

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Тиб.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЖАББОРОВА ФЕРУЗА УЗОКОВНА**

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ  
ҚАВАТИ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТИНИНГ АДАПТИВ  
МЕХАНИЗМЛАРИ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

**14.00.21 - Стоматология**

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

**Бухоро – 2022**

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

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

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Жабборова Феруза Узоковна**

Коронавирус инфекциясида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати маҳаллий  
иммунитетининг адаптив механизмлари ..... 3

**Жабборова Феруза Узоковна**

Адаптационный механизм местного иммунитета в слизистой оболочке  
полости рта при коронавирусной инфекции..... 25

**Zhabborova Feruza Uzokovna**

Adaptation mechanism of local immunity in the oral mucosa in coronavirus  
infection ..... 45

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published scientific works..... 48

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЖАББОРОВА ФЕРУЗА УЗОКОВНА**

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ  
ҚАВАТИ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТИНИНГ АДАПТИВ  
МЕХАНИЗМЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология  
14.00.21 - Стоматология

**ТИББИЁТ ФАHLАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib2015 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyo.net/uz](http://www.ziyo.net/uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар

Исмаилова Адолат Абдурахимовна  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шийонов Амрилло Шодиевич  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Камиллов Хайдар Пазилович  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Кубан Давлат Тиббиёт Университети  
(Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc 04/30.04.2022. Tib 93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «21» сентябр соат 10 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий шоҳ кўчаси, 1 уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин 010 рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий шоҳ кўчаси, 1 уй. Тел./факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Диссертация автореферати 2022 йил «30» август кунни тарқатилган.  
(2022 йил «30» август даги 2 рақамли реестр баённомаси)

Ш.Ж. Тешаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Н.Ачилова

Илмий даражалар берувчи берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Н.А.Нуралиев

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



## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги.** Бугунги кунда бутун дунё янги коронавирус касаллиги - COVID-19 сабабли пандемия шароитида яшамокда. 2019 йил декабр ойида бошланган COVID-19 пандемияси ўн млн. дан ортиқ одамнинг касалланишига сабаб бўлди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти экспертлари маълумотларига кўра, «... COVID-19 аксарият ҳолларда енгил (80%), 20% ҳолатда эса оғир кечиб, уларда муайян оғир асоратларни келтириб чиқаради...»<sup>1</sup>. Маълумотларга кўра, 5% ҳолларда пневмония ёки ўткир респиратор дистресс-синдроми вужудга келиши мумкин. Ўпка хасталанишига олиб келувчи пневмония COVID-19 нинг асосий паталогик белгиси ҳисобланади. COVID-19 билан боғлиқ бир қатор орал симптомлар - таъм билиш бузилиши, оғиз бўшлиғида ғайритабiiй яралар пайдо бўлиши, дескваматив гингивит, петехия ва кандидоз каби коинфекциялар билан зарарланиш ҳам кузатилиши мумкин. Шу сабабдан, COVID-19 нинг ўрта ва юқори оғирликдаги кўринишлари билан касалланган беморлар оғиз бўшлиғида шиллик қават шикастланиши каби симптомларни аниқлаш долзарблигича қолмокда.

Жаҳонда бугунги кунда, коронавирус инфекциясини ташхис қилиш, даволаш ва касалликдан сўнгги реабилитация даврини ташкиллаштириш ҳамда касалликка қарши вакцинани ишлаб чиқиш, унинг синовларини ўтказиш билан боғлиқ кўплаб илмий-клиник тадқиқот ишлари олиб борилмокда. Бундан ташқари, оғиз бўшлиғининг ҳолати ва ундаги паталогияларнинг оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетини билан боғлиқлигига қаратилган илмий ишлар ҳам мавжуд. Тадқиқотлар натижаларига кўра, оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг COVID-19 билан касалланганда шикастланиши ҳар хил клиник сифат кўрсаткичларига: турли локация, ўлчам, ранг ва миқдорга эга бўлади. Касалларда турли яралар, яллиғланишлар, эрозиялар, доғларнинг пайдо бўлиши кузатилган. Бироқ, оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг COVID-19 касаллиги давомидаги маҳаллий иммунитет адаптацион механизмининг таҳлиliga қаратилган илмий-тадқиқот ишлари ҳанузгача жуда кам.

Мамлакатимизда COVID-19 ни даволаш оғир кечаётганида оғиз бўшлиғи иммунитетининг адаптацион механизминини ўрганишга қаратилган бир қатор чора-тадбирлар амалга оширилмокда. Бунда касаллик кечишининг клиник-иммунологик қонуниятларини ўрганишда замонавий стоматологик технологиялардан фойдаланилади, бу орқали, аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматларнинг сифати ва самарадорлиги оширилади. Хусусан, «... тиббий хизматлар сифат ва самарадорлигини ошириш, тиббий стандартизация тизимини жорий қилиш, замонавий ташхис ва даволаш усулларини қўллаш, патронаж ва диспансер шароитида тиббий фаолият юртишининг самарали моделларини тузиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-

<sup>1</sup>World Health Organization. 2020a. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public [accessed 2020 Aug 19]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>.



қувватлаш ва касалликлар профилактикасини ташкиллаштириш»<sup>2</sup> бўйича ишлар олиб борилмоқда. Мазкур йўналишда муҳим масалалардан бири ўрта ва оғир даражадаги COVID-19 билан касалланганларда касаллика хос бўлган оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланишининг клиник динамикасини баҳолаш ҳисобланади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги фармони, 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сонли «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, санитария-эпидемиологик тизими ва аҳоли саломатлигини ошириш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 26 мартдаги ПФ-4649-сонли «Коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, коронавирус ангиотензинни ўзгартирадиган фермент 2 рецепторлари (ACE2) орқали инсон хужайраларига киради. Оғир ва ўткир респиратор синдромни юзага чиқарувчи SARS-CoV-2 учун сезгир ва хавfli аъзолар аниқланди (WHO, 2020; Capocasale G. et al., 2021). ACE2 рецепторлари тақсимланадиган хужайралар вирус учун хўжайин хужайраларига айланиши ва тил шиллиқ қавати ва сўлак безлари каби аъзо ва тўқималарда яллиғланиш реакциясини келтириб чиқариши мумкин. SARS-CoV-2 нинг ACE2 рецепторлари билан ўзаро таъсири таъм билиш рецепторларининг сезгирлигини ёмонлаштириши, бу эса дисфункционал таъм билиш реакцияларига олиб келиши мумкин (Облокулов А.Р. ва ҳаммуал., 2020; Никифоров В.В. ва ҳаммуал., 2020; Dominguez-Santas M. et al., 2020).

Тадқиқотлар шуни исботладики, COVID-19 қарияларда, гипертония ва қандли диабет каби касалликларга чалинган беморларда, шунингдек иммунитетни пасайган одамларда оғирлик ва ўлим даражаси юқорилиги билан тавсифланади. Пандемия аҳоли саломатлигига жиддий таҳдид солиши билан бир қаторда, ижтимоий ҳаётга ва жаҳон иқтисодиётига ҳам таъсир кўрсатди (Туйчиев Л.Н. ва ҳаммуал., 2020; Белоцерковская Ю.Г. ва ҳаммуал., 2020; Halepas S. et al., 2021).

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисидаги» Фармони.

Оғиз бўшлигида учрайдиган асосий симптомлар бу таъм бузилиши ва оғиз бўшлиги шиллик қаватининг (ОБШҚ) зарарланиши эканлиги аниқланди. Таъм бузилишларига иккиламчи натижалар сифатида турли хил касалликларнинг устунлиги (дисгевзия, гипогевзия ва агевзия), шунингдек таъм бузилиши ва COVID-19 позитивлиги ўртасидаги ассоциациялар, касаллик оғирлик даражаси ва беморларнинг жинси кабиларни ўз ичига олди (Бекжанова О.Е. ва ҳаммуал., 2021; Brandini D.A. et al., 2021).

Тадқиқотчилар коронавирус инфекциясида стоматологик ёрдамни ташкил этиш, COVID-19 ни бошдан кечирган беморларда ОБШҚ касалликларининг клиник кўринишлари, шунингдек уларни даволаш каби масалаларни ҳал қилиш тўғрисида бир қанча изланишлар олиб боришган (Монак Т.Е. ва ҳаммуал., 2020; Македонова Ю.А. ва ҳаммуал., 2021; Amorim Dos Santos J. et al., 2021)

Маълумки, ОБШҚ иммун тизими инфекциядан ҳимоя қилиш учун ривожланган бутун иммунитет тизимининг энг катта таркибий қисмидир (Арипова Т.У. ва ҳаммуал., 2017).

SARS-CoV-2 дастлаб юқори нафас йўлларида таъсир қилганлиги сабабли, унинг иммун тизими билан биринчи ўзаро таъсири индуктив ва эффектор жавоб фазаларида нафас йўлларининг шиллик қавати юзаларида содир бўлади. Бироқ, COVID-19 иммунитетига бағишланган аксарият тадқиқотлар кон антитаначалари ва тизимли хужайравий иммунитетни, шу жумладан туғма иммун жавобларни аниқлаш ва баҳолашга қаратилган (Maciel P.P. et al., 2020; Pellegrino R. et al., 2020).

Тадқиқотлар шуни исботладики, ОБШҚ маҳаллий иммунитетни, шунингдек секретор IgA антитаначалари COVID-19 да муҳим рол ўйнайди ва буни, хусусан, аксарият ҳолларда учрайдиган симптомсиз ва енгил инфекция шароитларини тушуниш учун муҳимдир (Chen N. et al., 2020). Бундан ташқари, шиллик қават иммунитетидан диагностика, терапевтик ёки профилактика мақсадида фойдаланиш мумкин.

Шу муносабат билан, COVID-19 глобал миқёсидаги муаммо бўлганлиги ва ушбу мавзу бўйича маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар томонидан муаммонинг тўлиқ ўрганилмаганлиги сабабли, коронавирус инфекциясида ОБШҚ да маҳаллий иммунитетнинг адаптив механизмини ўрганиш ҳамон долзарб бўлиб қолмоқда.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги**

Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2021 PhD.117) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» илмий-тадқиқот режаси асосида амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** коронавирус инфекциясининг (COVID-19) клиник ва иммунологик хусусиятларига қараб, унинг оғир ҳолда кечишида

оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетни адаптив механизмини ўрганиш ва баҳолашдан иборат бўлган.

**Тадқиқот вазифалари:**

COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган шахсларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланишининг характерли хусусиятларини аниқлаш билан оғиз бўшлиғининг клиник ўзгаришларини ўрганиш ва баҳолаш;

COVID-19 касаллиги билан касалланган беморларнинг касалланиш даражасига қараб, оғиз булиғи маҳаллий иммунитетни асосий гуморал ва вирусга қарши омилларини аниқлаш;

COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган одамларда яллиғланишнинг адаптив тизимли иммунологик омилларини ўрганиш;

COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланишининг муҳим клиник ва иммунологик омилларини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида COVID-19 ташхиси тасдиқланган, Тошкент туман 2-сон COVID-19 касаллигини даволашга ихтисослаштирилган шифохонага мурожаат қилган 96 нафар беморлар бўлган. Назорат гуруҳи 22 соғлом кишидан иборат бўлган.

**Тадқиқотнинг предмети** COVID-19 ўрта ва оғир даражаси билан касалланган ҳамда COVID-19 аниқланмаган назорат гуруҳида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ҳолати, шунингдек оғиз бўшлиғи маҳаллий химоя омиллари ҳолатини аниқлаш бўлган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот вазифаларини бажариш мақсадида стоматологик, иммунологик, клиник, функционал ва статистик усуллар қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган одамларда оғиз бўшлиғининг клиник ўзгаришларни баҳолаш натижасида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланишининг таъм ва ҳид сезгирлигининг бузилиши, тил папиллалари атрофияси, тилнинг учи ва орқа тарафидаги ёриқлар ва гиперемия каби характерли хусусиятлари аниқланган;

COVID-19 касаллигининг оғир даражаси билан касалланган одамларда асосий интерферонлар - ИФН- $\alpha$  ва ИФН- $\gamma$  нинг сезиларли пасайиши оғиз бўшлиғининг маҳаллий вирусга қарши химояси шаклланишининг сусайишини аке эттириши аниқланган;

COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган шахслар оғиз бўшлиғида ИЛ-1 $\beta$  ва ЎНО- $\alpha$  микдорининг кўпайиши, организмнинг яллиғланишни қўлловчи потенциали ошишини ҳамда яллиғланиш жараёни кечишини аке эттириши аниқланган;

илк бор COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган беморларда ИФН- $\alpha$  цитокиннинг пасайиши ва ИЛ-1 $\beta$ , ЎНО- $\alpha$  цитокинларнинг кўпайиши билан тавсифланадиган стоматологик



зарарланишлар истиқболини белгиловчи иммунологик мезонлар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

COVID-19 касаллиги билан касаланган беморларни даволаш учун муҳим бўлган ушбу патологиянинг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касаланган одамларда оғиз бўшлиғи шиллик қавати шикастланишининг характерли хусусиятларини аниқланиш баробарида оғиз бўшлиғи клиник ўзгаришлари ўрганилган ва баҳоланган;

COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда тизимли ва маҳаллий иммунитетнинг вирусга қарши потенциали асосий интерферонлари - ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , шунингдек, IgA ни ўрганиш орқали баҳоланган. беморларда оғиз бўшлиғида ушбу иммуноглобулини синфининг камайиши аниқланган, бу эса беморларда гуморал иммунитет ҳолатини баҳолашга имкон берган;

COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган одамларда вирусга қарши ҳимояни шакллантириш учун масъул бўлган асосий интерферонлар камайиши аниқланган. Бу эса, ушбу тоифадаги беморларда оғиз бўшлиғи шиллик қавати шикастланиши салбий прогнозининг белгиси бўлиб хизмат қилган;

COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касаланган беморларда маҳаллий иммунитетнинг бузилиши билан оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг шикастланиш хавфи ИЛ-1 $\beta$  ва ЎНО- $\alpha$  цитокинларининг юқори қийматларини аниқлаш орқали аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган барча ёндашувлар, фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташҳислаш усулларининг қўлланилганлиги, ўзаро бир бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, биокимёвий, иммунологик, стоматологик ҳамда статистик усулларга таянганлиги, олинган маълумотларга замонавий компьютер технологиялар ёрдамида ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва ҳорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланган. Тадқиқот усуллари натижалари текширилган беморлар сони етарлилиги билан тасдиқланган.

**Тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти, COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касаланган одамларда оғиз бўшлиғи шиллик қавати шикастланишининг ўзига хос хусусиятлари аниқланганлиги, оғиз бўшлиғидаги клиник ўзгаришлар аниқланганлиги, COVID-19 касаллигининг оғир даражаси билан касаланган одамларда асосий интерферонлар - ИФН- $\alpha$  ва ИФН- $\gamma$  нинг сезиларли пасайиши аниқланлиги, бу эса оғиз бўшлиғининг маҳаллий вирусга қарши ҳимояси шаклланиши сулашишида акс этгани, оғиз бўшлиғида ИЛ-1 $\beta$  и ЎНО- $\alpha$  микдорлари кўпайиши, организмнинг

яллигланишни қўлловчи потенциали ошганлиги ҳамда яллигланиш жараёни кечишини акс эттирганлиги, илк бор оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланиши истикболни белгилайдиган иммунологик мезонлар ишлаб чиқилганлиги, бу оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланишларини эрта ташхислаш, зарур терапияни қўллаш имконини берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқотнинг амалий моҳияти COVID-19 билан касалланган, касаллик ўрта оғир ва ўта оғир кечаётган ҳолларда беморларнинг оғиз бўшлиғидаги клиник ўзгаришларга баҳо берилганлиги, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги хос шикастланишларни аниқлаш жараёни тавфифланлиги, COVID-19 ни оғир кечираётган беморларни даволаш учун жуда муҳимдир, бунда маҳаллий иммунитетнинг амалдаги ҳолатини баҳолашда оғиз бўшлиғи интерферонлари – ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  ҳамда IgA кўрсаткичлари қайд қилинганлиги, вирусга қарши ҳимоя вазифасини бажарувчи асосий интерферонларнинг сўниш ҳолатлари аниқланиб, COVID-19 ўрта оғир ва ўта оғир кечаётган беморларнинг оғиз бўшлиғи маҳаллий имунитети ташхис қилинганлиги билан изоҳланган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Коронавирус инфекциясида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати маҳаллий имунитети адаптив механизмини ўрганиш асосида:

коронавирус инфекциясига чалинган одамларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати имунитетини баҳолашга имкон берадиган «COVID-19 турлича кечган шахслар оғиз бўшлиғи маҳаллий мукозал имунитети лаборатор параметрларини таҳлил қилиш услуги» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 18 февралдаги №8н-р/168-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома COVID-19 турли даражаси билан касалланган одамларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати маҳаллий имунитет ҳолатининг лаборатория методикасини оптималлаштиришга имкон берган;

коронавирус инфекциясига чалинган беморларда оғиз бўшлиғи ҳолатини аниқлашга имкон берадиган «COVID-19 турлича кечган шахслар оғиз бўшлиғи ҳолатини баҳолаш услуги» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 18 февралдаги №8н-р/169-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома COVID-19 турли даражаси билан касалланган одамларда оғиз бўшлиғи ҳолатини баҳолаш услубини ишлаб чиқишга имкон берган;

коронавирус инфекциясида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида маҳаллий имунитет адаптив механизмини ўрганиш ва баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 7 июндаги № 08-16054 хулосаси).

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика анжуманида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган, шунингдек, 2 та фойдали моделга патентлар олинган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 бет.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида тадқиқот мавзусининг долзарблиги асосланган, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва субъектлари тавсифланган, тадқиқот Ўзбекистон Республикасининг фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари тақдим этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий-амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш тўғрисида маълумотлар берилган, экспертизадан ўтказиш натижалари, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши кўрсатилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**COVID-19 касаллигининг оғир ҳолатда кечишида маҳаллий оғиз бўшлиғи иммунитетининг ҳолати**» да адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, унда диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи тақдим этилган. Мазкур қисмда маҳаллий ва тизимли иммунитет ҳолати тўғрисида замонавий қарашлар, шунингдек, COVID-19 да яллиғланиш касалликларининг ОБШҚ ҳолати ҳақида маълумотлар келтирилган. Шу билан бирга клиник белгилар таърифланиб, оғиз бўшлиғининг иммун ва микробиологик ўзгаришлари фондида жараённинг танглай, милк, танглай бодомча безлари, кекирдэк, овқат ҳазм қилиш трактига тарқалиши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилган. Антибактериал воситалар, кортикостероидлар, антинеопластик препаратларни узоқ муддатли қўллаган, заифлашган шахслар, шунингдек иммунитет танқислиги ҳолатида бўлганлар беморлар алоҳида тавсифланган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Текширилган беморларнинг хусусиятлари ва амалий тадқиқот усуллари**», клиник материалларнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари тавсифланган. Ушбу диссертация иши учун клиник материаллар Тошкент туман 2-сон COVID-19 касаллигини даволашга ихтисослаштирилган шифохонасидан тўпланиб, Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтида иммунологик тадқиқотлар ўтказилган.

Вазифаларни бажариш учун беморларни босқичма-босқич текшириш ўтказилган. Буларга COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси



билан кассаланган беморлар ва COVID-19 касаллиги аниқланмаган назорат гуруҳи беморларида ОБШҚ ҳолатини ўрганишни ўз ичига олган.

Тегирилган беморлар COVID-19 нинг оғирлик даражасига қараб, 3 гуруҳга бўлинган:

1-гуруҳ - COVID-19 нинг ўртача оғир даражаси ( $n=53$ );

2-гуруҳ - COVID-19 нинг оғир даражаси, ( $n=43$ );

3-гуруҳ - соғлом, COVID-19 ташхисланмаганлар (назорат гуруҳи,  $n=22$ ).

Тегирилган беморларнинг жинс таҳлили - эркеклар 57 (48,3%) ва аёллар 61 (51,7%) нафар ( $P>0,05$ ). 1-гуруҳда эркеклар 24 (45,3%) ва аёллар 29 (54,7%) нафарни, 2-гуруҳда мос равишда эркеклар 23 (53,5%) ва аёллар 20 (46,5%) нафарни; 3-гуруҳда эркеклар 10 (45,4%) ва аёллар 12 (54,5%) нафарни ташкил этган.

Стоматологик тегириулар турли хил тиш индексларини ҳисоблаш ушбу патологиянинг оғирлиги ва эпидемик хавфсизлик чораларига мувофиқлигини ҳисобга олган ҳолда беморларни умумлаштирилган тегириш усуллари билан ўтказилган.

ИФА усули ёрдамида ИФН- $\alpha$  ва ИФН- $\gamma$  интерферонлари ҳамда ИЛ-1 $\beta$ , ЎНО- $\alpha$  цитокинлари, шунингдек оғиз суюқлигидаги иммунобиологик маркер - sIgA ни аниқлаш асосида иммунологик тадқиқотлар олиб борилган. Қон зардобидаги яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар - ЎНО- $\alpha$ , ИЛ-6 ва ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  интерферонлари миқдорлари ИФА усули ёрдамида аниқланган. Иккала ҳолатда ҳам «Вектор-Бест» МЧЖ (Новосибирск, Россия) тизимлари ишлатилган.

Синов тизимлари индикатор ферменти сифатида хрен пероксидаза ёрдамида қаттиқ фазали ИФА усулининг сендвич усулига асосланган. Ушбу синов тизимларидан фойдаланганда усулнинг сезгирилиги 2-30 пг/мл ни ташкил қилган.

Ушбу тадқиқот давомида олинган натижалар Windows 10 шахсий компютери ва Microsoft Office Excel-2010 дастурий пакети ёрдамида қайта ишланган. Тадқиқот материаллари параметрик ва параметрик бўлмаган таҳлил усуллари ёрдамида статистик ишлов берилган. Microsoft Office Excel 2010 электрон жадвалларида дастлабки маълумотларни тўплаш, тузатиш, тизимлаштириш ва натижаларни визуализация қилиш орқали амалга оширилган. Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation) дастури ёрдамида амалга оширилган.

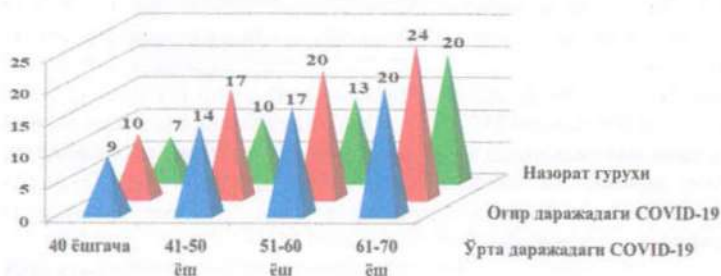
Диссертациянинг учинчи боби «COVID-19 касаллигининг ўрта-оғир ва оғир даражаси билан кассаланган беморларнинг стоматологик тегириш натижаларини қиёсий таҳлил қилиш» барча уч гуруҳдаги беморларнинг умумий хусусиятларига бағишланган.

Ушбу диссертация бўйича стоматологик тадқиқотлар ўтказиш учун қуйидаги тадқиқотлар ўтказилган - КПУ индекси (кариоз, пломбаланган ва олиб ташланган доимий тишлар йиғиндиси), гигиеник индекс (ГИ), РМА индекси (папилляр-маргинал-алвеоляр индекс), COVID-19 касаллигининг



ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган беморларда ва COVID-19 касаллиги аниқланмаган назорат гуруҳи беморларда ОБШҚ ҳолатини ўрганишни ўз ичига олган.

Маълумки, КПУ текширилган беморларда карияснинг оғирлиги ва интенсивлигини тавсифлайди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, КПУ индекси 2- гуруҳдаги COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган 61-70 ёшдаги (24±0,41) беморларда энг юқори даражада эканлиги аниқланган (1-расм).



1-расм. COVID-19 нинг турли даражаси билан касалланган беморларда ва соғлом шахсларда КПУ индекси.

Нazorat гуруҳида ва COVID-19 нинг ўртача оғир даражаси билан касалланган 1-гуруҳ 61-70 ёшдаги беморларида гуруҳида бу кўрсаткич бир хил эканлиги аниқланган - (20±1,93) ва (20±1,93).

ГИ стоматологияда оғиз бўшлиғида турли хил доғлар ва тиш тошлари мавжудлигини баҳолайдиган кўрсаткич ҳисобланади. COVID-19 билан иккала гуруҳида оғиз гигиенаси 1-жадвалда келтирилган бўлиб, унинг қониқарсиз эканлиги исботланган. Шу билан бирга, кўп миқдорда тиш доғлари, милк усти ва милкости тиш тошлари мавжудлигини аниқланган. Оғиз гигиенасининг ёмон ривожланиши, оғиз микроорганизмлари мувозанатининг бузилишига олиб келиши мумкин, деб тахмин қилиш мумкин.

1-жадвал

COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган беморларда гигиеник индекс қийёсий кўрсаткичлари,  $M \pm m$

Беморлар ёши	ГИ					
	1-гуруҳ, n=53		2- гуруҳ, n=43		3- гуруҳ, n=22	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
40 ёшгача	19	3,20±0,04*	3	3,60±0,10** x	2	1,29±0,34
41-50	18	3,30±0,15*	6	3,80±0,24** x	4	1,39±0,31
51-60	15	3,50±0,15**	7	4,50±0,38** x	8	1,42±0,37
61-70	1	3,60±0,20**	27	4,90±0,19** x	8	1,70±0,29
Жами	53	3,33±0,07**	43	3,79±0,78** x	22	1,46±0,18

Эслатма: \* - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,001$ ); x - ўртача ва оғир даражадаги COVID-19 беморлари ўртасидаги фарқлар ишончилиги.

COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги (4,50±0,38) ва 61-70 ёшдаги (4,90±0,19) 2-гурух беморларида ГИ индекси жуда ёмон даражада эканлиги аниқланган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги (3,50±0,15) ва 61-70 ёшдаги (3,60±0,20) 1-гурух беморларда ГИ индекси юқори эканлиги аниқланган, назорат гуруҳида эса энг юқори кўрсаткич 61-70 ёшдаги беморларда (1,70±0,29) бўлган.

