных участников процесса тромбообразования. Так как тромбоциты оказывают существенное влияние на другие звенья гемокоагуляции, высвобождая в кровь ряд факторов свертывания, модулируя фибринолиз, обеспечивают транзиторную вазоконстрикцию.

В исследованиях проведен корреляционный анализ между показателями SM_{NO} сыворотки крови, эндотелий-зависимой вазодилатацией и АЧТВ, соответственно, $r=0,35$; $r=0,38$ и $r=0,44$, ($p < 0,05$). Учитывая анализ полученных результатов можно сделать вывод о том, что у больных I - группы, при развитии ХОГ сред. ст. после перенесенной COVID-19,

сопоставимость дисбаланса в показателях коагуляционного звена гемостаза отражает сбой в этой системе наступающий в более ранние сроки, по сравнению II - группой. Так как снижение сатурации крови кислородом и гиперкоагуляция вызывает дисбаланс в эндотелиальном слое и репликацию этих клеток, который дает толчок молекулярным изменениям в мембранной структуре клеток тканей гайморовой пазухи.

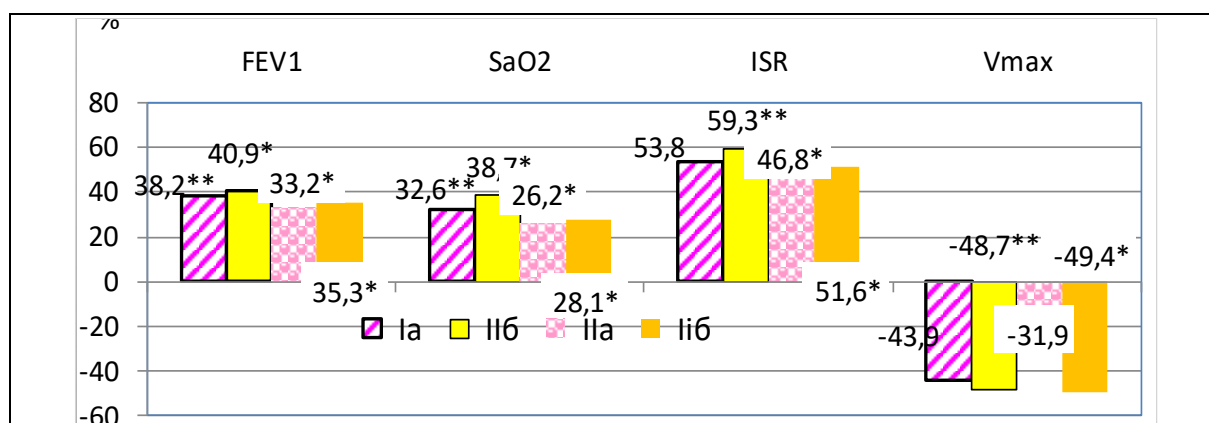
Из за хронического воспаления в верхних и нижних респираторных путях и длительного применения ИГКС развивается резкое снижение системного и местного иммунного ответа, антимикробной функции нейтрофильных гранулоцитов и выраженная лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация определяется преимущественно в зонах перехода в ткани ГП.

При определении системных иммунологических сдвигов в периферической крови в начальных стадиях ХОГ после перенесенной COVID – 19 у больных ХОБЛ III ст. относительное содержание Т-лимфоцитов снижено на $34,5 \pm 2,11$, наблюдается максимальное содержание JgM, JgG и JgA соответственно на: $19,8 \pm 0,10$; $0,42 \pm 0,10$ и $0,55 \pm 0,13$. У больных ХОБЛ III +ХОГ средне тяжел. ст. после перенесенной COVID – 19, при развившемся поражении ткани ГП выявлена тенденция к угнетению Т-системы иммунитета.

