

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЖУМАЕВ САРВАР ЮСУФОВИЧ

**ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ
БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИ
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.21 – Стоматология
14.00.05 – Ички касалликлар**

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

Самарқанд – 2021

**Фалсафа фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
по философским наукам**

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD) on
Philosophical sciences**

Жумаев Сарвар Юсуфович

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги бўлган беморларда тарқалган пародонтитни комплекс даволашни такомиллаштириш 3

Жумаев Сарвар Юсуфович

Совершенствование комплексной терапии генерализованного пародонтита на фоне хронической обструктивной болезни легких 25

Jumaev Sarvar Yusufovich

Improvement of complex therapy of inflammatory periodontal disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease 48

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of publications 53

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 04/05.06.2020
Тib102.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЖУМАЕВ САРВАР ЮСУФОВИЧ

**ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ
БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИ
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.21 – Стоматология
14.00.05 – Ички касалликлар**

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

САМАРҚАНД – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1232 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахимова Дилорам Алимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Аветиков Давид Соломонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Украина)

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

С.Д. Асфендиёров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университети (Қозоғистон)

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/05.06.2020 Tib102.02 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140100, Ўзбекистон, Самарқанд вилояти, Самарқанд, Амир Темур кўчаси, 18 уй. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: 66233775 (366); e-mail: sammi@sammi.uz).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт институтининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: 66233775 (366)).

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Г.У. Лутфуллаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
уринбосари, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Г.У. Самиева

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

К.Э. Шомуродов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда кейинги йилларда аҳоли орасида сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) сурункали тарқалган пародонтит (СТП) билан бирга кенг тарқалиши кузатилмоқда. "...Респиратор тизим носпецифик касалликлар ва СТП бирга келиши 17,7-28,0% ҳолатларда аниқланыпти...; тишларни пародонт касалликларидан йўқотиш, кариес асоратларига нисбатан 5 марта кўп ривожланади ва тарқалганлиги бўйича иккинчи ўринни эгаллайди, ундан 35 ёшдан ошган, 85% дан 95% гача аҳоли азият чекади...". Шу жиҳатдан бугунги кунда мазкур касалликлар ижтимоий-тиббий ва иқтисодий зарар етказиб, оғир босқичларида эса ўлим ва ногиронликка олиб келаётгани сабабли сурункали обструктив ўпка касаллигида сурункали тарқалган пародонтитни эрта ташхислаш, олдини олиш ва даволаш самарадорлигини ошириш долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳон миқёсида пародонт ва ички аъзоларнинг биргаликдаги касалликлари каби стоматология муаммоларини ечишга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада СОЎКдаги СТП механизмини янада аниқлаштириш, СТПнинг ривожланишида маҳаллий иммунитетнинг ролини чуқурроқ очиб бериш, маҳаллий микробиоценоз дисбаланси, эндотелий дисфункциясининг вентиляция-перфузион бузилишлари ўпка вентиляция ҳолати (ЎВХ), психоэмоционал омиллар бошқарилиши билан ўзаро патогенетик боғлиқ жиҳатларини аниқлаштириш, СТПни эрта ташхислаш ва авжланиб кечишини олдини олишнинг асосий мезонларини ишлаб чиқиш муҳим вазифалардан бири ҳисобланмоқда.

Мамлакатимизда, айниқса кейинги йилларда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан янгилаш юзасидан кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Мамлакатимизда «...тиббий ёрдамнинг самараси ва сифатини ошириш, шунингдек стандартларни, юқори технологик ташхис ва даволаш усуллари жорий этиш, самарали патронаж ва диспансер хизматларини ташкиллаштириш, соғлом турмуш тарзини ва касалликлар профилактикасини тарғиб қилиш ...»¹ каби вазифалари белгиланган. Бу борада пародонтдаги сурункали яллиғланиш жараёнининг шаклланишида базис давони қўллашдан келиб чиқадиган салбий таъсирларни камайтириш, сурункали обструктив ўпка касаллигида сурункали тарқалган пародонтитнинг турли хил даражадаги клиник-иммунологик кечиши, авжланишини кучайтирувчи ўзаро боғлиқликни аниқлаш ҳамда турли хил даражадаги СОЎКнинг патогенезидаги ўрнини янада аниқлаштириш йўналишларидаги илмий тадқиқотларни кенгайтириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон

¹ Ўзбекистон Республикасини Президентининг 7 декабр 2018 йил №ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

“Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳоннинг етакчи илмий марказларининг долзарб йўналишлари респиратор касалликлар коморбид ҳолати авжланишини эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган (Mazzolai L, Abovans V, Ageno W, et al. 2017). Шу билан бир қаторда маълумки, СОЎКнинг ривожланишида кўпгина омилларнинг таъсири асосий ўринни эгаллайди (Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P. et al. 2017; Opie L.H., Commerford P.J., Gersh B.J., Pfeffer M.A. 2019) Пародонтитга олиб келувчи барча мавжуд омиллар иммун тизимда қўшимча бузилишларни чиқариши билан бир қаторда, ремоделланиш асоратларини келиб чиқишига сабабчи бўлиши мумкинлиги кўрсатиб ўтилган.

МДХ мамлакатларида А.Г.Чучалин, В.С.Задонченко, А.М.Шикота ва бошқалар томонидан сурункали обструктив ўпка касаллиги билан бирга сурункали тарқалган пародонтит бўлган беморларда маҳаллий иммун тизим ремоделланишида эндотелий дисфункцияси механизми тўлиқ ўрганилмаган. СОЎКда сурункали тарқалган пародонтит ривожланишида резонанс терапиянинг таъсири билан ўзаро боғлиқ жараёнлар ва маҳаллий, умумий иммун тизим, шунингдек психоэмоционал омиллар қай даражада аҳамиятга эгаллиги, каби муаммоларни янада ўрганиш талаб этилади. Сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда сурункали тарқалган пародонтитни эрта ташхислаш ва башоратлашнинг асосий мезонлари ишлаб чиқилмаган.