Шуни таъкидлаш керакки, COVID-19 билан касалланган барча беморларда 100% ҳолларда парадонт касалликлари аниқланган. COVID-19 нинг оғирлик даражаси ва беморнинг ёшига қараб, гингивит ва периодонтит ҳалатлари қайд этилган.

PMA индекси тиш ораси тилчаларининг яллиғланиши (P, 1 балл), милк четки қисмининг яллиғланиши (M, 2 балл) ва бириккан милк яллиғланишини (A, 3 балл) аниқлаш имконини берган. 2-жадвалдан кўришиб турибдики, COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги (62,00±1,73) ва 61-70 ёшдаги (72,00±1,29) 2-гурух беморларда PMA индекси қониқарсиз даражада эканлиги аниқланган.

2-жадвал

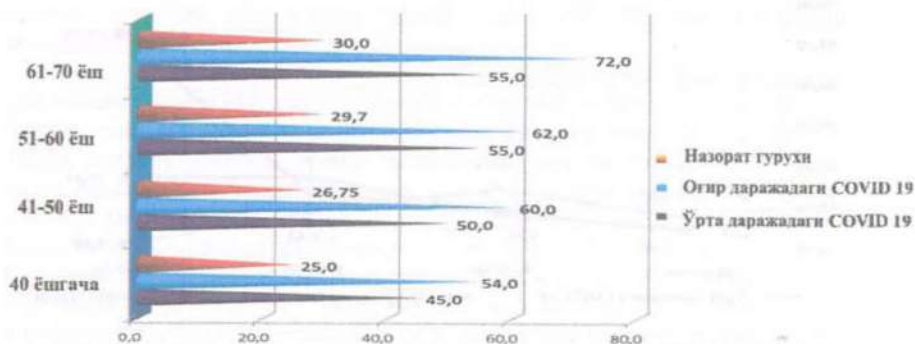
**COVID-19 касаллигининг ўрта-оғир ва оғир даражаси билан касалланган беморларда, ҳамда соғлом кишиларда PMA кўрсаткичлари, M±m%**

Беморлар ёши	ГИ					
	1-гурух, n=53		2- гурух, n=43		3- гурух, n=22	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
40 ёшгача	19	45,00±1,05**	3	54,00±1,73** x	2	25,00±3,30
41-50	18	50,00±1,11**	6	60,00±1,88** x	4	26,75±1,44
51-60	15	55,00±1,23**	7	62,00±1,73** x	8	29,70±0,54
61-70	1	55,00±0,00**	27	72,00±1,29** x	8	30,00±1,35
Жами	53	49,72±6,11**	43	58,7±11,28** x	22	28,84±0,67

Эслатма: \* - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончлилиги (\* - P<0,05; \*\* - P<0,001); x - ўртача ва оғир даражадаги COVID-19 беморлари ўртасидаги фарқлар ишончлилиги.

COVID-19 ўртача даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги (55,00±1,23) ва 61-70 ёшдаги (55,00±0,00) 1-гурух беморларда PMA индекси юқори даражада эканлиги аниқланган, назорат гуруҳида 51-60 ёшдаги (29,70±0,54) 61-70 ёшдаги беморларда (30±1,35) эса бу кўрсаткич қониқарли даражада бўлган.

Ушбу кўрсаткичлар 2-расмда беморлар ва соғлом гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар борлигини аниқ кўрсатган (p<0,001), бундан ташқари, ўрганган беморларнинг иккала гуруҳи ўртасида сезиларли фарқлар борлиги аниқланган (p<0,001).



2-расм. COVID-19 нинг турли даражаси билан касалланган беморларда ва соғлом шахсларда PMA индекси қиёсий кўрсаткичлари.

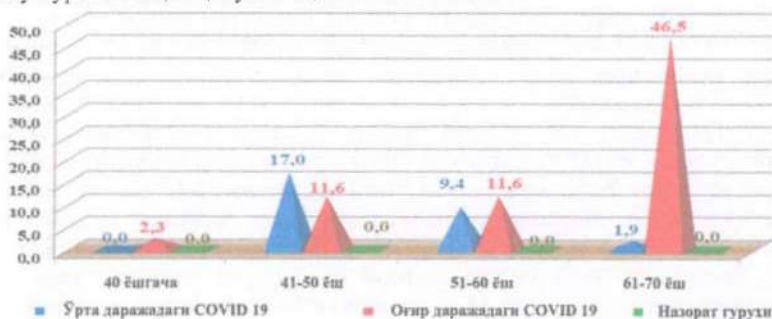
Шундай қилиб, КПУ индексини баҳолашда, КПУ индекси COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 61-70 ёшдаги ( $4,90 \pm 0,19$ ) 2-гуруҳ беморларда энг юқори даражада эканлиги аниқланган. Назорат гуруҳида ва COVID-19 нинг ўртача оғир даражаси билан касалланган 1-гуруҳ 61-70 ёшдаги беморлари гуруҳида бу кўрсаткич бир хил даражада эканлиги аниқланган. COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 2-гуруҳ беморларда тиш йўқлиги ва протез кийганлиги сабабли, кўрсаткич юқори бўлган. GI индекси COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 51-60 ва 61-70 ёшдаги 2-гуруҳ беморларда жуда қониқарсиз даражада эканлиги аниқланган. COVID-19 ўртача даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги ва 61-70 ёшдаги 1-гуруҳ беморларда GI индекси юқори эканлиги аниқланган, назорат гуруҳида эса энг юқори кўрсаткич 61-70 ёшдаги беморларда бўлган. COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги ва 61-70 ёшдаги 2-гуруҳ беморларда PMA индекси қониқарсиз даражада эканлиги аниқланган. COVID-19 ўрта даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги ва 61-70 ёшдаги 1-гуруҳ беморларда PMA индекси юқори ва бир хил даражада эканлиги аниқланган, назорат гуруҳида 51-60 ёшдаги ва 61-70 ёшдаги беморларда эса бу кўрсаткич қониқарли даражада бўлиб, бу назорат гуруҳида яллиғланиш жараёнининг йўқлигини кўрсатган.

ОБШҚ ҳолатини баҳолашда беморларнинг маълум бир қисми ёқимсиз, ёмон нафасни қайд етганлиги аниқланиб, бундай шикоятлар таъм ва ҳид билиш сезгирлиги бузилганлиги сабабли юзага келганлиги эҳтимол қилинган. Маълумки, COVID-19 таъм ва ҳид сезгирлигининг вақтинча бузилишига олиб келади. Барча беморлар соғайишидан кейин турли вақтларда таъмининг тикланишини қайд етишган, аммо, беморларнинг 25,0% и соғайишидан кейин ҳиднинг пасайиши ҳақида хабар беришган. Беморларнинг барча гуруҳларида ҳақиқий физиологик ва патологик галитоз бор эканлиги аниқланган. Эркакларда галитоз аёлларга қараганда камроқ тарқалган бўлган (3-расм).



3-расм. COVID-19 нинг турли даражаси билан касалланган бемор ва соғлом шахсларда галитознинг қиёсий кўрсаткичлари, %.

COVID-19 нинг ўртача оғир даражаси билан касалланган беморларда галитоз кўпинча 41-50 ёшларда ( $15,09 \pm 4,9\%$ ), оғир даражаси билан касалланган беморларда эса 61-70 ёшда ( $53,49 \pm 7,61\%$ ) учраган. Назорат гуруҳида галитоз билан касалланиш деярли 1-гуруҳ даражасида бўлиб, 51-60 ёшдаги ва 61-70 ёшдаги шахсларда  $18,18 \pm 8,22\%$  ни ташкил қилган. Кўришиб турибдики, ушбу тоифадаги беморларда оғиз бўшлиғи ҳолатини баҳолашда ушбу кўрсаткич ҳал қилувчи аҳамиятга эга эмас.



4-расм. COVID-19 нинг турли даражаси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғи кандидозининг қиёсий кўрсаткичлари, %.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 40 ёшгача бўлган 1-гуруҳ беморларда оғиз бўшлиғи кандидози кузатилмаган, аммо 41-50 ёшда касалланиш учраши фоизи  $17,0\%$  га кўтарилиб, ёш ошиши билан бу кўрсаткич пасайиши аниқланган - 51-60 ёшдаги беморларда  $9,4\%$  ва 61-70 ёшдаги беморларда  $1,9\%$  ташкил қилган (4-расм). COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 40 ёшгача бўлган 2-гуруҳ беморларда оғиз бўшлиғи кандидози  $2,3\%$  ни ташкил этган, аммо, 1-гуруҳдан фаркли равишда, ушбу кўрсаткич ёшга қараб ўсишга мойиллиги аниқланган - 41-50 ёшдаги беморларда  $11,6\%$ , 51-60 ёшдаги беморларда  $11,6\%$  ва 61-70 ёшдаги беморларда  $46,5\%$ . Шуниси аҳамиятлики,



назорат гуруҳида ҳар қандай ҳолатда ҳам оғиз бўшлиғи кандидози аниқланмаган.

Оғиз бўшлиғи галитози ва кандидозидан ташқари, текширилган деярли ҳар иккинчи бемор (52,1%) ёноқларида яралар пайдо бўлиши қайд этилган, бундан ташқари, беморларнинг 1/3 қисмидан кўпроғида (36,5%) тил ва лаблар шиллик каватида яралар мавжуд эканлиги аниқланган. Шу билан бирга, беморлар суҳбат пайтида оғрик, чайнаш, ютиш ва овқатланиш пайтида шикоят мавжудлигини айтиб ўтганлар. Шундай шикоятлар туфайли, беморларда иштаҳанинг пасайиши, тана вазнининг йўқолиши қайд этилган, баъзилари овқат пайтида қаттиқ оғрик туфайли умуман овқатланишдан бош тортганлиги аниқланган. Беморларни текширишда тил папилалари атрофияси (32,3%), тил соҳасидаги оқ ёпишқоқ доғлар мавжудлиги (37,5%), шунингдек, тилнинг орқа ва учида ёриқлар ва гиперемия (28,1%) борлиги аниқланган.

Маълумки, COVID-19 билан касалланган беморлар оғиз бўшлиғида қуриб қолиш шикоятлари (ксеростомия) борлиги сабабли бу кўрсаткич ушбу тоифадаги беморларда ўрганилган.

Натижалар шунини кўрсатдики, ксеротомия 2-гуруҳ беморларида 1-гуруҳ беморларига қараганда анча кенг тарқалган бўлиб, мос равишда  $32,08 \pm 6,41\%$ ,  $58,14 \pm 7,52\%$  ни ташкил қилган ( $P < 0,05$ ). Шуниси эътиборга лойиқки, 3-гуруҳ шахсларида ксеростомия аниқланмаган (0%). Беморларда ксеротомия туфайли, лабларда ва тилда ёриқлар пайдо бўлиши аниқланган.

Бирок, натижалар шунини кўрсатдики, улар кўпчилик ҳолларда беморларда аниқланмаган ва ушбу тоифадаги беморларда оғиз бўшлиғининг ҳолатини баҳолашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга эмас. Бундан ташқари, аксарият ҳолларда таққосланган гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар топилмаган. Бу COVID-19 билан касалланган беморларда ЮБШҚ касалланишининг касаллик пайтида ҳал қилувчи омил эмаслиги ва оғиз бўшлиғи ҳолатини баҳолашнинг клиник кўрсаткичлари бўлиши мумкин эмас, деган хулосага келинишига имкон берган. COVID-19 да оғиз бўшлиғи ҳолатини стоматологик баҳолаш учун тиш индекслари - ГИ ва РМА дан фойдаланиш тавсия этилган.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**COVID-19 касаллигининг ўртача оғир ва оғир даражаси билан касалланган беморлар иммунореактивлик ҳолати**» тизимли ва маҳаллий иммунитетни ўрганиш асосида беморларнинг иммунитет ҳолатини таҳлил қилиш натижаларига бағишланган.

Маълумки, COVID-19 билан боғлиқ оғиз белгилари ва аломатларига таъм бузилиши, ўзига хос бўлмаган оғиз яралари, дескватив гингивит, петехия ва коинфекциялар, галитоз, кандидоз ва бошқалар киради. Шу муносабат билан COVID-19 бўлган беморларда оғиз бўшлиғи адаптив маҳаллий иммунитетни бузилишини ўрганиш, натижаларини баҳолаш, шунингдек асосий яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши қондаги цитокинларни ўрганиш билан тизимли иммунитет ҳолатини баҳолаш муҳимдир. Маълумки, COVID-19 ривожланишининг асосий механизми иммунологик механизмлар бўлиб, улар COVID-19 ривожланишида асосий

ўринлардан бирини эгаллайди. Шундай қилиб, шиллик қават иммун тизими инфекциядан химоя қилиш учун ривожланган бутун иммунитет тизимининг энг катта таркибий қисмидир.

Дастлаб, COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган беморларда маҳаллий иммунитетнинг адаптив механизмлари бузилишини ўрганиш натижалари келтирилган бўлиб, оғиз суюқлигида маҳаллий иммунитет гуморал омилларининг концентрацияси, инфекцияга қарши химоянинг каскадли ривожланишида химоя функциясини бажарувчи ва вирусли антигенларни инактивация қилиш ва йўқ қилиш учун гуморал маҳаллий иммунитетини ишга тушурувчи sIgA ўрганилган.