Анализ клеточных факторов местной защиты полости рта показал, что в группе ЗЛ нейтрофилы составляют 95-97%, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты. У больных ХОБЛ в сочетании ХОГ, длительно получающих ингаляционные препараты в режиме сГКС + иГКС отмечена дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов ротовой жидкости который является признаком резкого снижения антимикробной функции ротовой жидкости. Для микробного поражения ткани гайморовой пазухи характерны признаки клеточной инфильтрации представленные: полиморфноядерными лейкоцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами и нейтрофилами. Эти маркеры косвенно показывают активность и выраженность воспаления по изменению количества клеточных элементов. Так, уточнено, что из 20 в 10 случаях нейтрофильные гранулоциты слизистой ротовой жидкости подвергались дегрануляции, где была повышенная степень активности воспалительного процесса. Выявили, что маркером усиления микробной контаминации ткани и разрушения зубодесневого соединения является увеличение количества эпителиоподобных клеток в ротовой жидкости. При этом количество нейтрофилов коррелирует с количеством полиморфноядерных лейкоцитов, эпителиальных клеток и лимфоцитов соответственно, $r=0,35$; $r=0,43$ и $r=0,45$ ($p<0,05$), то есть параллельны вкраженностью воспалительного процесса в ротовой жидкости. Характерные признаки анализа полученных данных показывают, что при ХОГ после перенесенной COVID–19 у больных ХОБЛ полиморфноядерные лейкоциты снижены на 1,6 раз, которые являются отправной точкой освобождения множественных агентов которые способствуют активации тромбоцитов взаимодействуют с эндотелиальным слоем сосудов и нижележащими слоями вызывая их разрушение а тромбоцитарные конгломераты приводят к

блокировке циркуляции микрососудов.

Анализируя показатели качества жизни больных различной степенью тяжести ХОГ после перенесенной COVID – 19 в сочетании ХОБЛ выявили, что у больных 3 и 4 подгрупп параметры физического состояния (ФС), эмоционального состояния (ЭС), профессиональной пригодности (ПП) и удовлетворенности лечением (УЛ) были снижены соответственно: на $2,15 \pm 0,07$; $2,45 \pm 0,04$; $3,1 \pm 0,06$ и $2,15 \pm 0,03$ баллов ($p < 0,05$ по сравнению с группой ЗЛ). У больных 1 и 2 подгрупп определяемые показатели КЖ снижены более значительно: ФС на $3,14 \pm 0,06$; ЭС на $3,41 \pm 0,05$; ПП на $3,56 \pm 0,03$ и УЛ на $3,02 \pm 0,05$ баллов. У больных I ой подгруппы более выражено отмечалось ухудшение КЖ: больные испытывали боязнь физической активности, затруднялись выполнять привычные профессиональные обязанности и неудовлетворенность лечением. Установленные данные показывают что, повышение личностной тревожности у больных 1 и 2 подгрупп на 24,5 и 31,2% (против 18,3 и 26,2% во 3 и 4 подгруппах) ухудшались достоверно при повышении ст. тяжести ХОБЛ при ХОГ после перенесенной COVID – 19. Корреляционная оценка показала выраженные связи между параметрами качества жизни больных и состоянием микроциркуляции в сосудах: с Vmax ($r=0,42$), с ICR ($r=0,37$) ($p < 0,05$) и с уровнем фибриногена ($r= -0,38$).



Примечание: достоверность показателей по сравнению с контрольной группой: - $p < 0,05$, ** - $p < 0,005$.

Рис. 2. Исходное состояние эндотелиальной функции сосудов и респираторной функции легких в зависимости от наличия поражений ГП при одонтогенном гайморите у больных ХОБЛ различной ст. тяжести перенесших COVID-19

У больных одонтогенным гайморитом перенесших COVID-19 при ХОБЛ III ст. определяется тенденция к более значительному ухудшению КЖ больных из-за снижения физической активности и чувства удовлетворенности лечением, а у больных одонтогенным гайморитом перенесших COVID-19 при ХОБЛ II ст. - из-за снижения эмоционального состояния и снижения уровня проф. пригодности. В то же время, процессы

ремоделирования ткани ГП, снижение вентиляционно-перфузионного состояния прогрессируют конкордантно увеличению стажа и тяжести течения заболевания, что отражается на КЖ больных. У больных 1 подгруппы отмечается более выраженные изменения нарушения в ткани гайморового синуса, коагуляционного гемостаза и эндотелиальной дисфункции практически сопоставились с результатами 4 подгруппы. Определяется, что ремоделирование ткани ГП начинается раньше и протекает тяжелее при ХОГ ср. тяжести в коморбидном состоянии респираторной системы.