Ўзбекистонда кейинги ўн йилликда сурункали обструктив ўпка касаллиги билан бирга СТПнинг асоратларини эрта олдини олиш муаммоларига бағишланган илмий-тадқиқотлар (Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Садиқова Г.А., Ливерко И.В., Рахимова Д.А. томонидан) амалга оширилган ҳамда ушбу изланишларда нафас олиш тизими касалликлари ривожланиши, уларнинг метаболик бузилишлар билан боғлиқлиги аниқланган. Сурункали обструктив ўпка касаллигида сурункали тарқалган пародонтитни ривожланишини эрта босқичларида аниқлаш, бу ҳолатни

беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларига таъсири, унинг патогенетик аспекти охиригача ўрганилмаган, бу ўз навбатида мазкур муаммолар бўйича тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институти ва «Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий маркази» ДМ илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №И.2016-6-7 “Сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда эрта ташхислаш ва даволашнинг янги технологияларини тадбиқ этиш” мавзусидаги амалий лойиха ва №ФА-Атех-2018-111 «Бронх-ўпка тизими касаллиги бўлган беморларни эрта ташхислаш ва даволаш учун янги ускуна ишлаб чиқиш» мавзусидаги фундаментал илмий лойиха доирасида бажарилган (2018-2020 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади сурункали обструктив ўпка касаллигида сурункали тарқалган пародонтитни комплекс даволашни такомиллаштириш бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

турли хил оғирликдаги сурункали обструктив ўпка касаллигида СТП нинг ривожланиш динамикасини ўрганиш;

СОЎК билан касалланган СТП беморларда оғиз суюқлиги ва қон зардобидидаги липидларни перекисли оксидланиши ва антиоксидант ҳимоя кўрсаткичларининг интенсивлик даражасини солиштириш;

СОЎК билан СТП бўлган беморларда организмнинг носпецифик резистентлигини ва оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитетини, оғиз суюқлигини антиоксидант ҳимоясининг самарадорлигини ўрганиш;

Сурункали тарқалган пародонтит ва сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда комплекс даволашнинг самарадорлигини баҳолаш;

СОЎК касаллигида СТПни комплекс даволашни такомиллаштириш бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2020 йилларда Самарқанд вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва «Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий маркази» пульмонология бўлимларида даволанган турли даражадаги сурункали обструктив ўпка касаллиги мавжуд беморларда СТП бўлган 130 та бемор олинган.

Тадқиқотнинг предметини беморларнинг клиник, респиратор тизимнинг вентилиацион-перфузион қобилияти, лаборатор текширувлар, оғиз бўшлиғи параметри, психоэмоционал ҳолат, ҳаёт сифатини объектив ва субъектив баҳолаш кўрсаткичлари ташкил қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларининг ечимини топиш учун клиник (гигиеник индекслар (ОHI-S, Muhlemann-Cowell, PMA)), функционал (6MWD, спирометрия, полярография), иммунологик (маҳаллий иммунитетни баҳолаш учун секретор Ig A, M, G концентрацияси ва периферик қондаги лимфоцитлар: CD3 + ва уларнинг популяциялари, CD4+,

СД16+), цитологик (Романовский Гимза усулида материални суртма-мухрлаш, суртма-қириш услуби) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

- сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда пародонтдаги яллиғланиш ва деструктив касалликларнинг оғирлиги билан коморбид ҳолати ўртасида корреляцион боғлиқлиги ўрнатилди;

- азот оксиди метаболитлари, антиоксидант омиллар ва беморнинг жисмоний ва эмоционал ҳолати ўрта ва оғир даражадаги СОЎК ривожланишининг дастлабки белгилари сифатида аниқланди.

- пародонтдаги сурункали яллиғланиш жараёнининг шаклланишида, базис давонинг қўлланилишидан келиб чиққан нафас олиш етишмовчилиги, гипоксия, маҳаллий қон айланиш тизими бузилиши каби салбий таъсирларнинг эпителиал хужайралар сонининг кўпайишига, тиш милки бирикмасининг бузилишига ва микроб хужайралари билан ифлосланишининг кучайишига олиб келиши аниқланди.

- тизимли иммунитет ва маҳаллий химоя омилларининг сурункали тарқалган пародонтит билан турли хил даражадаги СОЎКнинг патогенезида Т-лимфоцитларнинг нисбий таркиби $32,5 \pm 1,11$ га ошиб, JgM, JgG ва JgA нинг максимал миқдори мос равишда $21,8 \pm 0,10$; $0,31 \pm 0,10$ ва $0,50 \pm 0,11$ га пасайиб бориши тенденцияси аниқланди.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда пародонтда яллиғланиш ва деструктив жараёнларнинг ривожланишидаги умумий патогенетик омиллар аниқланган;

сурункали обструктив ўпка касаллиги ва СТП билан бирга кечадиган ўрта ва оғир даражадаги беморларда сурункали тарқалган пародонтитни эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

аниқланган касалликлар, ишлаб чиқилган ташхислаш усуллари ва даво-профилактика чоралари алгоритми стоматологларга юз-жағ тизимининг турли хил асоратларини ривожланишини башорат қилиш, иқтисодий самарадорликни ошириш, авж олиш даврларини камайтириш, келиб чиқадиган оқибатларни тахмин қилиш, шунингдек, СОЎК да СТП учун ремиссия даврини узайтиришга эришилган;

сурункали обструктив ўпка касаллиги фонида сурункали тарқалган пародонтитнинг оғир шакллари кечишининг сезиларли даражада кенг тарқалиши аниқланган;

III-IV босқичдаги СОЎК бўлган беморларда сурункали тарқалган пародонтитнинг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволашга янгича ёндашиш усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, инструментал, функционал ва статистик текширув усулларига

асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, олинган маълумотлар сурункали обструктив ўпка касаллиги билан булган беморларда сурункали тарқалган пародонтит ривожланиш механизми эрта аниқланганлиги, маҳаллий иммун тизим бузилишлари, эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг клиник-патогенетик жиҳатлари очиқ берилганлиги, адекват даволашни танлаш учун зарур бўлган препаратларни стандарт давога қўшиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали обструктив ўпка касаллиги билан касалланган беморларда сурункали тарқалган пародонтитни камайтириш ва даволаниш харажатларини қисқартириш, беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берувчи амалий тавсияномалар тиббиёт амалиётига тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. СОЎК III-IV даражали беморларда иммун тизим кўрсаткичларида соғлом кишиларнинг кўрсаткичига нисбатан Т- лимфоцитларнинг нисбий сони камайганлиги, иммунорегулятор хужайралар сони оғирлик даражасига мос равишда В- лимфоцитлар сонининг нисбий кўрсаткичлари СОЎК III-IV даражаларга мос пасайганлиги асосида ишлаб чиқилган «Сурункали пародонтитни коморбид ҳолатларда босқичли ташхислаш ва даволаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 8 октябрдаги 8н-д/365-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали обструктив ўпка касаллигида ўпка гипертензияси келиб чиқишини асосида олдини олиш усулларини такомиллаштириш ва даволаш усулларини оптималлаштириш имконини берган;

Олиб борилган даводан сўнг яллиғланиш жараёнларининг маҳаллий ва тизимли равишда камайганлиги, қон кислород билан тўйинганлиги, жисмоний юкламага толерантликни ортиши ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши асосида ишлаб чиқилган «Сурункали обструктив ўпка касаллиги коморбид ҳолати асоратларини эрта ташхислаш ва даволашнинг самарали усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-р/427-сон маълумотномаси). Илмий натижалар сурункали обструктив ўпка касаллиги коморбид ҳолатида СТП билан оғриган беморларда иммун тизим, эндотелий дисфункцияси ҳолати ва ўпканинг вентилицион-перфузион ҳолатини оптимал ўрганиш асосида, касаллик асоратларини олдини олиш имконини берган;