3-жадвалда тадқиқот натижалари келтирилган. Назорат гуруҳи оғиз суюқлигидаги sIgA миқдори  $12,45 \pm 0,41$  г/л га тенг эканлиги маълум бўлган COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $5,42 \pm 1,5$  г/л ни ташкил қилган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $1,22 \pm 0,11$  г/л ни ташкил қилиб, иккала тадқиқот гуруҳида ҳам сезиларли даражада камайганлиги аниқланган.

Бундан ташқари, ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида sIgA даражаси назорат қийматларига нисбатан 2,3 барабар, оғир беморлар гуруҳида эса 10 барабар камайганлиги маълум бўлган. Бинобарин, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғидаги sIgA нинг энг паст миқдори кузатилган ( $p < 0,05$ ).

### 3-жадвал

#### COVID-19 нинг турли даражаси билан касалланган беморларнинг оғиз бўшлиғида асосий гуморал омиллар миқдори, $M \pm m$

Ўрганилган гуруҳлар	ИФН- $\alpha$ , нг/мл	sIgA, г/л	ИЛ-1 $\beta$ , нг/мл	ЎНО- $\alpha$ , нг/мл
1-гуруҳ, n=53	$14,7 \pm 2,13^*$	$5,42 \pm 1,5^*$	$6,7 \pm 0,32^*$	$6,52 \pm 1,24^*$
2- гуруҳ, n=43	$3,36 \pm 0,82^* \wedge$	$1,22 \pm 0,11^* \wedge$	$8,75 \pm 2,2^*$	$11,7 \pm 2,6^* \wedge$
3- гуруҳ, n=22	$24,27 \pm 1,50$	$12,45 \pm 0,41$	$3,22 \pm 1,65$	$2,36 \pm 1,14$

Эслатма: \* - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончлилиги  $\wedge$  - ўрганилган гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончлилиги.

Бундан ташқари, оғиз бушлиғида кучли вирусга қарши пептид ҳисобланган ИФН- $\alpha$  миқдори ўрганилган. Назорат гуруҳида оғиз бўшлиғидаги ИФН- $\alpha$  нинг таркиби  $24,27 \pm 1,50$  нг/мл ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $14,7 \pm 2,13$  нг/мл, оғир даражаси билан касалланган беморларда  $3,36 \pm 0,82$  нг/мл ни ташкил қилиб, иккала тадқиқот гуруҳида ҳам сезиларли даражада камайганлиги аниқланган. Бундан ташқари, ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ИФН- $\alpha$  даражаси назорат қийматларига нисбатан 1,7 барабар, оғир беморлар гуруҳида эса 7,2 барабар камайганлиги маълум бўлган. Бинобарин, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғидаги ИФН- $\alpha$  нинг энг паст миқдори кузатилиб, маҳаллий иммунитетнинг вирусга қарши химояси бостирилишини яна бир бор кўрсатган.

Оғиз бўшлиғидаги ИЛ-1 $\beta$  таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида оғиз бўшлиғидаги ИЛ-1 $\beta$  таркиби  $3,22 \pm 1,65$  нг/мл ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $6,7 \pm 0,32$  нг/мл ни ташкил қилган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $8,75 \pm 2,2$  нг/мл ни ташкил қилиб, иккала тадқиқот гуруҳида ҳам сезиларли даражада кўплиги аниқланган. Ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ИЛ-1 $\beta$  даражаси назорат кийматларига нисбатан 2 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 2,7 баравар кўтарилганлиги маълум бўлган. Бинобарин, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғидаги ИЛ-1 $\beta$  энг паст миқдори кузатишган ( $p < 0,05$ ).

Бундан ташқари, шиллик қаватни зарарловчи хоссаларга эга бўлган ЎНО- $\alpha$  цитокинининг оғиз бўшлиғидаги даражаси ўрганилган. Назорат гуруҳида оғиз бўшлиғидаги ЎНО- $\alpha$  нинг таркиби  $2,36 \pm 1,14$  нг/мл ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $6,52 \pm 1,22$  нг/мл, оғир даражаси билан касалланганларда эса  $11,7 \pm 2,6$  нг/мл ни ташкил қилиб, иккала тадқиқот гуруҳида ҳам сезиларли даражада кўплиги аниқланган. Ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ЎНО- $\alpha$  даражаси назорат кийматларига нисбатан 2,8 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 4,9 баравар кўтарилганлиги маълум бўлган. Бинобарин, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғидаги ЎНО- $\alpha$  нинг энг паст миқдори кузатишганлиги эътиборлидир ( $P < 0,05$ ).

Кейинчалик, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда тизимли яллиғланиш мезонлари ўрганиб чиқилган. Таҳлилни амалга оширишда интерферонлар ва иммуноглобулин А каби периферик қонда вирусга қарши иммунитетнинг асосий маркёрлари, шунингдек ЎНО- $\alpha$  и ИЛ-6 каби тизимли яллиғланиш маркёрлари танланган.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатганки, COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган беморларда интерферонлар кийматлари назорат гуруҳи билан таққосланганда сезиларли фарқ борлиги аниқланган.

Назорат гуруҳида периферик қондаги ИФН- $\alpha$  миқдори  $244,27 \pm 2,58$  нг/мл ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $12,72 \pm 1,25$  нг/мл ни ташкил қилган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $6,86 \pm 1,37$  нг/мл ни ташкил қилган. Кўриниб турибдики, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда ИФН- $\alpha$  нинг энг паст миқдори кузатишган. Бундан ташқари, ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ИФН- $\alpha$  даражаси назорат кийматларига нисбатан 1,66 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса мос равишда 5,6 баравар камайганлиги маълум бўлган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич ўрта даражаси билан касалланган беморлардан нисбатан 3,4 баравар пасайганлиги аниқланган.

Бинобарин, ИФН- $\alpha$  нинг камайиши COVID-19 нинг ўрта ва оғир даражаси билан касалланган беморларда кузатилиб, иммун тизимининг вирусга қарши потенциалининг пасайиши билан намоён бўлган.



Бундан ташқари, беморлар қон зардобида ИФН- $\gamma$  нинг миқдори ўрганилган. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, COVID-19 ўртача даражаси билан касалланган беморларда ИФН- $\gamma$  даражаси назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан бироз ошган ( $p < 0.05$ ). Тадқиқот шуни кўрсатдики, ИФН- $\gamma$  нинг энг паст қиймати COVID-19 оғир даражаси билан касалланган беморлар гуруҳида бўлган. Олинган маълумотлар 4-жадвалда келтирилган. Назорат гуруҳида периферик қондаги ИФН- $\gamma$  миқдори  $3,89 \pm 0,64$  пг/мл ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $7,48 \pm 1,08$  пг/мл ни ташкил қилган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $2,15 \pm 0,65$  пг/мл ни ташкил қилган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич ўртача даражаси билан касалланган беморларга нисбатан 3,5 баравар пасайганлиги аниқланган.

#### 4-жадвал

#### COVID-19 нинг турли даражаси билан касалланган беморларнинг асосий гуморал проинфекцион омиллари миқдори, $M \pm m$

Ўрганилган гуруҳлар	ИФН- $\alpha$	ИФН- $\gamma$	IgA, г/л
1-гуруҳ, n=53	$12,72 \pm 1,25^* \wedge$	$7,48 \pm 1,08^* \wedge$	$101,4 \pm 0,34^* \wedge$
2- гуруҳ, n=43	$6,86 \pm 1,37^*$	$2,15 \pm 0,65$	$92,54 \pm 1,55^*$
3- гуруҳ, n=22	$44,27 \pm 2,58$	$3,89 \pm 0,64$	$122,5 \pm 1,82$

Изоҳ: \* - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги  $\wedge$  - ўрганилган гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Маълумки, ўзига хос бўлмаган антитаналар ёки иммуноглобулинлар иммунитетнинг эффе́ктор омилларидан бири бўлиб, организмнинг антигенга хос ҳимоясини таъминлайди ва шу билан вирусга қарши ҳимоя хусусиятларини намойиш этади.

IgA нинг концентрацияси таҳлил қилинганда, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткичнинг сезиларли даражада пасайишини кўрсатган. Назорат гуруҳида қондаги IgA нинг миқдори  $122,5 \pm 1,82$  г/л ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич  $101,4 \pm 0,34$  г/л, оғир даражаси билан касалланган беморларда  $92,54 \pm 1,55$  г/л ни ташкил қилган. Гуруҳлар ўртасида IgA нинг миқдори сезиларли фарқга эга эканлиги аниқланган ( $p < 0.05$ ).

Шуни таъкидлаш керакки, бу адабиёт маълумотларига мос келиб, COVID-19 да IgA қийматининг сезиларли даражада пасайишини кўрсатган.

Шунингдек, COVID-19 нинг оғир даражаси шаклларида қон зардобидаги иммунитет тизимини бошқарувчи асосий цитокинлар даражаси ўрганилган.

Маълумки, ЎНО- $\alpha$  ва ИЛ-6 каби цитокинлар проактив ва тўқималарни зарарловчи хусусиятларини намойиш этади. Олинган тадқиқот натижалари 5-жадвалда келтирилган бўлиб, тадқиқот давомида ушбу цитокинларнинг сезиларли ўсиши аниқланган ( $p < 0.05$ ).

Беморлар қон зардобида ЎНО- $\alpha$  нинг миқдори ўрганилган.



**COVID-19 турли даражаси билан касалланган беморларнинг тизимли яллиғланиш иммунитетининг қийматлари, M±m, пг/мл**

Ўрганилган гуруҳлар	ЎНО-α	ИЛ-6
1-гуруҳ, n=53	6,44±0,38*	22,70±1,65*
2- гуруҳ, n=43	9,47±1,26* ^	37,18±1,57* ^
3- гуруҳ, n=22	4,92±0,91	3,68±0,55

Эслатма: \* - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги ^ - ўрганилган гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончилиги.

Тадқиқот шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида периферик қондаги ЎНО-α нинг миқдори 4,92±0,91 пг/мл ни ташкил этган. COVID-19 нинг ўрта даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич 6,44±0,38 пг/мл ни ташкил қилган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич 9,47±1,26 пг/мл ни ташкил қилган. Бундан ташқари, ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ЎНО-α даражаси назорат қийматларига нисбатан 1,5 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 2,4 баравар кўпайиши маълум бўлган. COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич ўрта даража беморларга нисбатан 1,3 баравар баланд эканлиги аниқланган.

Шунингдек, COVID-19 нинг оғир даражаси қон зардобидаги ИЛ-6 цитокини даражаси ўрганилиб, беморларнинг барча ўрганилган гуруҳларида ИЛ-6 концентрасияси ошганлиги аниқланган. Тадқиқот шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида периферик қондаги ИЛ-6 миқдори 3,68±0,55 пг/мл ни ташкил этган, COVID-19 нинг ўртача даражаси билан касалланган беморларда бу кўрсаткич 22,70±1,65 пг/мл, оғир даражаси билан касалланган беморларда 37,18±1,57 пг/мл ни ташкил қилган ( $p < 0,05$ ).

Бундан ташқари, ўрта оғирликдаги беморлар гуруҳида ИЛ-6 даражаси назорат қийматларига нисбатан мос равишда 7 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 10 баравар кўпайиши маълум бўлган ( $p < 0,001$ ). Олинган маълумотлар COVID-19 оғир даражаси билан касалланган беморларда ЎНО-α ва ИЛ-6 қийматларини ўрганиш муҳим диагностик рол ўйнашини кўрсатган.

Шуни таъкидлаш керакки, ЎНО-α ва ИЛ-6 каби яллиғланиш цитокинлари ошиши, эпителий тўқималарида яллиғланиш жараёнининг кучайишига ёрдам беради ва унинг тўқималари шикастланишига олиб келувчи прогностик мезон ҳисобланади.

Гуруҳлар ўртасидаги яллиғланиш цитокинларининг қиссий таҳлили шуни кўрсатдики, ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ЎНО-α даражаси назорат қийматларига нисбатан 1,5 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса мос равишда 2,4 баравар кўпайиши маълум бўлган. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда ЎНО-α ва ИЛ-6 қийматларини ўрганиш муҳим диагностик аҳамиятга эгадир.

## ХУЛОСА

«Коронавирус инфекциясида оғиз бўшлиғида маҳаллий иммунитетнинг адаптив механизми» мавзусидаги диссертация тадқиқотлари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. КПУ индекси COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган 61-70 ёшдаги ( $24 \pm 0,41$ ) беморларда энг юқори даражада эканлиги аниқланди. COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги ( $4,50 \pm 0,38$ ) ва 61-70 ёшдаги ( $4,90 \pm 0,19$ ) беморларда ГИ индекси жуда ёмон даражада эканлиги аниқланди. COVID-19 оғир даражаси билан касалланган 51-60 ёшдаги ( $62,00 \pm 1,73$ ) ва 61-70 ёшдаги ( $72,00 \pm 1,29$ ) беморларда РМА индекси қониқарсиз даражада эканлиги аниқланди. Галитоз (53,49%), кандидоз (46,5%), петехия (44,19%) ва ксеростомиянинг (58,14%) катта қисми ҳам COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган 61-70 ёшдаги гуруҳда бўлган.

2. COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган беморларда маҳаллий иммунитет адаптив механизмлари ўрганилганда, COVID-19 нинг ўрта оғирликдаги беморлар гуруҳида оғиз суюқлигидаги sIgA даражаси назорат қийматларига нисбатан 2,3 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 10 баравар камайганлиги, ИФН- $\alpha$  даражаси назорат қийматларига нисбатан 1,7 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 7,2 баравар камайганлиги маълум бўлди. Бинобарин, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда, ИЛ-1 $\beta$  и ЎНО- $\alpha$  микдорининг кўпайиши туфайли, оғиз бўшлиғидаги sIgA ва ЎНО- $\alpha$  энг паст микдори кузатилди. Ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ИЛ-1 $\beta$  даражаси назорат қийматларига нисбатан 2 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 2,7 баравар кўтарилганлиги маълум бўлди. Ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ЎНО- $\alpha$  даражаси назорат қийматларига нисбатан 2,8 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 4,9 баравар кўтарилганлиги маълум бўлди.

3. COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган беморларда тизимли иммунитет адаптив механизмлари ўрганилганда, COVID-19 нинг ўртача оғирликдаги беморлар гуруҳида ИЛ-6 даражаси назорат қийматларига нисбатан 7 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 10 баравар камайганлиги аниқланди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, аҳамиятга эга бўлмаган ИФН- $\alpha$ , sIgA нинг ошиши ва ИФН- $\gamma$  3,5 марта пасайиши фонида, COVID-19 нинг оғир даражаси билан касалланган беморларда ИЛ-6 қийматларини ўрганиш муҳим диагностик аҳамиятга эга.

4. COVID-19 нинг ўртача ва оғир даражаси билан касалланган беморларда КПУ, ГИ ва РМА индекслари каби энг муҳим клиник омиллар, оғиз бўшлиғи суюқлигида учровчи sIgA, ИФН- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ЎНО- $\alpha$  каби иммунологик омиллар, қонда учрайдиган IgA, ИФН- $\alpha$  ИФН- $\gamma$  ва ИЛ-6 нафақат диагностик, балки прогностик аҳамиятга эга бўлган омиллар сифатида аниқланди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ

---

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**ЖАББОРОВА ФЕРУЗА УЗОКОВНА**

**АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

14.00.21 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА  
ФИЛОСОФИИ (PHD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2022



Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан №В2021.2.PhD/Tib2015.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научные руководители**

**Исмаилова Адолат Абдурахимовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Иноятов Амирлло Шодиевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты**

**Нуралиев Неккадам Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Камилов Хайдар Пазилевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущее учреждение**

**Кубанский Государственный Медицинский  
Университет**  
(Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «22» сентября 2022 года в 10<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 01/0). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан «30» августа 2022 года  
(реестр протокола рассылки № 22 от «30» августа 2022 года).



**Ш.Ж. Тешаев**  
Заместитель председателя Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.Н. Ачилова**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

**Н.А. Нуралиев**  
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последнее время возникло глобальное бремя пандемии из-за передачи нового коронавирусного заболевания - COVID-19. С момента вспышки в декабре 2019 года COVID-19 затронул более десятка миллионов человек. Согласно исследованию Всемирной Организации Здравоохранения «...большинство случаев COVID-19 среди людей легкие (80%), у 20% инфицированных пациентов может развиться тяжелое заболевание»<sup>1</sup>. Выявлено, что у 5% может развиться тяжелое заболевание, пневмония, или острый респираторный дистресс-синдром. Пневмония, связанная с повреждением легких, является основным клинико-патологическим проявлением COVID-19. Кроме того, оральные признаки и симптомы, связанные с COVID-19, включают нарушение вкуса, неспецифические язвы во рту, десквамативный гингивит, петехии и коинфекции, такие как кандидоз. В связи с этим оценка клинических изменений полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением с выявлением характерных особенностей поражения слизистой оболочки полости рта, местных факторов иммунитета полости рта остается актуальным и востребованным.

По всему миру проводятся многочисленные исследования по ранней диагностике, лечению и постковидной реабилитации больных, кроме того, разработке и испытанию вакцин для специфической профилактики. Кроме того, имеются работы по изучению состояния полости рта и связи развития данной патологии с местным иммунитетом полости рта. Установлено, что поражение слизистой оболочки полости рта при COVID-19 демонстрировали различные клинические аспекты, различающиеся по локализации, размеру, цвету и количеству. У пациентов наблюдались волдыри, язвы, эрозии, пятна и бляшки. Но до сих пор мало работ по изучению адаптационного механизма местного иммунитета в слизистой оболочке полости рта при коронавирусной инфекции у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением.

В нашей стране принимаются меры по изучению адаптационных механизмов местного иммунитета полости рта при тяжелом течении COVID-19 в зависимости от клинико-иммунологических особенностей течения заболевания с использованием высокотехнологичной стоматологии, повышению эффективности и качества оказываемой населению медицинской помощи. Отмечены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажа и диспансера, поддержки здорового образа жизни и функции

<sup>1</sup> World Health Organization. 2020. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public [accessed 2020 Aug 19]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>

профилактических болезней...»<sup>2</sup>. Одной из важных задач в этой связи, является оценка клинических изменений полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с выявлением характерных особенностей поражения слизистой оболочки полости рта среди лиц разных возрастных категорий и исследование гуморальных факторов местного иммунитета полости рта в зависимости от течения заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения», в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Текущие исследования показывают, что коронавирус проникает в клетки человека через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), были выявлены органы, подверженные риску и уязвимые для заражения SARS-CoV-2 - тяжелого острого респираторного синдрома (WHO, 2020; Capocasale G. et al., 2021). Клетки с распределением рецепторов ACE2 могут стать клетками-хозяевами для вируса и вызывать воспалительную реакцию в связанных органах и тканях, таких как слизистая оболочка языка и слюнные железы. Взаимодействие SARS-CoV-2 с рецепторами ACE2 также может ухудшать чувствительность вкусовых рецепторов, что может вызывать дисфункциональные вкусовые реакции (Облокулов А.Р. и соавт., 2020; Никифоров В.В. и соавт., 2020; Dominguez-Santas M. et al., 2020).

Исследованиями доказано, что COVID-19 имеет более высокую степень тяжести и смертность у пожилых людей, у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и сахарный диабет, а также у людей с пониженной иммунной активностью. Помимо того, что пандемия представляет собой серьезную угрозу для здоровья населения, она также повлияла на социальную жизнь и мировую экономику (Гуйчиев Л.Н. и соавт., 2020; Белоцерковская Ю.Г. и соавт., 2020; Halepas S. et al., 2021).

Установлено, что основным результатом преобладания оральных проявлений были нарушения вкуса и поражения слизистой оболочки полости

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мероприятиях по коренному совершенствованию системы здравоохранения»



рта (СОПР). В отношении вкусовых расстройств вторичными исходами были преобладание различных расстройств (дисгевзия, гипогевзия и агевзия), а также ассоциации между вкусовыми расстройствами и положительностью COVID-19, тяжестью и полом пациентов (Бекжанова О.Е. и соавт., 2021; Brandini D.A. et al., 2021). Для оценки СОПР вторичные результаты включали клиническую картину поражения и гипотезу о его диагнозе, основанную на том, было ли это коинфекцией, аутоиммунным и воспалительным проявлением или первичным признаком инфекции SARS-CoV-2 (Иноятов А.Ш. и соавт., 2020; Favia G. et al., 2021).

Исследователи не обошли стороной решение таких вопросов, как организация стоматологической помощи при коронавирусной инфекции, разновидности клинических проявлений заболеваний СОПР у больных перенесших COVID-19, а также их лечение (Монак Т.Е. и соавт., 2020; Македонова Ю.А. и соавт., 2021; Amorim Dos Santos J. et al., 2021)

Известно, что иммунная система СОПР является крупным компонентом общей иммунной системы, эволюционировавшей для обеспечения защиты основных участков инфекционной угрозы (Арипова Т.У. и соавт., 2017). Поскольку SARS-CoV-2 первоначально поражает верхние дыхательные пути, его первые взаимодействия с иммунной системой происходят на поверхностях слизистой оболочки дыхательных путей как в индуктивной, так и в эффекторной фазе ответа. Однако большинство исследований иммунного ответа при COVID-19 были сосредоточены на определении и оценке сывороточных антител и системном клеточном иммунитете, включая врожденные ответы (Maciel P.P. et al., 2020; Pellegrino R. et al., 2020).

Исследованиями доказано, что местный иммунитет СОПР и секреторные, а также циркулирующие антитела IgA играют важную роль в COVID-19, и что важно выяснить это, чтобы понять, в частности, бессимптомные и легкие состояния инфекции, которые составляют большинство случаев (Chen N. et al., 2020) Более того, возможно, что иммунитет слизистой оболочки может быть использован для полезных диагностических, терапевтических или профилактических целей.

В связи с этим, из-за глобальной проблемы COVID-19, и не до конца изученности проблемы отечественными и зарубежными исследователями по данной теме адаптационный механизм местного иммунитета в СОПР при коронавирусной инфекции остается актуальной и востребованной.

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения.** Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках плана научно-исследовательских работ (05.2021 PhD 117) на тему «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19 (2022-2026 гг.)».

**Цель исследования.** Изучить и оценить адаптационный механизм местного иммунитета в слизистой оболочке полости рта при тяжелом

течении коронавирусной инфекции (COVID-19) в зависимости от клинико-иммунологических особенностей течения заболевания.

#### **Задачи исследования:**

изучить и оценить клинические изменения полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением данного заболевания с выявлением характерных особенностей поражения слизистой оболочки полости рта;

определить основные гуморальные и противовирусные факторы местного иммунитета полости рта у пациентов с COVID-19 в зависимости от течения данного заболевания;

исследовать адаптационные системные иммунологические факторы воспаления у лиц со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19;

выявить наиболее важные клинические и иммунологические факторы поражения слизистой оболочки полости рта у больных со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19.

**Объектом исследования** явились 96 пациентов из специализированной больницы №2 Ташкентского района, предназначенной для лечения больных с COVID-19. Контрольную группу составили 22 здоровых лиц.

**Предметом исследования** были состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 и контрольной группы без течения COVID-19, а также состояние местных факторов защиты полости рта.

**Методы исследования.** В исследовании использовались стоматологические, иммунологические, клинико-функциональные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определены и оценены клинические изменения полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с выявлением характерных особенностей поражения слизистой оболочки полости рта - нарушение вкусовой и обонятельной чувствительности, атрофия сосочков языка, трещины и гиперемия на спинке и кончике языка;

показано, что у больных с тяжелым течением COVID-19 наблюдается значительное снижение содержания основных интерферонов - ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , что характеризует подавление формирования местной противовирусной защиты полости рта;

выявлен повышенный провоспалительный потенциал организма, который сопровождался повышением содержания ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в полости рта у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, что свидетельствовало о текущем воспалительном процессе;

впервые разработаны иммунологические критерии прогноза исхода стоматологических поражений у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, характеризующиеся снижением продукции ИФН- $\alpha$  и повышением содержания цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ .

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:



представлена оценка клинических изменений полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с выявлением характерных особенностей поражения слизистой оболочки полости рта, которое имеет важное значение для лечения данной категории пациентов;

оценен противовирусный потенциал системного и местного иммунитета у лиц с тяжелым течением COVID-19 путем изучения основных интерферонов - ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , а также sIgA, выявлено подавление этого класса иммуноглобулина в полости рта у данных пациентов, что позволяет оценить состояние гуморального иммунитета у данных пациентов;

показано, что установление достоверного подавления основных интерферонов, отвечающих за формирование противовирусной защиты у лиц с тяжелым течением COVID-19, служит маркером неблагоприятного прогноза исхода поражения слизистой оболочки полости рта у данной категории пациентов;

установлен риск повреждения слизистой оболочки полости рта с нарушениями местного иммунитета путем выявления повышенных значений цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в полости рта у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием современных методов и подходов в исследовании, согласованностью теоретических данных с полученными результатами, методологическая точность обследований, адекватностью количества пациентов, основанная на общеклинических, иммунологических, стоматологических и статистических методах исследования, сравнением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями на основании согласованных инструкций.

#### **Научная и практическая значимость работы.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определены клинические изменения полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с выявлением характерных особенностей поражения слизистой оболочки полости рта, показано, что у больных с тяжелым течением COVID-19 наблюдается достоверное снижение содержания ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , что характеризует подавление формирования местной противовирусной защиты полости рта, выявлен повышенный провоспалительный потенциал организма, который выразился в повышении содержания ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , что свидетельствовал о текущем воспалительном процессе, впервые разработаны иммунологические критерии прогноза исхода стоматологических поражений у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, что является важным критерием ранней диагностики поражений слизистой полости рта и прогнозирования их исхода, а также применения необходимой терапии.