Таким образом, при ХОГ после перенесенной COVID – 19 в сочетании ХОБЛ развивается своеобразный порочный круг, при этом существующий в организме стойкий иммунный дисбаланс способствует дальнейшей хронизации патологии, а с другой прогрессирует патология. В связи с этим компенсаторные реакции истощают метаболический фон, адаптационные процессы, усиливая эндотелиальную дисфункцию.

Анализированные результаты дали возможность обосновать **алгоритм диагностики нарушений в ткани гайморовой пазухи при одонтогенном гайморите у больных ХОБЛ перенесших COVID-19** различной степени тяжести для дальнейшего дополнительного обследования, профилактики и сопроводительной терапии.

В результате исследований в данном направлении установлено, что коагуляционный и эндотелиальный дисбаланс, частота встречаемости поражения ткани ГС тесно взаимосвязаны со степенью тяжести и стажем ХОБЛ. По разработанной методике анализом респираторных, кардиоваскулярных, клинических симптомов и лабораторных параметров, устанавливается диагностический критерий (ДК) для определения отрицательного ДК $-25,5 >$ прогноз считается благоприятным. У больных 1, 3 подгрупп определилась средняя (ДК составил $26 <$) и высокая с вероятностью риска (ДК $23,2 <$).

Таким образом, ранними критериями развития поражений ткани ГП после перенесенной COVID – 19 в 1, 3 подгруппах можно считать значения $SM_{NO} > 16\%$, FEF_1 менее 50% от должного, SaO_2 менее 90%, $ШЗ > 27\%$, $ППТ > 12,5\%$; снижение систолической скорости кровотока (уменьшение V_{max} более, чем в 1,7 раз); прохождение менее 250 м при тесте с шестиминутной ходьбой. Установлено, что поражение ПТ более 3/2 способствует выраженному отягощению качества жизни больных. Прогностическое значение диагностических критериев при совместном определении с индивидуальными маркерами значительно возрастает. Основными маркерами развития патологии в ткани ГП после перенесенной COVID – 19 у больных ХОБЛ являются нарушение микроциркуляции, тромбоцитарный, эндотелиальный дисбаланс. Также местные факторы воспаления: микроорганизмы (зубная бляшка, отложения зубного камня, неопрятное содержание полости рта), травматические факторы (применение ингаляционных препаратов), также нарушение техники безопасного применения ингалятора, создающие серьезные предпосылки к развитию

данной патологии. Выявлены предикторы высокой прогностической значимости, обуславливающие повышенный риск обострения ХОГ после перенесенной COVID – 19 у больных ХОБЛ, курение (в 6,2 раза), инфекция (повышение риска в 5,3 раза), повышение свертываемости крови (в 9,2 раза), эндотелиальная дисфункция (в 3,5 раза), травматическая (в 10,2 раза), нарушение техники использования ингалятора (в 3,8 раза) и длительностью приема ингаляционных препаратов свыше 5 лет в дозах более 500 мкг/сутки (в 5,3 раза).

Анализ «значимости» критериев и подбор очень значимых критериев участвующих в поражении ткани ГП позволили создать алгоритм диагностики. Это позволяет определить среди больных ХОБЛ лиц, высокого риска, которых необходимо обязательно обследовать для определения характера и уровня поражений ткани ГП. При этом использовали метод максимального весового правдоподобия, который позволяет оценивать степени риска развития патологии в ТГП.

В пятой главе **«Совершенствование режимов комплексной терапии и профилактики обострений хронического одонтогенного гайморита у больных перенесших COVID-19 в сочетании ХОБЛ»** отражены результаты эффектов различных режимов комплексной терапии больных одонтогенного гайморита у больных перенесших COVID-19 в сочетании ХОБЛ.