сурункали обструктив ўпка касаллигида сурункали пародонтит коморбид ҳолатини босқичли ташхислаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш ва даволаш усулларини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалари

Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Самарқанд шаҳар 1 ва 3-сон оилавий поликлиникаси ҳамда Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси ва Самарқанд шаҳар 1-сон оилавий поликлиникаси клиник амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 12 октябрдаги 8н-з/225-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга татбиқ этилиши ҳисобига СОЎКда учрайдиган ўпка гипертензиясини ташхислаш сифатини яхшилаш, эндотелий дисфункцияси, кардиореспиратор бузилишларни олдини олиш ва касалликни даволаш муддатини қисқартириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 8 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 2 та республика ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва қисқартирмалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Сурункали обструктив ўпка касаллигидаги сурункали тарқалган пародонтитнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари”** номли биринчи боби ўртача ва оғир даражадаги сурункали обструктив ўпка касаллиги билан сурункали тарқалган пародонтит муаммолари тўғрисида мавжуд илмий маълумотларни ўрганишга бағишланган. Хусусан, СОЎКда сурункали тарқалган пародонтитнинг шаклланишида эндотелиал, иммун, оксидатив ва функционал бузилишларнинг клиник ва патофизиологик хусусиятлари ўрганилган. Пародонтдаги ремоделлаш жараёнларини ривожлантиришда гуморал ва психоэмоционал бошқариш омилларининг роли, ҳаёт сифатининг ҳолати ва сурункали тарқалган пародонтитли СОЎК билан оғриган беморларни даволашга замонавий ёндашувлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг иккинчи **“Клиник ва функционал, иммуно-биокимёвий тадқиқот усуллари ва материаллари”** бобида тадқиқот объекти

хусусиятлари, вазифаларни ҳал этишни таъминлайдиган иммуно-биокимёвий, клиник ва функционал тадқиқот усуллари ва услубий ёндашувлар ёритилган.

Кузатувлар 2018 йилдан 2020 йилгача бўлган даврни ўз ичига олади. Текширилаётган контингент таркибига Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт марказига ётқизилган сурункали тарқалган пародонтит (СТП) ҳамда СОЎК ташхиси билан 130 нафар бемор киритилган, шулардан: сурункали тарқалган пародонтит ва енгил СОЎК билан оғриган 37 нафар бемор, сурункали тарқалган пародонтит ва ўрта даражадаги СОЎК билан 44 нафар бемор, 49 нафар бемор сурункали тарқалган пародонтит ва оғир СОЎК билан оғриган беморлардир. Таққослаш гуруҳи соматик патологиясиз сурункали тарқалган пародонтит билан касалланган 35 нафар беморни, назорат гуруҳини эса интакт пародонт тўқимаси бўлган 25 нафар соғлом одам ташкил этди. Пародонтит билан оғриган беморларнинг ёши 37 дан 66 ёшгача (асосий гуруҳдаги ўртача ёш $54,32 \pm 0,84$ ёш, таққослаш гуруҳида - $46,23 \pm 1,12$ ёш).

Дастлабки текширувдан сўнг барча сурункали тарқалган пародонтит ва СОЎК билан оғриган беморлар икки гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳга СОЎК ва СТП бўлган 44 нафар беморлар кирди, улар фақат стандарт стоматологик даво ва СОЎКни кучайиши давридаги терапиясини олганлар, 2-гуруҳда эса 45 нафар СОЎК ва СТП булган беморлар бўлиб, улар стоматологик даводан ташқари, СОЎК ни базис терапияси, резонанс терапия (маҳаллий, пародонтал туқимага, тор спектрли инфрақизил ёриткичлар билан резонанс терапия, кунига 2 марта 6 дақиқа давомида), глицерозин (яъни глицерозин таб. 15 мг), кунига 3 марта 1 таблеткадан, ва озонли терапия (қисман озонланган "Extra-virgin" зайтун ёгидан, маҳаллий, пародонтал туқимага, кунига 30 дақиқадан 2 марта, овқатдан 30 дақиқа ўтгач ва озонланган физиологик эритмани вена ичига кунига 200 мг дозада 1 марта юбориш; озонатор «Азия») муолажаларини олишган. Динамик текширув даволаш бошланганидан 14-куни (пародонт ҳолатини баҳолаш), терапия бошланганидан 2 ой ўтгач (сўров, клиник ва лаборатория текшируви, иммунологик текширув) ва у тугаганидан кейин 6 ой ўтгач амалга оширилди.

Базис терапия таркиби қуйидагича бўлди:

β-агонистлар + антихолинергик ингалятор - беморларнинг 59%, антилейкотриенлар - беморларнинг 58%, метилксантинлар - беморларнинг 56%, β-агонистлар - 41%, глюкокортикостероидлар - 41%, глицерозин - 26%, тор спектрли инфра қизил ёриткич резонанс терапияси - 27%, озонотерапия - 24%, оғиз касалликларини маҳаллий даволаш учун микробларга қарши воситалар - 3%, локал анестезия учун дорилар - 7%, барча беморлар массаж, нафас машқлари, психотерапияни қабул қилишди;

жамланган терапиядан 10 кун олдин ва ундан кейин барча беморларни умумий текширишлар қуйидагиларни ўз ичига олди: умумий клиник кўрсаткичларни бал тизими бўйича баҳолаш; объектив физик тадқиқотлар, қон, сийдик ва балғамни умумий таҳлил қилиш;

барча иштирокчиларни клиник кўриқдан ўтказиш ЖССТ (2016) тавсияларини инобатга олган ҳолда умумий қабул қилинган усуллар асосида ўтказилди. Пародонт тўқималарининг ҳолатини объектив баҳолаш қуйидаги индекслар ёрдамида амалга оширилди: гигиеник (ОНІ-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964, Silness-Loe, 1964), пародонтал (PI, Russel A., 1956) ва папилляр-маргинал-алвеоляр (РМА, Parma G., 1960), милкларни қонаш индекси (Muhlemann-Cowell).

Клиник тадқиқотда ўзгарувчан интенсивликдаги пародонтал симптомлар - оғриқ, тиш милки яллиғланиши, қон кетиши (ҚК), тиш-милк орасидан йиринг оқиши - пародонтал чўнтаклар (ПЧ) ва унинг таркибидаги ўзгаришлар (ПЎ), бадбўй ҳид (БХ), милкларнинг қизариши (МК), патологик ҳаракатчанлик (ПХ) - тиш қимирлаши ва жойларининг силжиши аломатларлари таҳлил қилинган.