Практическая значимость исследование представлена оценка клинических изменений полости рта при COVID-19 у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с выявлением характерных особенностей



поражения слизистой оболочки полости рта, которое имеет важное значение, для выявления изменений состояния местного иммунитета рекомендуется оценить у лиц с тяжелым течением COVID-19 значения интерферонов ротовой жидкости полости рта - ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , а также sIgA, выявление подавления основных интерферонов, отвечающих за формирование противовирусной защиты, для диагностики местного иммунитета полости рта у лиц COVID-19 со среднетяжелым и тяжелым течением.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных результатов по адаптационному механизму местного иммунитета в слизистой оболочке полости рта при коронавирусной инфекции:

утверждены методические рекомендации, позволившие оценить мукозальный иммунитет ротовой полости у лиц с коронавирусной инфекцией «Методика анализа лабораторных параметров местного мукозального иммунитета ротовой полости иммунного статуса у лиц с разным течением COVID-19» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/168 от 18 февраля 2022 года). Данные методические рекомендации позволили оптимизировать методику лабораторных параметров местного мукозального иммунитета ротовой полости иммунного статуса у лиц с разным течением COVID-19;

утверждены методические рекомендации, позволившие определить состояние ротовой полости у больных коронавирусной инфекцией «Способ оценки состояния ротовой полости у лиц с разным течением COVID-19» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/169 от 18 февраля 2022 года). Данные методические рекомендации позволили разработать способ оценки состояния ротовой полости у лиц с разным течением COVID-19;

полученные научные результаты по определению и оценки по адаптационному механизму местного иммунитета в слизистой оболочке полости рта при коронавирусной инфекции были внедрены в практику здравоохранения (Заключение Министерства здравоохранения № 08-16054. от 7 июня 2022 года).

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 6 статей, 3 из которых в республиканских, 3 в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, получено 2 патента на полезную модель.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 112 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Состояние местного иммунитета ротовой полости при тяжелом течении COVID-19» изложены обобщенные данные литературы, основанные на актуальности проблемы. В отдельной части приведены современные представления о состоянии местного и системного иммунитета, а также воспалительные заболевания СОПР при COVID-19. При этом описаны клинические симптомы, на фоне изменения иммунного и микробного пейзажа полости рта, приведены результаты исследований по распространению процесса на небо, десну, небные миндалины, гортань, пищеварительный тракт. Отдельно описаны состояние ослабленных лиц, а также лиц с иммунодефицитными состояниями, которые находились на длительном применении антибактериальных средств, кортикостероидов и антинеопластических препаратов.

Во второй главе диссертации «Характеристика обследованных больных и примененные методы исследования» дается общее описание клинических материалов, описываются методы исследования.

Клинический материал для данной диссертационной работы собирали в больнице №2 Ташкентского района Ташкентской области, предназначенной для лечения больных с COVID-19. Иммунологические исследования выполнялись в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Для выполнения поставленных задач были проведены пошаговое обследование пациентов. К ним относятся, изучение состояния СОПР у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 и контрольной группы без течения COVID-19.

Обследованные больные в зависимости от степени тяжести COVID-19 были распределены на 3 группы:

1-группа - среднетяжелая степень COVID-19 (n=53);

2-группа - тяжелая степень COVID-19, (n=43);

3-группа - здоровые, без течения COVID-19 (контрольная группа, n=22).

Анализ половой особенности обследованных больных показал: мужчин –57 (48,3 %) и женщин 61 (51,7%) ( $P>0,05$ ). В 1-группе мужчины составили 24 (45,3%), а женщины 29 (54,7%) человек, во 2-группе, соответственно

мужчин 23 (53,5%) и женщин 20 (46,5%) человек; в 3-группе мужчины составили 10 (45,4%), а женщины 12 (54,5%) человек.

Стоматологические исследования с расчетом различных стоматологических индексов проводили общепринятыми методами обследования больных с учетом тяжести данной патологии и соблюдением мер эпидемической безопасности.

Иммунологические исследования по определению ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , а также иммунобиологического маркера - sIgA в ротовой жидкости проводили с помощью метода ИФА. Исследование уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и интерферонов ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  сыворотки крови проводили методом ИФА. В обоих случаях использованы коммерческие тест-системы ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ). Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного ИФА с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Чувствительность метода при использовании данных тест-систем 2-30 пг/мл.

Данные, полученные в ходе исследования, были статистически обработаны на ПК с Windows 10 с использованием встроенных функций статистической обработки, в том числе офисного программного обеспечения Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation).

В третьей главе диссертации **«Сравнительный анализ результатов стоматологического обследования пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19»** описаны общие характеристики пациентов трех групп.

Для выполнения стоматологических исследований по данной диссертационной работе были выполнены следующие исследования - изучение индекса КПУ (сумма кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов), гигиенического индекса (ГИ), индекса РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), состояние СОПР у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 и контрольной группы без течения COVID-19.

Известно, что КПУ характеризует степень тяжести и интенсивности кариеса у обследованных. Исследованиями установлено, что показатель индекса КПУ, был самым высоким у 2-группы пациентов в возрасте 61-70 лет ( $24 \pm 0,41$ ) с тяжелой степенью COVID-19 (рис. 1).



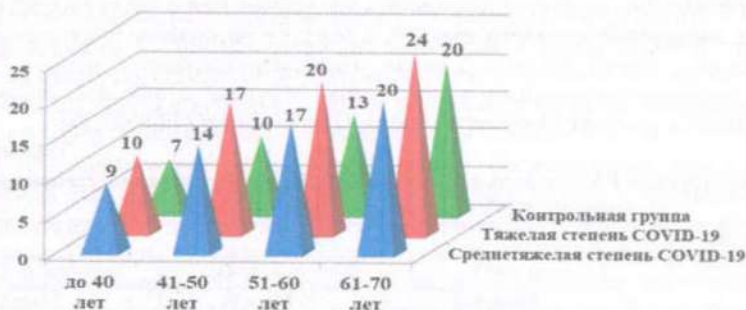


Рис. 1. Показатель КПУ у больных с разным показателем тяжести COVID-19 здоровых лиц

В контрольной и в 1-группе со среднетяжелой степенью COVID-19 в возрасте 61-70 лет этот показатель был одинаковым ( $20 \pm 1,93$ ) и ( $20 \pm 1,93$ ).

ГИ — это показатель в стоматологии, дающий оценку наличия зубного налета и зубного камня в полости рта. Гигиена полости рта у обеих групп с COVID-19 приведена в табл. 1, где доказано, что она была неудовлетворительной. При этом наблюдали обильное количество мягкого зубного налета, над- и поддесневую зубного камня. Можно предположить, что развитие плохой гигиены полости рта является нарушением баланса микроорганизмов полости рта.

Оценка показателя индекса ГИ был очень плохим у пациентов 2-группы с тяжелой степенью COVID-19 в возрасте 51-60 лет ( $4,50 \pm 0,38$ ) и 61-70 лет ( $4,90 \pm 0,19$ ). У пациентов 1-группы со среднетяжелой степенью COVID-19 этот показатель был высоким в возрасте 51-60 лет ( $3,50 \pm 0,15$ ) и 61-70 лет ( $3,60 \pm 0,20$ ), а в контрольной группе самый высокий показатель был также у пациентов в возрасте 61-70 лет, который составил ( $1,70 \pm 0,29$ ).

Таблица 1

**Сравнительные показатели гигиенического индекса у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19,  $M \pm m$**

Возраст больных	ГИ					
	1-группа, n=53		2-группа, n=43		3-группа, n=22	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
до 40 лет	19	$3,20 \pm 0,04^*$	3	$3,60 \pm 0,10^{** \times}$	2	$1,29 \pm 0,34$
41-50	18	$3,30 \pm 0,15^*$	6	$3,80 \pm 0,24^{** \times}$	4	$1,39 \pm 0,31$
51-60	15	$3,50 \pm 0,15^{**}$	7	$4,50 \pm 0,38^{** \times}$	8	$1,42 \pm 0,37$
61-70	1	$3,60 \pm 0,20^{**}$	27	$4,90 \pm 0,19^{** \times}$	8	$1,70 \pm 0,29$
Итого	53	$3,33 \pm 0,07^{**}$	43	$3,79 \pm 0,78^{** \times}$	22	$1,46 \pm 0,18$

Примечание: \* - достоверность различий по отношению к контрольной группе (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,001$ );  $\times$  - достоверность различий между среднетяжелой и тяжелой степенью COVID-19.

Следует отметить, что у всех пациентов с COVID-19 в 100% случаев отмечались заболевания пародонта. В зависимости от степени тяжести перенесенного COVID-19 и возраста пациента, отмечались явления гингивита и пародонтита.

Индекс РМА позволяет определить воспаление межзубного сосочка (Р, 1 балл), воспаление десневого края (М, 2 балла) и воспаление прикрепленной десны (А, 3 балла). Из табл. 2 видно, что показатель оценки индекса РМА был неудовлетворительным у пациентов 2-группы с тяжелой степенью COVID-19 в возрасте 51-60 лет ( $62,00 \pm 1,73$ ) и 61-70 лет ( $72,00 \pm 1,29$ ).

Таблица 2

Показатели РМА у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 и здоровых лиц,  $M \pm m, \%$

Возраст больных	РМА					
	1-группа, n=53		2-группа, n=43		3-группа, n=22	
	n	M±m,%	n	M±m,%	n	M±m,%
до 40 лет	19	45,00±1,05**	3	54,00±1,73** x	2	25,00±3,30
41-50	18	50,00±1,11**	6	60,00±1,88** x	4	26,75±1,44
51-60	15	55,00±1,23**	7	62,00±1,73** x	8	29,70±0,54
61-70	1	55,00±0,00**	27	72,00±1,29** x	8	30,00±1,35
Итого	53	49,72±6,11**	43	58,7±11,28** x	22	28,84±0,67

Примечание: \* - достоверность различий по отношению к контрольной группе (\*\* -  $P < 0,001$ ); x - достоверность различий между среднетяжелой и тяжелой степенью COVID-19.

В 1-группе со среднетяжелой степенью COVID-19 этот показатель был высоким и одинаковым в возрасте 51-60 и 61-70 лет ( $55,00 \pm 1,23$ ;  $55,00 \pm 0,00$ ), у пациентов же контрольной группы, в возрасте 51-60 и 61-70 лет, этот показатель был хорошим ( $29,70 \pm 0,54$ ;  $30 \pm 1,35$ ).

Данные показатели более наглядно показаны на рисунке 2, где достоверные отличия между группами больных и здоровых отчетливо наблюдались ( $P < 0,001$ ), кроме того видны достоверные отличия между обеими группами больных ( $P < 0,001$ ).

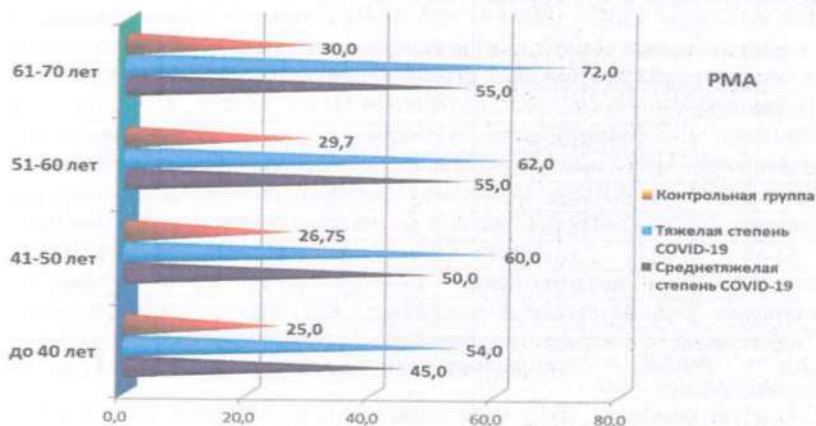


Рис. 2. Сравнительные показатели РМА у больных с разным показателем тяжести COVID-19 и здоровых лиц.

Таким образом, при оценке индекса КПУ, показатель индекса КПУ, был самым высоким у больных 2-группы пациентов в возрасте 61-70 лет с тяжелой степенью COVID-19. В контрольной и в 1-группе со среднетяжелой степенью COVID-19 в возрасте 61-70 лет этот показатель был одинаковым. У пациентов 2-группы с тяжелой степенью течения COVID-19, из-за отсутствия зубов и ношения протезов в данной группе обследованных пациентов показатель был высоким. Показатель ГИ был очень плохим у пациентов 2-группы с тяжелой степенью COVID-19 в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет. У пациентов 1-группы со среднетяжелой степенью COVID-19 этот показатель был высоким в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет, а в контрольной группе самый высокий показатель был также у пациентов в возрасте 61-70 лет. Индекс РМА был неудовлетворительным у пациентов 2-группы с тяжелой степенью COVID-19 в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет. В 1-группе со среднетяжелой степенью COVID-19, этот показатель был высоким и одинаковым в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет, у пациентов контрольной группы, в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет, этот показатель был хорошим, что свидетельствует об отсутствии воспалительного процесса в контрольной группе.

При оценке состояния слизистой оболочки полости рта видно, что определенная часть больных отмечали неприятный, запах изо рта, вероятно, обусловленный нарушениями вкусовой и обонятельной чувствительности. Известно, что COVID-19 приводит к временным нарушениям вкусовой и обонятельной чувствительности. Все пациенты отметили восстановление вкуса в различные сроки после выздоровления, в то время как 25,0% пациентов заявили о снижении обоняния после выздоровления.

У всех групп пациентов встречался истинный физиологический и истинный патологический галитоз. Галитоз у мужчин встречался реже, чем у лиц женского пола (рис. 3).