На основе базисной терапии 10 дневный курс озонотерапии (частично озонированное оливковое масло "Extra-virgin" аппликация десень и ноздри по 30 мин x 3 раза в день, 30 минут после/еды) ОТ+ Ал действовала менее значимо по сравнению с параметрами группы резонансной терапии. Также наблюдается достоверное уменьшение эпителиоподобных клеток, увеличение отн. содержания Т-лимфоцитов при иммунологическом исследовании. Интерпритируется увеличение нейтрофилов на 5,2 и 6,1%, лимфоцитов на 2,5 и 3,4% и моноцитов на 3,4 и 4,6%; положительные изменения после компрессионной пробы на плечевой артерии анализировано достоверное увеличение максимальной систолической скорости (+ 6,1%, +5,3%, +7,1%, +4,8%) и снижение индекса циркуляторного сопротивления вазодилатационной пробы (-6,7%, -4,5%, -6,2% и -5,1%) (достоверность по сравнению с исходными данными - $p < 0,05$). Показатель психоэмоциональной тревожности также отражал достоверную тенденцию к уменьшению во всех подгруппах (-4,4%, -3,8%, -9,2% и -5,7% по сравнению с данными до лечения $p < 0,05$).

Значит, состояние эндотелийзависимой вазодилатации после компрессионного теста на фоне различных режимов комплексной терапии значительно улучшилась у пациентов ХОГ после перенесенной COVID – 19 в сочетании ХОБЛ II ст. которые получали процедуры в группах РТ и ОТ. Менее значимые сдвиги в этом направлении определяют в группе с более выраженным дезадаптивным ремоделированием в сосудистой системе при ХОБЛ III ст.+ХОГ после перенесенной COVID – 19 по сравнению больных 3-4 подгрупп. У больных 1, 3 подгрупп индекс циркуляторного сопротивления сосудов периферического кровотока уменьшается при

комплексной терапии с ОТ+Ал, в то время как у больных 2, 4 подгрупп улучшение наблюдается при применении РТ на фоне БТ. Положительные противовоспалительные эффекты РТ+Ал связаны со способностью процетур в комплексе БТ оказывать иммуномодулирующий, противомикробный эффект, также коррегирующий коагуляционный гемостаз. При исследовании коагулограммы наблюдали следующие изменения: уровень фибриногена составлял $4,6 \pm 0,07$ г/л в первый день лечения, на 10-й день лечения снизился до $3,4 \pm 0,05$ ($P < 0,001$), т.е. улучшилось на 15,4% по сравнению с первым днем лечения. В динамике лечения были выявлены следующие изменения: при активации частичной тромбопластиновой времени (АЧТВ) в исследованиях в первый день лечения составлял $24,0 \pm 0,14$ и $18,8 \pm 0,14$ % на 10- день; тромбиновое время составляло $5,5 \pm 0,07$ в первый день и $4,3 \pm 0,07$ на 10-й день ($P < 0,05$). Также подобные положительные сдвиги наблюдались во времени свертывания крови (ВСК), который варьировало на 10-день до $3,28 \pm 0,09$, а конец до $4,16 \pm 0,057$ ($P < 0,05$). При анализе результатов исследования, активность агрегации тромбоцитов в группе пациентов получавших РТ+Ал улучшилась на 3,4%; через 10 дней лечения с ОТ+Ал на фоне комплексной терапии наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до 2,5% ($P < 0,05$). Менее значимые сдвиги после 10 дней лечения наблюдались в группе больных ХОБЛ + ХОГ ср. тяжелой степени по сравнению больными с ХОБЛ + ХОГ легкой степени после перенесенной COVID – 19.

Выраженное позитивное влияние РТ+Ал на фоне БТ показан достоверным повышением V_{\max} после вазореактивной пробы и уменьшением индекса циркуляторного сопротивления сосудов ($p < 0,05$). Это имело положительную корреляционную связь с улучшением коагуляционного гемостаза, вентиляционно-перфузионной способностью легких, улучшением эндотелиальной функции: V_{\max} и FEV1, SaO2, АЧТВ, SMNO: $r = 0,52; 0,43; 0,37$ и $0,32$ ($p < 0,05$).

При анализе количественного и качественного состояния активности агрегации тромбоцитов - безъядерных клеток, которые синтезируются в красном костном мозге, определяется, что они выступают в качестве главных участников процесса тромбообразования. Так как тромбоциты оказывают существенное влияние на другие звенья гемокоагуляции, высвобождая в кровь ряд факторов свертывания, модулируя фибринолиз, обеспечивают транзиторную вазоконстрикцию.