Цитологик тадқиқот Романовский Гимза усулида материални суртма-муҳрлаш, суртма-қириб олиш ёрдамида ўтказилган. Полиморф-нуклеар лейкоцитлар, эпителий хужайралари, нейтрофиллар ва лимфоцитларнинг миқдорий таркибини аниқлаш учун суртма препаратлари ёруғлик микроскопи ёрдамида таҳлил қилинган. Маҳаллий иммунитетни баҳолаш учун секретор Ig A, M, G концентрацияси аниқланган. Иммунологик текшириш периферик қондаги (лимфоцитлар: CD3 + ва уларнинг популяциялари, CD4 +, CD16 +) CD8 +, иммунорегулятор кўрсаткич CD4 + / CD8 +; В лимфоцити CD22 +; циркуляциясидаги иммун комплекслар даражаси - ЦИК) кўрсаткичларни ўз ичига олган . СТП II ва III даражали оғирлигида суяк тўқимасида бузилишларни рентгенологик ўзгариш ёрдамида аниқланган: кортикал пластинканинг деструкцияси, тишнинг илдиз узунлигининг ½ қисмида интердентал алвеоляр септа баландлигининг номутаносиб пасайиши, алвеоляр қисмда остеопороз белгилари, периодонтал бўшлиғининг кенгайиши ва суяк чўнтакларининг шаклланиши. III даражали сурункали таркалган пародонтит бўлган беморларда рентгенологик ўзгаришлар патологик резорбциянинг аралаш (вертикал-горизонтал) турининг мавжудлиги билан тавсифланди: кортикал пластинка парчаланиши, интердентал алвеоляр ўсимта баландлигининг тиш илдизидан ½ дан кўп бўлмаган даражасида пасайиши, алвеоляр қисмида остеопороз белгилари, пародонтал чўнтаклар кенгайиши таҳлил қилинган. Полярографиядан фойдаланиш: пародонтал тўқималарда кислороднинг ассимиляция тезлигини, микроциркуляция ва транскапилляр метаболизм ҳолатини аниқлаш учун фойдаланилган.

Диссертациянинг **“СОЎК бўлган беморларда пародонтал тўқима зарарланишининг хусусиятлари”** учинчи бобида, СОЎК II-III-IV даражали беморларда пародонт тўқимасининг (ПТ) шикастланиши хусусияти, пайдо бўлиш омиллари, оқибатлари ва пародонтал тўқима зарарланишида инфекциялар ва оксидатив стресснинг аҳамияти таҳлил қилинган.

Пародонтал тўқималарнинг ҳолатини клиник ва инструментал таҳлил қилиш СТП ва СОЎК оғирлиги, нафас олиш етишмовчилиги даражаси (HE) ва сурункали ўпка юрак касаллиги (СЎЮК) ўртасида аниқ боғлиқлик

борлигини аниқлашга имкон берди. Йирингли пародонтал касалликлар оғир СОЎК фониди янада оғирлашди ва беморларнинг 39,6 фоизиди оғир ёки 56,6 фоизда – ўрта даражадаги сурункали тарқалган пародонтит ривожланиши аниқланди. Ўрта даражадаги СОЎК билан ўртача (60%), енгил (24%) ва оғир (16%) сурункали тарқалган пародонтит аниқланди. Енгил даражадаги СОЎК кўп ҳолларда 62,2% ёки ўртача – 37,8% енгил даражадаги сурункали тарқалган пародонтит ривожланиши билан боғлиқ бўлган. НЕ I-II даража ва декомпенсация давридаги СЎЮК ҳолатларида пародонтал тўқимани шикастланиши нафас олиш ва юрак-қон томир тизимлари функцияларини компенсация даврида бўлган беморларга қараганда оғирроқ кечиши кузатилди. Натижалар кўпинча пародонтитнинг ривожланиши ва кечишида НЕ ва гипоксемиянинг муҳим ролини кўрсатди.

Пародонтал курсаткичлар оғирлиги ҳар хил бўлган беморларда, оғирликни баҳолаш индексининг миқдорий хусусиятларини ўрганиш натижалари, интакт пародонт ва пародонтдаги яллиғланиш-деструктив жараённинг биринчи босқичи ўртасида максимал чегара мавжудлигини кўрсатди: сурункали тарқалган пародонтитни енгил даражасидаги зарарланиш индексининг қиймати интакт пародонтга нисбатан 15,5% га ошади ва интакт пародонтда $0,09 \pm 0,013$ баллга. Пародонт тўқимасидаги жараён оғирлашиб бориши билан, сурункали тарқалган пародонтитни ўрта даражасидаги оғирликни баҳолаш индексининг қиймати сурункали тарқалган пародонтитни енгил даражасидаги индикаторидан 83,16% га, сурункали тарқалган пародонтитни енгил даражаси эса, сурункали тарқалган пародонтитни ўрта даражасидан 31,25% га ошади, оғирликни баҳолаш индексининг қийматлари мос равишда $2,23 \pm 0,04$ ва $2,94 \pm 0,05$ тенг бўлади.

Шундай қилиб, юқорида айтиб ўтилганларнинг барчаси ва қўлланилган тадқиқот усуллари СОЎК ва СТП билан оғриган беморларда пародонтал тўқималарнинг ҳолати ва ўзаро боғлиқлиги булганлиги учун жуда кўп объектив кўрсаткичларни ўрганишга имкон берди.

Одатда, танадаги суюқликни қабул қилиш ва йўқотиш ўртасида доимий мувозанат мавжуд бўлиб, бу ҳар бир ҳужайранинг ишлашини барқарорлигини таъминлайди ва қон айланмаси ва ҳужайралараро суюқлик ҳажми ўртасида динамик мувозанатни сақлайди. Сув мувозанати параметрларининг эволюция жараёнида белгиланган меъёрдан ошиб кетадиган ҳар қандай ўзгариши дастлаб функционал бузилишларни, сўнгра органлар ва тўқималарнинг тузилишидаги морфологик ўзгаришларни келтириб чиқаради.

1-жадвалда пародонтал тўқималарнинг ҳолатини ўрганиш ва СОЎК билан касалланган беморларда (тадқиқот гуруҳи) ва таққослаш гуруҳида оғиз бўшлиғининг гигиеник ҳолатини миқдорий баҳолаш натижалари келтирилган. Кўриб чиқилган беморларнинг кўпчилигида оғиз гигиенаси қониқарсиз эди. Silness-Loe гигиеник индексининг ўртача қийматлари тадқиқот гуруҳида $2,31 \pm 0,17$ ва таққослаш гуруҳида $2,11 \pm 0,11$ бўлиб, гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар йўқ ($p > 0,05$).

Пародонтал тўқималарнинг яллиғланишининг асосий белгиларидан бири бу тиш милкидан қон кетиш бўлиб, унинг даражаси Muhlemann-Cowell индекси ёрдамида аниқланади. Ушбу индекс нафақат пародонтал тўқималарнинг шикастланишининг дастлабки босқичларини аниқлаш, балки яллиғланиш жараёнининг оғирлигини аниқлаш учун ҳам диагностик аҳамиятга эга, чунки бу пародонтал тўқималарнинг яллиғланиш интенсивлигини ва чуқурлигини акс эттиради.