Рис. 3. Сравнительные показатели галитоза у больных с разным показателем тяжести COVID-19 и здоровых лиц, %.

У больных со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции галитоз встречался чаще всего у 41-50 летних (15,09±4,9%), а у больных с тяжелой формой у больных 61-70 лет (53,49±7,61%). В контрольной группе встречаемость галитоза практически было на уровне 1-группы - по



18,18±8,22% у лиц 51-60 лет и 61-70 лет. Видно, что данный показатель не является определяющим при оценке состояния полости рта у данной категории больных.

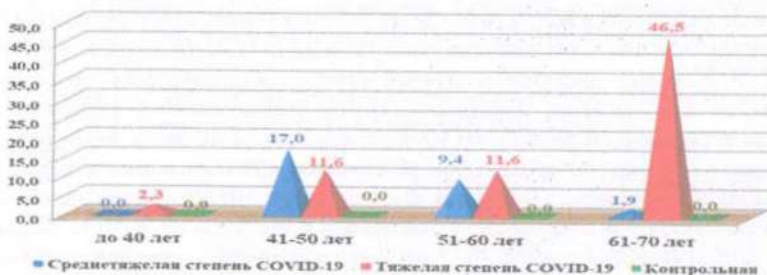


Рис. 4. Сравнительные показатели кандидоза у больных с разным показателем тяжести COVID-19, %.

Исследованиями установлено, что в 1-группе пациентов в возрасте до 40 лет кандидоз полости рта не наблюдался, в возрасте 41-50 лет встречаемость достигло 17,0%, затем с возрастом этот показатель начал снижаться – у больных 51-60 лет 9,4% и 61-70 лет 1,9% (рис. 4). Во 2-группе пациентов с тяжелой степенью COVID-19 в возрасте до 40 лет данный показатель составил 2,3%, но в отличие от 1-группы с возрастом этот параметр имел тенденцию к увеличению – у больных 41-50 лет 11,6%, у пациентов 51-60 лет 11,6% и у больных 61-70 лет 46,5%. Интересно отметить, что в контрольной группе кандидоз полости рта не обнаружен ни в одном случае.

Кроме указанных галитоза и кандидоза полости рта практически у каждого второго пациента (52,1%), которые были обследованы, отмечали появление язв на щеках, кроме того обнаружены язвы на слизистой оболочке языка и губ у более чем 1/3 больных - 36,5%. При этом больные предъявляли жалобы на боль при разговоре, акте жевания, глотания и при приеме пищи. На этом фоне пациенты отмечали снижение аппетита, потерю массы тела, некоторые вообще отказывались от приема пищи из-за сильной боли во время еды. При осмотре больных также выявлены атрофия сосочков языка (32,3%), белый вязкий налет в области языка (37,5%), а также трещины и гиперемия на спинке и кончике языка (28,1%).

Известно, что у больных с COVID-19 отмечается сухость во рту (ксеротомия), в связи с чем изучали данный показатель у данной категории больных. Полученные результаты показали, что у больных 2-группы ксеротомия встречалась достоверно чаще, чем у пациентов 1-группы – соответственно 32,08±6,41% против 58,14±7,52% ( $p < 0,05$ ). Примечательно, что у лиц 3-группы ксеротомия не обнаружено (0%). У больных также отмечено шелушение, трещины губ и языка из-за ксеротомии.

Но, результаты показывают, что они выявляются у больных не в подавляющем большинстве случаев и не являются определяющими при оценке состояния полости рта у данной категории больных. Кроме того, в

подавляющем большинстве случаев между сравниваемыми группами не обнаружены достоверных отличий. Это позволяет заключить, что поражения СОПР у больных COVID-19 не являются определяющими в течение заболевания и не могут быть клиническими индикаторами оценки состояния полости рта. Для стоматологической оценки состояния полости рта при COVID-19 рекомендуется использовать стоматологические индексы - ГИ и РМА.

В четвертой главе диссертации «Состояние иммунореактивности пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19» представлены результаты анализа состояния иммунитета пациентов с изучением системного и местного иммунитета.

Как известно, оральные признаки и симптомы, связанные с COVID-19, включают нарушения вкуса, неспецифические язвы во рту, десквамативный гингивит, петехии и коинфекции, галитоз, кандидоз и многие другие. В связи с этим оценка результатов изучения нарушений адаптационного местного иммунитета полости рта у пациентов COVID-19, а также оценка состояния системного иммунитета с изучением основных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови является важным.

Известно, что ключевым механизмом прогрессирования COVID-19 являются иммунологические механизмы, которые занимают одно из первостепенных мест в течении и прогрессировании COVID-19. Так, иммунная система слизистой оболочки является крупнейшим компонентом всей иммунной системы, эволюционировавшей для обеспечения защиты основных участков инфекционной угрозы.

Вначале представлены результаты исследования нарушений адаптационных механизмов местного иммунитета полости рта у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Так, исследованы концентрации гуморальных факторов местного иммунитета в ротовой жидкости. Был изучен sIgA, который играет защитную функцию в каскадном развитии противoinфекционной защиты и частично может обуславливать эффективность конечных, эффекторных реакций гуморального местного иммунитета по инактивации и элиминации вирусных антигенов.

В табл. 3 представлены результаты исследования. Выявлено, что содержание sIgA в ротовой жидкости в контроле составило  $12,45 \pm 0,41$  г/л, а у лиц со среднетяжелой степенью течения COVID-19  $5,42 \pm 1,5$  г/л, при том у тяжелых пациентов  $1,22 \pm 0,11$  г/л, что достоверно снижено в обеих исследуемых группах больных с COVID-19.

Причем, в группе среднетяжелых больных уровень sIgA был подавлен в 2,3 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов в 10 раз, соответственно. Следовательно, в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 наблюдается наиболее низкое содержание sIgA в ротовой полости ( $p < 0,05$ ).

Далее изучена концентрация ИФН- $\alpha$  в ротовой полости, являющийся мощным противовирусным пептидом. Содержание ИФН- $\alpha$  в ротовой полости



в контроле составило  $24,27 \pm 1,50$  нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 -  $14,7 \pm 2,13$  нг/мл, а с тяжелым течением -  $3,36 \pm 0,82$  нг/мл, что также было достоверно снижено в обеих исследуемых группах пациентов с COVID-19.

Таблица 3

Содержание основных гуморальных факторов иммунитета полости рта у лиц с COVID-19,  $M \pm m$

Группы обследованных	ИФН- $\alpha$ , нг/мл	sIgA, г/л	ИЛ-1 $\beta$ , нг/мл	ФНО- $\alpha$ , нг/мл
1-группа, n=53	$14,7 \pm 2,13^*$	$5,42 \pm 1,5^*$	$6,7 \pm 0,32^*$	$6,52 \pm 1,24^*$
2-группа, n=43	$3,36 \pm 0,82^* \wedge$	$1,22 \pm 0,11^* \wedge$	$8,75 \pm 2,2^*$	$11,7 \pm 2,6^* \wedge$
3-группа, n=22	$24,27 \pm 1,50$	$12,45 \pm 0,41$	$3,22 \pm 1,65$	$2,36 \pm 1,14$

Примечание: \* - достоверность различий с данными группы контроля,  $\wedge$  - различия между исследуемыми группами.

Следовательно, в группе среднетяжелым течением уровень ИФН- $\alpha$  подавлен в 1,7 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе с тяжелым течением в 7,2 раза по сравнению с контролем. Видно, что в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 отмечается наиболее низкое содержание ИФН- $\alpha$  в ротовой полости, что еще раз показывает подавление противовирусной защиты местного иммунитета.

Изучение содержания ИЛ-1 $\beta$  в ротовой полости показало, что в ротовой жидкости в норме составило -  $3,22 \pm 1,65$  нг/мл, у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 -  $6,7 \pm 0,32$  нг/мл, а с тяжелым течением -  $8,75 \pm 2,2$  нг/мл. Видно, что значения ИЛ-1 $\beta$  в ротовой полости достоверно повышены в обеих группах лиц COVID-19. В группе со среднетяжелым течением COVID-19 уровень ИЛ-1 $\beta$  был повышен в 2 раза по сравнению с контролем, а в группе с тяжелым течением в 2,7 раза соответственно. Повышенные значения ИЛ-1 $\beta$  доказывает текущее воспаление в ротовой полости. Так, наиболее выраженное воспаление наблюдается в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 ( $p < 0,05$ ).

Далее изучен уровень ФНО- $\alpha$  в ротовой полости, который является провоспалительным цитокином, обладающим повреждающими свойствами слизистых оболочек. Анализ показал повышение содержание ФНО- $\alpha$  в ротовой полости. Содержание ФНО- $\alpha$  повышено в группе лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Видно, что в контроле уровень ФНО- $\alpha$  составил  $2,36 \pm 1,14$  нг/мл, у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 -  $6,52 \pm 1,22$  нг/мл, а при тяжелом течении -  $11,7 \pm 2,6$  нг/мл, значения пациентов были достоверно различимы с данными контрольной группы. Так, в группе со среднетяжелым течением уровень ФНО- $\alpha$  повышен в 2,8 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе с тяжелым течением в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением. Следовательно, у лиц с тяжелым течением COVID-19 отмечается наиболее высокое содержание ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости ( $p < 0,05$ ).



Далее нами исследованы критерии системного воспаления у лиц с тяжелым течением COVID-19. Анализ показал, что для исследования были избраны основные маркеры противовирусного иммунитета в периферической крови, такие как интерфероны и иммуноглобулин А, также, маркеры системного воспаления, такие как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6.

Проведенные исследования показали, что выявлены достоверные различия при сравнении значений интерферонов у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с данными контрольной группы. Так, анализ показал, что в норме уровень ИФН- $\alpha$  в сыворотке периферической крови составил  $44,27 \pm 2,58$  нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 -  $12,72 \pm 1,25$  нг/мл, и при тяжелом течении -  $6,86 \pm 1,37$  нг/мл.

Видно, что наименьшее значение ИФН- $\alpha$  в сыворотке крови наблюдается у лиц с тяжелым течением COVID-19. Если посмотреть соотношение между значениями ИФН- $\alpha$ , то видно, что у лиц со среднетяжелым течением уровень ИФН- $\alpha$  в крови подавлен в 1,66 раза, а у лиц с тяжелым течением подавлен в 5,6 раза по сравнению с данными контроля. Между группами пациентов выявлено, что ИФН- $\alpha$  в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 подавлен в 3,4 раза по сравнению со значениями пациентов со среднетяжелым течением.

Следовательно, наблюдается истощение резервов ИФН- $\alpha$ , который является противовирусным пептидом, как в группе лиц со среднетяжелым, так и с тяжелым течением COVID-19, что свидетельствует об истощении противовирусного потенциала иммунной системы.

Далее изучено содержание ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови пациентов. Анализ показал, что в исследуемой группе лиц со среднетяжелым течением COVID-19 наблюдается незначительное повышение уровня ИФН- $\gamma$  в сравнении с контрольными данными ( $p < 0,05$ ). При исследовании выявлено, что наименьшее значение ИФН- $\gamma$  было в группе лиц с тяжелым течением COVID-19. Полученные данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Уровень основных гуморальных факторов противoinфекционной защиты периферической крови у лиц COVID-19, М $\pm$ m, пг/мл**

Группы обследованных	ИФН- $\alpha$	ИФН- $\gamma$	IgA, г/л
1-группа, n=53	$12,72 \pm 1,25^* \wedge$	$7,48 \pm 1,08^* \wedge$	$101,4 \pm 0,34^* \wedge$
2-группа, n=43	$6,86 \pm 1,37^*$	$2,15 \pm 0,65$	$92,54 \pm 1,55^*$
3-группа, n=22	$44,27 \pm 2,58$	$3,89 \pm 0,64$	$122,5 \pm 1,82$

Примечание: \* - достоверность различий с данными группы контроля,  $\wedge$  - различия данных между группами.

Если в норме уровень ИФН- $\gamma$  составляет  $3,89 \pm 0,64$  пг/мл, то в группе лиц со среднетяжелым процессом -  $7,48 \pm 1,08$  пг/мл, и в группе лиц с тяжелым течением -  $2,15 \pm 0,65$  пг/мл. Как видно, разница между исследуемыми группами составила 3,5 раз, то есть, в группе пациентов с

тяжелым течением COVID-19 наблюдается подавление ИФН- $\gamma$  в 3,5 раза в сравнении.

Известно, что неспецифические антитела или иммуноглобулины являются одним из эффекторных факторов иммунитета, оказывающего антигенспецифическую защиту организма, тем самым проявляя противовирусные свойства защиты.

Анализ сывороточной концентрации IgA в группах пациентов с тяжелым течением COVID-19 показал достоверное подавление sIgA в сыворотке крови всех пациентов с COVID-19. Причем, выраженное подавление sIgA отмечено в группе с тяжелым течением COVID-19. Так, в группе контроля содержание sIgA составило  $122,5 \pm 1,82$ , в группе лиц со среднетяжелым течением COVID-19  $101,4 \pm 0,34$ , и в группе с тяжелым течением  $92,54 \pm 1,55$  г/л. Между группами содержание sIgA имело достоверную разницу ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что эти данные согласуются с данными литературы, где указывается на значительное подавление значения IgA при COVID-19.