Значит, можно констатировать, что поврежденный эндотелий трансформируется в мощную прокоагулянтную поверхность. В результате выделения адреналина и секреции эндотелина-1 развивается проходящий спазм сосуда в месте повреждения, что замедляет кровоток и улучшает взаимодействие между тромбоцитами, факторами свертывания и участком повреждения. Нарушения коагуляционного гемостаза и ЭД после перенесенной COVID – 19 является основной точкой пусковых механизмов развития вазоконстрикции приводящие к нарушению трофики ткани гайморовой пазухи. При сравнительной оценке определяется тот факт, что

после перенесенной COVID – 19 при ХОГ в сочетании ХОБЛ ср.тяж. ст. выявленный коагуляционный дисбаланс протекает тяжелее, чем при ХОГ в сочетании ХОБЛ легкой степени

У больных ХОГ после перенесенной COVID – 19 при ХОБЛ при сравнительных анализах иммунологических сдвигов после курса РТ+Ал на фоне комплексных режимов терапии, наблюдается снижение максимального содержания JgM, JgG и JgA в 2 и 4 подгруппах, соответственно на: $10,7 \pm 0,10$; $0,3 \pm 0,10$; $0,40 \pm 0,11$ и $11,8 \pm 0,2$; $0,5 \pm 0,2$; $0,60 \pm 0,4$ т.е. прослеживается снижение системных цитологических нарушений. Также, у больных выявляется тенденция к повышению Т-системы иммунитета, относительного содержания Т-лимфоцитов соответственно на: 2,7 и 2,1; 3,5 и 2,8 раза; после курса ОТ+Ал на фоне базисной терапии, содержание Т-лимфоцитов повышена соответственно на: 2,1 и 1,6; 2,5 и 1,9 раза. Значит, динамика позитивных сдвигов местной и системной иммунной защиты после комплексных режимов терапии, демонстрировали параллельность с тяжестью и стажем ХОБЛ у больных ХОГ после перенесенной COVID- 19.

При анализе исследований местных цитологических изменений в группах ОТ+Ал и резонансной терапии+АЛ в комплексном режиме, наблюдается соответственно: уменьшение нейтрофилов на 3,6 и 4,3%, увеличение лимфоцитов на 1,7 и 2,6% и моноцитов на 2,1 и 3,4% в количественном составе жидкости ГП. При цитологическом анализе отмечено что, увеличение количества моноцитов и лимфоцитов прямо пропорционально уменьшению количества нейтрофилов, эпителиоподобных клеток. При этом определяли коррелятивная связь соответственно, $r=0,31$; $r=0,4$ и $r=0,42$ ($p<0,05$), это является критерием повышения антимикробной активации иммунных клеток, снижения тяжести воспалительного процесса в ткани ГП. Также установлено из 20 в 15 случаях уменьшение плазматических клеток, лимфоцитов, эозинофилов и нейтрофилов в клеточном инфильтрате, косвенно характеризующих снижение активности и выраженности воспаления в ткани ГП.

Иммунологические исследования отражают повышение Т-лимфоцитов соответственно на: 3,2 и 3,6; 2,5 и 3,1 раза в 2 и 4 подгруппах под влиянием ОТ на фоне комплексных режимов терапии. В этих подгруппах определена тенденция к уменьшению максимального содержания JgM, JgG и JgA соответственно на: $2,5 \pm 0,10$; $0,6 \pm 0,2$; $0,4 \pm 0,2$ и $1,8 \pm 0,2$; $0,8 \pm 0,2$; $0,30 \pm 0,2$ ($p<0,05$). В динамике лечения в I и II группах наблюдали положительную направленность уменьшения инфицированности ротовой жидкости патогенными микроорганизмами у больных ХОГ после перенесенной COVID – 19 при ХОБЛ соответственно: 64,3%, и 44,1%, что подчеркивает значительный эффект терапии в ХОГ+ХОБЛ III ст. сравнительно ХОГ+ХОБЛ III ст.

Озонотерапия на фоне базисного лечения, не отражала преимущественных изменений в 2 и 4 подгруппах **вентиляционно-перфузионных** и тестовых показателей: FEV1 - на 8,1% и 14,3%, SaO2 - на 5,7% и 7,4%, 6-MWD - на 9,2% и 11,5%, одышка уменьшилась на 6,1% и 8%

($p < 0,05$ - достоверность с исходными данными). Резонансная терапия на основе БТ у больных аналогичных подгрупп, в динамике лечения приводила соответственно: к приросту респираторных показателей FEV₁ на 7,2% и 15,3%, SaO₂- на 6,4 и 9,7%, к уменьшению одышки на 3,7 и 5,6%, возрастанию толерантности к физическим нагрузкам на 10,2% и 13,4%, ($p < 0,05$ - достоверность различия относительной динамики).