1-жадвал

СОЎК билан оғриган ва СОЎК бўлмаган СТП бўлган беморларда пародонтал тўқималарнинг ҳолатини клиник баҳолаш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар (M±m)	СТП билан кечадиган СОЎК касаллиги (n=34)	СОЎК бўлмаган СТП билан оғриган беморлар (n=27)
Silness-Loe бўйича гигиена индекси	2,31±0,15	2,11±0,11
Muhlemann-Cowell бўйича милкни қонаш кўрсаткичи	2,42±0,11*	1,82±0,07
ПЧ чуқурлиги (мм)	4,57±0,21	3,40±0,27
Miller-Fleszar бўйича тишларнинг патологик қимирлаш кўрсаткичи	1,88±0,13*	0,84±0,07

Изоҳ: *-P<0,05 СОЎК бўлмаган беморларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар

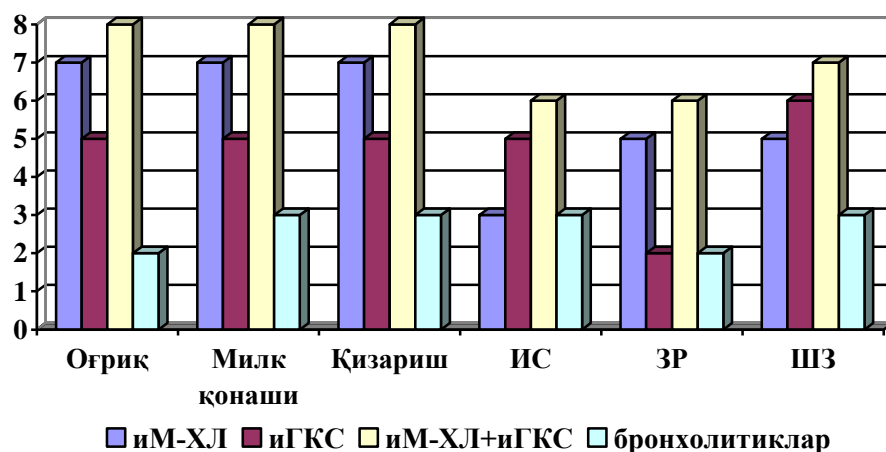
Muhlemann-Cowellга кўра индексни баҳолаш натижаларига кўра, текширилган барча беморларда турли даражадаги қон кетиш кўринишидаги пародонтал тўқималарнинг яллиғланиш белгилари мавжуд эди. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда қон кетиш индексининг ўртача қиймати 2,42 ± 0,11, таққослаш гуруҳидаги беморларда - 1,82 ± 0,07, гуруҳлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли (p<0,05). Пародонтал чўнтакнинг чуқурлиги ва тишларнинг патологик қимирлаши каби кўрсаткичлар билан акс этган пародонтал комплексини деструкция даражаси ҳам сезиларли даражада фарқ қилди, бу эса тадқиқот гуруҳидаги ўртача СТП бўлган беморларнинг турли хил нисбати билан боғлиқ.

СОЎК нинг ўрта ва оғир даражасини зўрайиш даврини базис даволаш муолажаларини, ингаляцион ва тизимли глюкокортикостероидларсиз (ТГК) тасаввур қилиб бўлмайди. Гормон терапияси бир қатор салбий таъсирларга эга, улар орасида остеопеник синдром, эпителий регенерациясининг кечикиши, эндоген простагландинлар синтезини бостириш, булар эса СТП билан оғриган беморлар учун муҳимдир [Вирясова Н. А. ва бошқ., 2007].

Биз базис терапиянинг пародонтал тўқималарнинг ҳолатига таъсирини баҳоладик. Ҳам маҳаллий, ҳам тизимли стероидларни қабул қилиш пародонтал туқималарни зарарланишининг сезиларли даражада ошишини билан бир бирига боғлиқ бўлганлиги аниқланди. СОЎК ни даволаш пайтида купинча оғир даражадаги СТП лик беморлар аниқланган(21,7%). Маҳаллий ва тизимли стероидларни олган беморлар орасида мос равишда 4,1% ва 11,9% ҳолларда оғиз кандидози ташхиси қўйилган.

Барча беморларда бронхопулмонар тизимининг вентилиацион-перфузия ҳолатининг пасайиши кузатилди. Шундай қилиб, FEV₁ кўрсаткичи мос равишда I ва II гуруҳларда: $48,2 \pm 0,5\%$ ва $66,1 \pm 1,6\%$, SaO₂ $85,1 \pm 2,5\%$ ва $89,6 \pm 1,4\%$, бу бронхнинг қайтарилмас обструктив ҳолатига хосдир. СОЎК билан оғриган беморларда тўқималарнинг гипоксияси ва қонда кислород билан тўйинганлигининг пасайиши шароитида 72,5% ҳолларда пародонтал тўқималарнинг патологияси аниқланди. ПТ шикастланишининг клиник белгилари СОЎК даражаси билан аниқ боғлиқлигини исботлайди.

Ўртача ва оғир СТП билан бирга СОЎК II-III-IV даражадаги беморларда турли интенсивликдаги патологик пародонтал аломатлар қайд этилди: оғрик, тиш милки яллигланиши, қон кетиши (ҚК), тиш-милк патологик чунтагидан йиринг оқиши - пародонтал чўнтақлар (ПЧ) ва унинг таркибидаги ўзгаришлар (ПУ), бадбўй ҳид (БХ), милкларнинг қизариши (МК), патологик ҳаракатчанлик (ПХ) - тиш қимирлаши ва жойларидан силжиши. Ушбу аломатлар баҳоланганда, ингаляцион дорилар билан даволаниш усулларига боғлиқлиги аниқланди (1-расм), яъни СОЎК II даражалик 20 беморнинг 17 тасида тиш милки оғриғи ва қон кетиши. иМ-ХЛ (ингаляцияли М-холинолитиклар), ИГКС (ингаляцияли глюкокортикостероидлар) билан даволланган 20 бемордан 15 тасида, иМ-ХЛ ва иГКС билан биргаликда даволашда СОЎК IV даража билан касалланган 20 беморнинг 18 таси ва фақатгина 20 кишидан 12 таси ингаляцион бронходиллятаторлардан фойдаланганлар. ПТ дан қон кетиш ва оғрик ҳисси куплиги даволаниш усулларига мос равишда кечади. Пародонтал симптомларни оғирлик даражасига қараб баҳолаш: СОЎК II даражалик 20 беморнинг 10 нафари, СОЎК III босичидаги 20 беморнинг 13 нафари, СОЎК IV босичидаги 20 беморнинг 17 нафарида, ПТ да оғрик ва қон кетиши қайд этилган. СОЎК касаллиги билан оғриган беморларнинг иккала жағларини рентгенологик текшириш натижалари биринчи марта ПТ патологияси мавжудлигини ташхисланган беморларнинг 72,7% да, шундан 31,7% да ўртача оғирликда, 41% ҳолларда оғир даража ПТ шикастланиши аниқланди.