Далее изучены уровни основных регуляторных цитокинов иммунной системы в сыворотке крови при тяжелых формах COVID-19.

Известно, что такие цитокины как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 обладают провоспалительными и тканеворазрушающими свойствами. Полученные результаты исследований представлены в табл. 5. Выявлено достоверное повышение данных цитокинов ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 5**

**Значения системного провоспалительного иммунитета у пациентов COVID-19,  $M \pm m$ , пг/мл**

Группы обследованных	ФНО- $\alpha$	ИЛ-6
1-группа, n=53	$6,44 \pm 0,38^*$	$22,70 \pm 1,65^*$
2-группа, n=43	$9,47 \pm 1,26^* \wedge$	$37,18 \pm 1,57^* \wedge$
3-группа, n=22	$4,92 \pm 0,91$	$3,68 \pm 0,55$

Примечание: \* - достоверность различий с данными группы контроля,  $\wedge$  - различия данных между группами.

Так, уровень ФНО- $\alpha$  в норме составил  $4,92 \pm 0,91$  пг/мл, а в группе лиц со среднетяжелым течением -  $6,44 \pm 0,38$  пг/мл, в группе с тяжелым течением -  $9,47 \pm 1,26$  пг/мл. Сравнительный анализ провоспалительных цитокинов между группами позволил выявить, что уровень ФНО- $\alpha$  в группе лиц со среднетяжелым течением повышен по сравнению с нормой в 1,5 раза, а при тяжелом течении в 2,4 раза. Между группами различия составили в 1,3 раза, то есть значения больных с тяжелым течением оказались выше в 1,3 раза по сравнению с данными пациентов со среднетяжелым течением ( $p < 0,05$ ).

Далее представлены результаты изучения ИЛ-6 в группах лиц с COVID-19 с тяжелыми формами течения. Так, концентрация ИЛ-6 была повышена во всех изученных группах пациентов. Как видно, наибольшее сывороточное значение ИЛ-6 выявлено в группе людей с тяжелым течением COVID-19.

Так,  $3,68 \pm 0,55$  пг/мл было в группе контроля, в группе лиц со среднетяжелым течением COVID-19 -  $22,70 \pm 1,65$  пг/мл, а в группе с тяжелым течением COVID-19 -  $37,18 \pm 1,57$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Видно, что наибольшее значение ИЛ-6 выявлено в группе лиц с тяжелым течением COVID-19. Все полученные значения были достоверными с контрольной группой и между собой. ИЛ-6 в группе лиц со среднетяжелым течением повышен в 7 раз по сравнению с данными контроля, а в группе с тяжелым течением в 10 раз ( $p < 0,001$ ).

В результате, полученные данные по исследованию значений ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 указывают на их важное диагностическое значение с определением изученных цитокинов при тяжелых формах COVID-19.

Следует отметить, что избыточное содержание провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 способствует поддержанию воспалительного процесса в эпителиальной ткани и может способствовать усилению его тканевого повреждения, тем самым являясь прогностическими критериями.

Сравнительный анализ провоспалительных цитокинов между группами позволил выявить, что уровень ФНО- $\alpha$  в группе лиц со среднетяжелым течением повышен по сравнению с нормой в 1,5 раза, а при тяжелом течении в 2,4 раза. Между группами различия составили в 1,3 раза. В результате, полученные данные по исследованию значений ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 указывают на их важное диагностическое значение с определением изученных цитокинов при тяжелых формах COVID-19.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании исследования диссертации на тему «Адаптационный механизм местного иммунитета в слизистой оболочке полости рта при коронавирусной инфекции» были сделаны следующие выводы:

1. Оценка индекса КПУ была самой высокой у пациентов в возрасте 61-70 лет ( $24 \pm 0,41$ ) с тяжелой степенью COVID-19. ГИ была низкой у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в возрасте 51-60 лет ( $4,5 \pm 0,38$ ) и 61-70 лет ( $4,90 \pm 0,19$ ). Индекс РМА был неудовлетворительным также у данных пациентов в возрасте 51-60 лет ( $62,00 \pm 1,73$ ) и 61-70 лет ( $72,00 \pm 1,29$ ). Большой процент встречаемости галитоза (53,49%), кандидоза (46,5%), петехий (44,19%) и ксеростомии (58,14%) было в возрасте 61-70 лет также в группе с тяжелой степенью течения COVID-19.

2. Местный адаптационный иммунный механизм в полости рта при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 характеризуется сниженными значениями в ротовой жидкости sIgA в 2,3 раза и в 10 раз, также ИФН- $\alpha$  в 1,7 раза и в 7,2 раза, соответственно. Наименьшее содержание sIgA и ИФН- $\alpha$  выявлено при тяжелом течении COVID-19 на фоне повышенных значений ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости у лиц со среднетяжелым и тяжелым



течением COVID-19 в 2 раза и в 2,7 раза, также в 2,8 раза и в 4,9 раза, соответственно.

3. Системный адаптационный иммунный механизм представлен выраженным провоспалительным потенциалом - повышением содержания ИЛ-6 в сыворотке крови у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 7 и в 10 раз соответственно, что имеет важное диагностическое значение при данной патологии на фоне незначительной выработки ИФН- $\alpha$ , sIgA и сниженных значений ИФН- $\gamma$  в 3,5 раз в ротовой жидкости в группе с тяжелым течением COVID-19.

4. Выявлены наиболее важные клинические факторы, такие как индексы КПУ, GI и PMA, а также иммунологические факторы, такие как sIgA, ИФН- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости, а также IgA, ИФН- $\alpha$  ИФН- $\gamma$  и ИЛ-6 в сыворотке крови больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, которые имеют не только диагностическую, но и прогностическую ценность.

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON SCIENTIFIC COUNCIL  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT  
THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**ZHABBOROVA FERUZA UZOKOVNA**

**ADAPTATION MECHANISM OF LOCAL IMMUNITY IN THE ORAL  
MUCOSA IN CORONAVIRUS INFECTION**

**14.00.36 - Allergology and Immunology  
14.00.21 – Dentistry**

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

**Bukhara – 2022**

The topic of the thesis of Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan No. B2021.2.PhD/Tib2015.

The thesis was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and the Informational and Educational Portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Supervisors</b>	<b>Ismailova Adolat Abdurahimovna</b> doctor of medical sciences, professor <b>Inoyatov Amrillo Shodievich</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Official opponents</b>	<b>Nuraliyev Nekkadam Abdullayevich</b> doctor of medical sciences, professor <b>Kamilov Haydar Pazilovich</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Lead institution</b>	<b>Kuban State Medical Institute</b> (Russian Federation)

The defense of the dissertation will take place on « 22 » of « September », 2022 at 10<sup>00</sup> at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Navoi, house 1. Tel / fax: +99865 223 0050, Website: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. 6/0). (Address: 200118, Bukhara, Navoi str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 0050, Website: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Thesis abstract has been sent on « 30 » of « August » 2022.  
(Mailing protocol register No. 27 from « 30 » of « August » 2022.)



**Sh.J. Teshaev**  
Deputy of Chairman of the Single scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

**D.N. Achilova**  
Scientific Secretary of the Single Scientific council on Awarding of Scientific degrees, doctor of philosophy, assistant professor

**N.A. Nuraliev**  
Chairman of the Single Scientific Seminar of the Single Scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences



## INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy dissertation)

**The aim of research work.** To study and evaluate the adaptive mechanism of local immunity in the oral mucosa in severe cases of coronavirus infection (COVID-19) depending on the clinical and immunological features of the course of the disease.

**The object of the research.** were 96 patients from the specialized hospital No. 2 of the Tashkent region, intended for the treatment of patients with COVID-19. The control group consisted of 22 healthy individuals.

**The scientific novelty of the research work** is as follows:

identified and assessed clinical changes in the oral cavity with COVID-19 in persons with moderate and severe COVID-19 with the identification of characteristic features of lesions of the oral mucosa - a violation of taste and olfactory sensitivity, atrophy of the papillae of the tongue, cracks and hyperemia on the back and tip of the tongue;

it was shown that in patients with severe COVID-19, there is a significant decrease in the content of the main interferons - IFN- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ , which characterizes the suppression of the formation of local antiviral protection of the oral cavity; an increased pro-inflammatory potential of the organism was revealed, which was expressed in an increase in the content of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the oral cavity in persons with moderate and severe COVID-19, which indicated the current inflammatory process;

For the first time, immunological criteria have been developed for predicting the outcome of dental lesions in patients with moderate and severe COVID-19, characterized by a decrease in the production of IFN- $\alpha$  and an increase in the content of cytokines IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ .

**Implementation of the research results.** approved methodological recommendations that made it possible to assess the mucosal immunity of the oral cavity in persons with coronavirus infection "Methodology for the analysis of laboratory parameters of local mucosal immunity of the oral cavity of the immune status in persons with different course of COVID-19". These guidelines allowed us to optimize the method of laboratory parameters of local mucosal immunity of the oral cavity of the immune status in individuals with different course of COVID-19; approved methodological recommendations that made it possible to determine the condition of the oral cavity in patients with coronavirus infection "Method for assessing the condition of the oral cavity in persons with different course of COVID-19". These guidelines made it possible to develop a method for assessing the condition of the oral cavity in individuals with different course of COVID-19;

the obtained scientific results on the determination and evaluation of the adaptive mechanism of local immunity in the oral mucosa during coronavirus infection were put into practice.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 112 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Жабборова Ф.У. Способ диагностики степени тяжести инфекции, вызванной COVID-19 (ротовая жидкость). Патент на полезную модель FAP 01938. 2021 год.

2. Жабборова Ф.У. Способ диагностики степени тяжести инфекции, вызванной COVID-19 (периферическая кровь). Патент на полезную модель FAP 01939. 2021 год.

3. Jabborova F.U. Adaptation mechanisms of local immunity of the mucous membrane of the oral cavity during coronavirus infection // Journal NX. - 2021. - P.100-102. (Impact Factor 7.223).

4. Zhabborova F.U., Inoyatov A.Sh. Mechanisms of local immunity of the oral mucosa in coronavirus infection // Central asian journal of medical and natural sciences. - 2021. - Volume: 02 Issue: 03. - P.330-334. (SJIF 2022: 5.722)

5. Жабборова Ф.У. Специфика местного иммунитета слизистой оболочки полости рта и системного иммунитета у лиц с тяжелой формой COVID-19 // Тиббиётда янги кун. - Бухара, 2021. - № 4(36). - С.136-139. (14.00.00., №22)

6. Жабборова Ф.У., Исмаилова А.А. Современные методы диагностики местного иммунитета ротовой полости у больных с COVID-19 // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. - Ташкент, 2022. - № 2. - С. 69-71. (14.00.00., №3)

7. Жабборова Ф.У., Иноятлов А.Ш. Цитокиновый статус слюнной жидкости у пациентов с коронавирусной инфекцией // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2022. - №2. - С.28-30 (14.00.00., №19)

8. Jabborova F.U. Features of local mucosal immunity of the oral cavity and systemic immunity in persons with severe COVID-19 // Europe's journal of Psychology. - 2021. - Vol. 17(3). - P. 249-253. (Scopus)

**II бўлим (II часть; II part)**

9. Жабборова Ф.У., Иноятлов А.Ш., Казакова Н.Н. Особенности изменение ротовой полости у лиц с разным течением COVID-19 // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2022. - Том 3, №1. - С.62-67.

10. Jabborova F.U. Modern diagnostics of the immune status in patients with coronavirus infection // Сборник тезисов конференции посвящённой Актуальным вопросам детской стоматологии «Инновационные методы лечения заболеваний пародонта в детском возрасте». – Ташкент, 2022. - С.101-105.

11. Jabborova F.U. Adaptation mechanisms of local immunity of the mucous Membrane of the oral cavity during coronavirus infection // Proceedings of Online

International Conference on Innovative Solutions and Advanced Research Hosted from Pune. - Maharashtra, India. - October 11th, 2020. – P.100-102.

12. Jabborova F.U. Local immunity of the mucosa coronavirus infection // International Consortium on Academic, Trends on Education and Science Hosted from. - London, England, 2021. – С.202-203.

13. Jabborova F.U., Inoyatov A.Sh. Oral mucosa in coronavirus infection // Middle European scientific bulletin. – 2021. - Volume 13. - С.200-202.

14. Жабборова Ф.У., Исмаилова А.А. Клинические особенности местного иммунитета ротовой полости у больных с COVID-19 // Сборник материалов международной научной конференции «Современные достижения и проблемы медицинских наук». - Наманган, 2022 - С. 318-321.

14. Жабборова Ф.У., Исмаилова А.А. Методика анализа лабораторных параметров местного мукозального иммунитета ротовой полости иммунного статуса у лиц с разным течением COVID-19 // Методические рекомендации. - Ташкент, 2022. - 23 с.

15. Жабборова Ф.У., Иноятв А.Ш. Способ оценки состояния ротовой полости у лиц с разным течением COVID-19 // Методические рекомендации. - Ташкент, 2022. - 23 с.



Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ҳамда инглиз тилларида матнлар мўъдиди текширилди.



Босишга рухсат этилди: 29.08.2022 йил. Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman» гарнитурادا рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3,0 Адади: 100 нусха. Буюртма №442.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45