У больных 1 и 3 подгрупп резонансная терапия в сочетании комплексной терапии, в динамике приводило значительному улучшению устойчивости к физическим нагрузкам (достоверное увеличение теста с 6 MWD) также к повышению параметров качества жизни на основе положительного сдвига параметров вентиляции и перфузии легких. Анализированная тенденция явилась менее значима из-за дезадаптационных изменений в вентиляционно-перфузионной системе у больных 2 и 4 подгрупп.

Значит, результаты исследований показывают значительный эффект в группе РТ+Ал у больных 1 и 3 подгрупп, по сравнению с группой озонотерапии. Цитологическим анализом определяли повышение количества нейтрофилов, моноцитов и относительного содержания Т-лимфоцитов, который коррелирует с уменьшением количества эпителиоподобных клеток в количественном составе жидкости ГП. Также нужно отметить значительную эффективность комплексных режимов терапии в 1 и 3 подгруппах, это отражается в повышении активности факторов местной иммунной защиты. Эти маркеры косвенно демонстрируют уменьшение тяжести микробной контаминации ткани и воспалительного очага в пораженном участке ГП. Положительные цитологические сдвиги параллельны улучшению клинических симптомов заболевания, увеличению респираторной проходимости, повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению КЖ больных.

Установили позитивную динамику клинических симптомов обострения в группах РТ+Ал и ОТ+Ал соответственно: неприятные ощущения и боль в носу и околоносовой области, головные боли (ГБ) у 15 и 21 (11 и 15,4%) пациентов; заложенность носа - 3Н у 25 и 32 (18,38 и 23,52%) пациентов; насморк (Нк) у 32 и 38 (23,52 и 27,94%) пациентов; выделения из носа прозрачные у 25 и 33 (18,38 и 24,2%) больных, также наблюдается боли в горле у 15 и 27 (11 и 19,8%), общая слабость у 48 и 52 (35,2 и 38,23%) и утомляемость у 61 и 62 (44,8 и 45,5%) больных. При проведении сравнительного анализа сдвигов в динамике терапии между группами определяется более значимые положительные показатели клинического тестирования в группе РТ+Ал, чем в группе ОТ+Ал ($p < 0,05$ - достоверность различия с исходными показателями). Также определено, что улучшение клинической симптоматики поражений ПТ и ВЧП параллельны с тяжестью, стажем респираторной патологии.

При интерпретации психоэмоционального статуса, в динамике базисного лечения в группе резонансной терапии у больных установлено однонаправленное уменьшение реактивной тревожности и ЛТ в 1 и 2 подгруппах, соответственно, -6,5 и -11,2% подгруппах, против -3,7 и -8,6% в

3 и 4 подгруппах (достоверность с исходными данными $p < 0,05$); реактивной тревожности -5,2 и -12,2% против -4,8 и -10,7% ($p < 0,05$ с данными до лечения). В динамике базисной терапии с ОТ+Ал положительные сдвиги были менее значимые в параметрах психологического тестирования, чем в группе терапии с ИК излучением + БТ ($p < 0,05$ - достоверность различия с исходными показателями). Результаты исследований не отражали достоверного влияния базисного лечения на результаты психологических тестов ($p > 0,05$). В группе ОТ+БТ наблюдалась сравнительная напряженность в состоянии симпатoadреналовой и психоэмоциональной системы после 10 дневного лечения.

Таким образом, в динамике лечения больных ХОГ после перенесенной COVID – 19 в сочетании ХОБЛ режимами комплексной терапии в группе 1 и 2 определяются позитивные сдвиги, которые менее значимы по сравнению с группой 3 и 4. Определено уменьшение манифестации дисбаланса коагуляционного гемостаза, патогенетически взаимосвязанных иммунно-биохимических нарушений, клинических симптомов и риска обострения ХОГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных перенесших COVID – 19 при обострении хронического одонтогенного гайморита в сочетании ХОБЛ степень поражения ткани гайморовой пазухи и уровень изменений коагуляционного звена гемостаза имеют положительную корреляцию с повышением эндотелиального дисбаланса и перфузионной способностью легких ($r=0,37$, $r=0,43$, $p < 0,05$).