1-расм. СОЎК билан оғриган беморларда ПТ шикастланишининг клиник белгиларининг учраш частотаси

СОЎК билан оғриган беморларда ПТ шикастланишининг юқори частотаси 57 беморда (68,3%) тиш милки даражасидаги нуқсонлар шаклида аниқланиб, глюкокортикостероид терапиясининг давомийлиги, дозалари ва терапия ёндашувларига қараб ўзига хос хусусиятларга эга бўлди. Нафас олиш препаратларининг оғиз бўшлиғи ва тиш милки суюқлиги микрофлорасига узок муддатли салбий таъсири ПТ билан патоген микроорганизмлар, масалан, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Klebsiella pneumoniae* ПТнинг инфекциясини ўз ичига олади, бу СТПда патологик жараён ривожланишининг кўзгатувчиси ролини ўйнайди. СОЎК II-III-IV даражалик беморларда ПТ патологик жараёнларининг шаклланишида *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Klebsiella pneumoniae* ролини ўрганиш натижаларига кўра, патоген микроорганизм инфекциялари 81,1% ни ташкил этганлигини кўрсатди. Бу СОЎК билан оғриган беморларда ПТ ни яллиғланишнинг юқори даражада эканлигини кўрсатади.

ПТ патологиясининг ортиши СОЎКнинг оғирлигига ва даволовчи ингаляцияни қўллашнинг давомийлигига боғлиқ бўлди, яъни СОЎК II даражали беморларда. иМ-ХЛ (5 йил ёки 10 йилдан ортик) - 4,3 марта (18,1% дан 43,7% гача, $p < 0,05$); СОЎК III даражали беморларда. 5,2 марта (9,7% дан 50,3% гача, $p < 0,05$) кўпроқ кузатилди

Бу шуни англатадики, оғиз суюқлигининг микробиоценозига узок муддатли салбий таъсир (ингаляцияли препаратлар, тиш тошлари ва карашлари, чекиш) турли патоген микроорганизмларнинг тўпланишига хисса қўшади, масалан *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Klebsiella pneumoniae* инфекцияси ПТнинг доимий яллиғланишига олиб келади. Бунда эпителийни дифференциация қилиш жараёнига нисбатан яллиғланиш жараёнларининг устунлиги аниқланади. ПТ нинг морфогенезидаги чуқур ўзгаришлар эпителиал қатламнинг яллиғланиши ва шиллик қаватнинг нейтрофил гранулоцитларининг сезиларли даражада бузилишида кўпроқ намоён бўлади.

Кислородга ПТ ни бўлган эҳтиёжининг ошиши шароитида I гуруҳдаги беморлар азот оксидининг эндотелиал ишлаб чиқаришида 38,1% пасайиши кузатилган бўлса, II гуруҳда барқарор азот метаболитлари 23,4% га камайган

($p < 0,05$). Гуруҳларда эндотелийга боғлиқ вазодилатация параметрларининг мос равишда бузилиши кузатилди, бунда реактив тестдан сўнг (Vmax) кўрсаткичи елка артериясида максимал қон оқими тезлигининг пасайиши - 19,2% га ва 32,9% га (нисбатан 8,9 ва 28,4%); қон айланишига қаршилиқ кўрсаткичининг (ICR) ўсиши - 28,1% га ва 18,2 ва 29,1% га (солиштириш 38,6%) аниқланди. Олинган маълумотлар периферик қонда ЛПО/АО тизимидаги номутаносибликнинг ошиши нафақат маҳаллий ўзгаришларга, балки муҳим тизимли ўзгаришларга ҳам олиб келишига мос келади. Шу сабабли, яллиғланиш жараёнларининг кучайиши ва ўз эндотелиясининг NO-синтезининг мувозанати оксидловчи стресс ҳолатини оширади ва организмнинг антирадикал ҳимоя тизимини пасайишига олиб келади.

Шундай қилиб, эндотелий функциясининг бузилиши, ПТни ремоделланишини ривожланиши СТП + СОЎК бўлган беморларда СТП билан таққослаганда анча олдин ва сезиларли даражада кузатилди. Бундан ташқари, СТП + СОЎК билан оғриган беморларда барқарор азот оксиди метаболитлари, антирадикал ҳимоя ва жисмоний зўриқишга қаршилиқ (250м дан кам 6 MWD) кўрсаткичларининг аниқ пасайиши аниқланди.

Эндотелиал мувозанати бузилган СОЎК билан оғриган беморларда периферик қон томир тонусини тартибга солиш механизмларининг бузилиши кўпроқ даражада СОЎК билан биргаликда ривожланади. Беморларнинг антиоксидант ҳимояси ва жисмоний машқлар фойдалилигининг (250 м дан кам) энг сезиларли пасайиши СТП + СОЎК бўлган беморларда СОЎК бўлмаган СТП билан солиштирганда кузатилади. Шу билан бирга, ПТ курсаткичлари билан СТП ривожланиши эндотелиал дисфункция даражаси билан ижобий корреляцияга эга бўлди ($r=0,41$, $p < 0,05$). Барча беморларда эндотелиал дисфункция аниқланган ва SM_{NO} даражасининг пасайиши клиник курснинг оғирлигига ва машқлар бардошлилигига таъсир қилди.

Диссертациянинг **“СОЎКда СТП ривожланишига мослашиш жараёнида иммунологик бузилишлар ва беморларнинг ҳаёт сифати ўртасидаги боғлиқлик”** номли тўртинчи бобда иммунологик бузилишларнинг ривожланиш механизмлари, ҳаёт сифати ва беморларнинг психоэмоционал ҳолати ўзаро боғлиқлигини ўрганиш натижалари баён қилинган. СОЎКда пародонтал тўқимани зарарланишини эрта ташхислаш ва прогноз қилиш учун индивидуал мезонлар қийматлари статистик модел бўйича аниқланди.

Тизимли иммунологик ўзгаришларни периферик қонда цитологик баҳолашда, СОЎК III + СТП эрта даражали беморларда касалликнинг дастлабки босқичларида: Т-лимфоцитларнинг нисбий таркиби $32,5 \pm 1,11$ га ошиб, IgM, IgG ва IgA нинг максимал миқдори мос равишда $21,8 \pm 0,10$; $0,31 \pm 0,10$ ва $0,50 \pm 0,11$ пасайиши аниқланди. СОЎК IV + СТП оғир даражали ПТ ни шикастланиши ривожланган беморларда Т-тизим иммунитетни пасайиш тенденцияси аниқланди (2-жадвал).

Оғиз бўшлиғининг маҳаллий ҳимоя қилиш хужайра омилларидан эпителиал ва лейкоцит хужайралари тиш милк суюқлигидаги аниқланди.

Соғлом гуруҳида хужайраларининг 95-97% нейтрофиллар, 1-2% лимфоцитлар ва 2-3% моноцитлардан иборат бўлди. Эпителийсимон хужайралар сонининг кўпайиши тиш милки бирикмасини бузиш ва микроб хужайралари билан зарарланишини кўрсатувчи белги эканлиги аниқланди. Полиморфядроли лейкоцитлар сони эпителий хужайралари, нейтрофиллар ва лимфоцитлар сони билан мос келди, $p = 0.30$; $p = 0.36$ ва $p = 0.31$ ($p < 0.05$), яъни пародонтал тўқимадаги яллиғланиш жараёнининг оғирлигига параллел кечди.

Плазма хужайралари, лимфоцитлар, эозинофиллар ва нейтрофиллар томонидан ифода этилган хужайра инфильтрацияси пародонтал тўқималарнинг микроблар билан шикастланиши учун характерли хусусиятдир. Бу маълум хужайрали элементларнинг устунлигига қараб яллиғланиш фаоллиги ва жиддийлигидан далолат беради.

2 жадвал

Турли даражадаги СОЎК билан бирга СТП бўлган беморлар иммунологик кўрсаткичлари ($M \pm m, \%$).

Кўрсаткичлар	Соғлом гуруҳ n=30	Сурункали обструктив ўпка касаллиги бор гуруҳ n=48	Сурункали обструктив ўпка касаллиги ва СТП бор гуруҳ n=40
Лейкоцит, минг/мкл	$6,1 \pm 1,31$	$4,5 \pm 1,21^*$	$4,1 \pm 1,11^*$
Т-лимфоцит	$53,9 \pm 1,4$	$32,5 \pm 1,11^*$	$28,2 \pm 1,3^*$
CD4+	$18,1 \pm 0,62$	$12,3 \pm 0,41^*$	$8,8 \pm 0,21^*$
CD8+	$9,8 \pm 0,21$	$6,5 \pm 0,13^*$	$6,0 \pm 0,12^*$
CD16+	$28,5 \pm 1,82$	$53,8 \pm 0,52^*$	$59,3 \pm 0,34^*$
В-лимфоцит	$17,3 \pm 0,5$	$13,8 \pm 0,51^*$	$9,3 \pm 0,34^{**}$
Ig A, г/л	$0,9 \pm 0,10$	$0,50 \pm 0,11^*$	$0,4 \pm 0,15^*$
IgM, г/л	$0,4 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,10^*$	$0,2 \pm 0,11^*$
IgG, г/л	$16,1 \pm 0,31$	$21,8 \pm 0,10^*$	$23,3 \pm 0,30^*$
Антиген боғловчи лимфоцит, г/л	$3,6 \pm 0,22$	$7,5 \pm 0,51^*$	$8,8 \pm 0,31^{**}$

Изоҳ: + * $P < 0,05$ СГ гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли фарқлар

Шундай қилиб, 10 та ҳолатдан 5 тасида яллиғланиш жараёнининг юқори даражадаги фаоллиги, шиллиқ гингивал суяқликнинг нейтрофил гранулоцитлари дегрануляцияга учраганлиги аниқланди. Милк шиллиқ қавати нейтрофил гранулоцитларини миқдорий ўзгаришлари СОЎК билан СТП бирга кечишида узоқ вақт давомида беморлар ингалицияланган дори-дармонларни сГКС + иГКС режимида қабул қилганлиги аниқланди, бу эса пародонт шиллиқ қавати антимикроб функциясининг кескин пасайиши белгисидир. Сурункали

жараён туфайли нейтрофил гранулоцитлар антимикроб функциясининг кескин пасайиши ва асосан ПЧ қисмида лейкоцитлар ва лимфоцитлар инфильтрацияси кузатилди.

Олинган маълумотлар таҳлили тадқиқотчилар фикрига кўра, полиморфядроли лейкоцитлар бактерицид функцияси туфайли протектив фаол бўлиб, СТПда бу жараён пасаяди, шунингдек, тўқималарни зарарловчи моддаларнинг: эркин радикаллар ва протеазалар, қон томирлари ва тўқималар эндотелийлари билан ўзаро таъсир қилувчи тромбоцитларни фаоллаштириши таъсир қилиб, уларнинг йўқ қилинишига ва тромбоцитлар конгломератлари эса микромирларни тўсиб қўйишига олиб келади.

СОЎК+СТП ва СТП билан касалланган беморлар ўртасидаги ҳаёт кўрсаткичлари қиёсий баҳолашда беморларда жисмоний ҳолат (ЖХ), эмоционал ҳолат (ЭХ), касбий яроқлилиқ (КЯ) ва даволанишдан қониқиш (ДҚ) кўрсаткичлари мос равишда $3,16 \pm 0,07$ баллга (СГ билан солиштирганда $p < 0,05$) камайганлиги аниқланди. СОЎК+СТП гуруҳи беморлари ҳаёт сифатининг сезиларли даражада ёмонлашиши аниқланди, бунда беморлар одатдаги касбий вазифаларини бажаришда қийналиши, жисмоний фаолиятдан кўрқиши ва даволанишдан қониқмаслик ҳолатлари аниқланди. Олинган маълумотлар, беморларнинг функционал ҳолати ва ҳаёт сифати СОЎК ва СТП даражасининг ошиши билан сезиларли даражада ёмонлашганлигини кўрсатди. Корреляцион таҳлил натижалари ҲС кўрсаткичлари ва ПИни қайта тиклаш жараёнлари ўртасидаги аниқ муносабатни намоён этди, бунда оғриқ билан ($r = 0,43$), пародонтал чўнтақлардаги шикастланиш билан ($r = -0,35$), V_{max} ($r = 0,32$) ва ICR ($r = 0,34$) билан ($p < 0,05$) ташкил қилди. Психоэмоционал бузилишларни баҳолашда ПЭ кўрсаткичларининг дастлабки ҳолати текширилди. Беморларнинг шахсий ташвишларини (ШТ) психоэмоционал таҳлили шуни кўрсатдики, назорат гуруҳи билан солиштирганда реактив ташвиш (РТ) таъсири $49,8 \pm 0,5$ ва $43,1 \pm 0,71$ (назорат $31,6 \pm 1,6$) баллгача ўсди. Шундай қилиб, шахсий ташвиш $33,5 \pm 0,6$ баллни ташкил этди ва ўзини бефарқлиги, кўркуви ва пессимизм билан беморларнинг 22 (10,4%) ва 16 (6,5%) таси кузатилди. Реактив ҳолат 32 (13,6%) ва 19 (9,4%) беморларда кузатилган. Текширувлар жараёнида шахсий ташвиш интенсивлиги 34,3 ва 23,1% га ошди ($p < 0,05$). Ушбу беморларда хавотир ҳолати мавжуд бўлиб, улар маълум бир қатор вазиятларни таҳдид шаклида идрок этиш тенденциясига эга бўлди.

Шундай қилиб, висцерал бузилишлар кўринишидаги психоэмоционал мослашув вазоконстрикция ривожланиш механизмининг бошланғич нуқтаси, кейинчалик пародонтал тўқималарда трофик бузилишлар кўзатилди деб тахмин қилиш мумкин. Қиёсий баҳолаш СОЎК IV дар. + СТП оғир даражадаги беморларда психоэмоционал номутаносиблик СОЎК II-III + СТП ўрта даражасига қараганда оғирроқ кечишини тасдиқлайди.