2. Негативный сдвиг в количестве фибриногена, дисбаланса местных факторов иммунной защиты и микробной контаминации значительно определяется у больных перенесших COVID-19 при обострении хронического одонтогенного гайморита в сочетании ХОБЛ ср.тяжелой степени по сравнению ХОБЛ легкой степени который положительно коррелирует с тяжестью клинических симптомов.

3. Критериями ранней диагностики обострения хронического одонтогенного гайморита у больных перенесших COVID-19 при ХОБЛ является ухудшение агрегационных свойств тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции, иммунного статуса и микробной контаминации ротовой жидкости, которые также являются маркерами прогнозирования осложнений ХОГ.

4. При проведении базисной терапии в комбинации с РТ и алтромбосепином у больных ХОГ после перенесенной COVID – 19 в сочетании респираторной патологией, наблюдается соответственно: достоверное уменьшение АЧТВ на 5,7 и 4,3%, и увеличение Vmax на 8,6 и 6,1%, уровня Ig G на 10,6 и 8,1% и уровни физической активности больных на 16 и 14,2% ($p < 0,05$).

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

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

FATTAYEVA DILOROM RUSTAMOVNA

**CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF CHRONIC
ODONTOGENIC HAYMORITIS IN COMORBID STATE OF PATIENTS
WITH COVID-19 CARRIER**

**14.00.21- Dentistry
14.00.05 - Internal Diseases
(medical sciences)**

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

SAMARKAND 2022

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.2.PhD/Tib1949

The doctor of Philosophy (PhD) dissertation has been prepared at the Samarkand State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (abstract)) languages on the website of Scientific Council (www.tsd.uz) and Informational and Educational portal of "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Rizayev J.A.

Doctor of Medical Sciences, Professor

Rakhimova D.A.

Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Yuldashev Abduazim Abduvalievich

Doctor of Medical Sciences

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna

Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Kazakh National Medical University Named After S.D. Asfendiyariev (Kazakhstan)

The defense of the dissertation will be held « ____ » _____ 2022 at _____ hour at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 at the Samarkand State Medical Institute (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur street, 18. (Tel./fax: (99866) -233-07-66; fax: 66233775(366), e-mail: www.sammi.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical Institute (registered under No. ____). Address: Samarkand, Amir Temur street 18, 140100. (Tel/fax: (99866)-233-07-66; e-mail: www.sammi.uz).

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2022.
(Registry report No. ____ on « ____ » _____ 2022).

Q.E.Shomurodov

Chairman of the one-time scientific council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.U. Samieva

Scientific Secretary of the scientific Council by awarding degrees Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

T.E. Zoyirov

Chairman of the scientific seminar at scientific council for the award of degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION

Aim of the research:

To determine the features of the clinical-pathogenetic features of exacerbation of chronic odontogenic sinusitis in comorbidity with respiratory pathology in patients undergoing COVID-19, as well as to improve treatment tactics.

The object of the study included 136 patients who underwent COVID-19 with chronic odontogenic sinusitis in combination with COPD, who were in the maxillofacial department of the 7th city hospital and in the pulmonology department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation in 2020-2021.

The scientific novelty of the study is as follows:

Supplemented and expanded on the understanding of the pathogenetic mechanisms of exacerbation of inflammation in the maxillary sinus after COVID-19 in COPD;

a method has been developed for determining early criteria for impaired hemostasis and endothelial dysfunction, which are the main determinants of the severity of progression of chronic odontogenic sinusitis in a comorbid state after suffering COVID-19 combined with COPD;

the effectiveness of improved methods of complex therapy for chronic odontogenic maxillary sinusitis in combination with COPD in patients with COVID-19 was evaluated

The practical results of the study are as follows:

criteria for determining early diagnosis of structural and functional disorders of the maxillary sinus in exacerbation of chronic odontogenic sinusitis in COPD in patients with COVID-19 have been developed;

a prognostic model for the progression of chronic odontogenic sinusitis in COPD in patients with COVID-19 has been developed according to an individual diagnostic coefficient, depending on the levels of SMNO predictors and fractions of immunoglobulins G, A, M and structural changes in the periodontal;

substantiated a new effective methodological approach to early diagnosis and treatment of chronic odontogenic sinusitis of varying severity of COPD in patients who have undergone COVID-19.

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 thesis is 100 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. COVID -19 асоратларини олдини олишдаги одонтоген гайморитни эрта таъхислаш ва даволашнинг афзалликлари.// Биомедицина ва амалиёт журнали. -Тошкент, 2021.- №3 (6 жилд) - С. 18-25.

2. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. Комплексный подход методам лечения хронического гайморита после COVID -19 у больных респираторной патологией. // Медицинский журнал Узбекистана - Ташкент, 2021 - №2. С. 59-65.

3. Фаттаева Д.Р. Влияние режимов комплексной терапии при хроническом гайморите у больных хронической обструктивной болезнью легких. // медицинский журнал Узбекистана - Ташкент, 2021 - №2. №3 С. 9-12.

4. Fattaeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A. Efficiency of Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annals of R.S.C.B., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, P. 6378 – 6383. Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021. (Скопус)

5. Fattayeva D.R., Rizayev J.A., Rakhimova D.A. Improvement of methods for correction of clinical and immunological disorders in comorbid state of chronic gaemoritis after COVID-19. Art of Medicine International Medical Scientific Journal Volume 1, Issue 1, P. 17-24. 2021. Internet address: <http://artofmedicineimsj.us>.

6. Rakhimova D.A., Fattayeva D.R., Methods of early diagnosis and respiratory therapy for bronchoobressive disorders. // For participation in the VII International Scientific and Practical Conference International Forum: Problem Sand Scientific Solutions held on. in Melbourne, Australia. April 25-26, 2021.

7. Фаттаева Д.Р. Особенности поражений тканей ГП у больных хронической обструктивной болезнью легких. //Международный журнал «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов». Ижевск, 2020. С56-62

8. Рахимова Д.А., Садыкова Г.А., Фаттаева Д.Р. Влияние резонансной терапии на состояние кардиореспираторной системы больных хронической обструктивной болезнью легких перенесших COVID-19. «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» материалы Международной научно-практической конференции. Курск, 2021. Том 1. С.374-378.

9. Садыкова Г.А., Рахимова Д.А., Фаттаева Д.Р. и др. Немедикаментозная терапия на этапе реабилитации больных хронической обструктивной

болезнью лёгких, перенесших COVID'19. «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» материалы Международной научно-практической конференции. Курск, 2021. Том 1. С.379-383.

И бўлим (И часть; И part)

10. Fattaeva D.R., Raximova D.A., Kholikov A.A. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID -19 with chronic obstructive pulmonary disease.// Uzbek medical journal. Tashkent 2021. Volume 2, Issue 2. P. 53 – 59

11. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А Особенности клинического лечения гайморита при бронхо-легочной патологии.// «Научные идеи молодых ученых». Польша, 2021. С-28

12. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. Влияние COVID -19 на состояние гайморовой пазухи при хронической обструктивной болезни легких.// «Европа, наука и мы». Прага. 2021. С-29.

13. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Фаттаева Д.Р. Нафас аъзолари тизими патологиясида COVID-19 дан кейин коморбид ҳолатини эрта таъхислаш ва даволашнинг самарали усули. Услубий тавсиянома. Самарканд, 2021. - Б. 28.

14. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Фаттаева Д.Р. Коронавируснинг респиратор патологияда максилляр синусдаги асоратларини босқичли таъхислаш ва даволаш алгоритми Услубий тавсиянома. Самарканд, 2021. - Б. 23.

15. Рахимова Д.А., Фаттаева Д.Р. Коронавирус инфекциясидан кейин сурункали обструктив ўпка касаллиги коморбид ҳолатидаги терапиянинг алгоритми // ЭХМ учун дастур DGU 2021 1969 рақамли гувоҳнома. Т. 08.06.2021.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босма рухсат этилди: 01.03.2022 йил
Бичими: 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурасида рақамли босма усулида чоп этилди.
Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100. Буюртма № 25.

“Fan va ta`lim poligraf” MChJ босмаҳонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.