Ушбу йўналишда олиб борилган тадқиқотлар натижасида аниқланишича, V_{max} 5,5% пасайиши, барча беморлар пародонт тўқимасида микроциркуляция бузилишларининг билвосита белгиларини қайд этди, СТП ўрта даражадаги беморлар ҳаёт сифатининг жисмоний фаоллиги ва даволанишдан қониқиш

хисси бўйича пасайишлар, шунингдек СТП оғир даражали беморларда эмоционал ҳолатнинг ва касбга лаёқатнинг ёмонлашиши тенденцияси мавжудлиги кузатилди. Шу билан бирга, ПТ нинг ремоделланиш жараёнлари, вентиляция-перфузия ҳолатининг пасайиши, касаллик оғирлиги ва давомийлиги ортиши билан бир вақтда беморларнинг ҳаёт сифатига таъсир қилади. I гуруҳдаги беморларда ПТ ўзгаришлари ва ташқи нафас олиш функциясида сезиларли ўзгаришлар кузатилди. Ушбу кўрсаткичлар ATS/ERS маълумотлари билан мос келадиган II гуруҳнинг натижалари билан таққосланганда ПТ ўзгаришлари олдинроқ бошланиши, СОЎК II-III даражали беморлардан фарқли ўлароқ, СОЎК IV даражада кўпроқ кузатилиши аниқланди.

Шундай қилиб, СОЎК билан биргаликда СТПда ўзига хос занжирли реакция ривожланади: танадаги қатъий иммун мувозанати дисбаланси организм патологиясининг янада сурункали ривожланишига, унинг клиник кечишини, ҳаёт сифатини, беморларнинг ПЭ ҳолатини ва прогнознинг ёмонлашувига олиб келади. Шуларга боғлиқ ҳолда, компенсацияланган реакциялар метаболик ва мослашув жараёнларини сусайтириб, иккиламчи иммунитет танқислигини кучайтиради.

Таҳлил қилинган натижаларнинг жамланмаси СОЎК турли даражадаги беморларда кўшимча текширув, профилактика ва ёрдамчи терапия учун пародонтал тўқима бузилишларини ташхислаш алгоритминини яратишга имкон берди. Ушбу йўналишдаги тадқиқотлар натижасида қуйидагилар аниқланди: психоэмоционал мувозанат бузилиши, ПТ ўзгаришларининг учраш частотаси СОЎКнинг оғирлиги ва стажи билан чамбарчас боғлиқ. Эндотелиал дисфункция бузилишларининг ривожланиши билан I гуруҳ беморларида шахсий асабийликнинг 32,5% га, II гуруҳда 26,2% га ортиши кузатилди. Ишлаб чиқилган математик усулга кўра, клиник симптомлар, нафас олиш, юрак-қон томир ва лаборатория кўрсаткичлари таҳлил қилингандан сўнг, диагностика маркери (МД) аниқланди ва МД-26.5> ҳолатда негатив прогнози исботланди. СОЎК II + СТП ўрта даражадаги беморларда ўрта (МД 28<) ва юқори (МД 24.2<) хавф эҳтимоли аниқланди. Шундай қилиб, СОЎК II + СТП ўрта даража кўрсаткичларида ПТ бузилишлари ривожланишининг дастлабки мезонлари: FEF₁ қийматлари нормага нисбатан >50%, SaO₂ >90%, SM_{NO}> 16%, ТК> 27%, ПТВ 12,5% дан юқори бўлганда, систолик қон оқими тезлигининг пасайиши (V_{max} -нинг 1,7 мартадан кўпроқ пасайиши), оксидловчи стресс ҳолати: MDA 37,3% га ва XL - 32% га; олти дақиқали юриш синовида 250 м дан кам масофа бўлганда исботланиши қайд этилди. ПТ нинг 3/2 қисмидан кўпроғини шикастланиши беморларнинг ҳаёт сифатига жиддий таъсир кўрсатиши аниқланди.

Ушбу белгиларнинг прогностик ахамияти индивидуал кўрсаткичлар билан биргаликда сезиларли даражада ошади. СОЎК касаллиги билан оғриган беморларда маҳаллий микроорганизмлар пародонтал чўнтақлар патологиясини ривожланишида ҳал қилувчи омиллар саналади, бунда бирламчи манба - бу тиш-милк бутунлигини бузилиши, шикастловчи омиллар (ингалация учун мўлжалланган препаратлардан фойдаланиш), шунингдек ривожланиш учун

жиддий шарт-шароитларни яратадиган ингаляторлардан нотўғри фойдаланиш ҳам бу патология ривожига ҳисса қўшади. Факторларнинг «оғирлик аҳамиятини» аниқлаш ва ПТ шикастланишининг шаклланишида ўта муҳим мезонларни аниқлаш диагностик алгоритмни яратишга имкон берди, бу эса ПТ шикастланишининг табиати ва даражасини текшириш учун текширувдан ўтиши керак бўлган СОЎК юқори ва максимал хавфи мавжуд беморларни аниқлаш имконини беради. ПТ патологиясини ривожланиш хавфини баҳолашга имкон берадиган энг катта эҳтимоллик усулидан фойдаланган ҳолда, ПТ патологиясини ривожланиш прогнозида анамнестик / маҳаллий, клиник омиллар ва даволашнинг асосий маълумотлари ишлаб чиқилди. СОЎК билан оғриган беморларда СТП ривожланишига юқори даражадаги прогностик аҳамиятга эга бўлган омиллар: чекиш (5,2 марта), инфекция (4,3 баравар юқори), травма (9,2 баравар), ингаляция техникасини бузиш (3,5 баробар), ЭД (3,5 баравар) ва 5 йилдан ортиқ вақт давомида кунига 500 мкг дан ортиқ дозада (4,3 марта) ингаляцион дориларни қабул қилиш давомийлиги ҳисобланади. СОЎК касаллиги билан оғриган беморларни рентгенологик текширув натижалари биринчи марта беморларнинг 67,3% да ПТ патологияси мавжудлигини аниқлади, улардан 31,7% да ўртача оғирлик, 43% ҳолларда эса оғир даража аниқланди.

Диссертациянинг **“СТП билан бирга СОЎКни комплекс даволаш режаларини оптималлаштириш ва профилактикаси”** бешинчи бобида, СОЎК билан оғриган беморларнинг комплекс терапия динамикаси турли усулларнинг таъсири таҳлил қилинган.

Тадқиқотимизнинг иккинчи босқичида СОЎК билан боғлиқ бўлган СТП билан оғриган беморлар ёши, ПТ ва бронх-ўпка тизимидаги патологик жараённинг оғирлиги бўйича икки гуруҳга бўлинди. I гуруҳга ўртача оғирликдаги тарқалган пародонтит билан касалланган 30 нафар бемор ва СОЎК билан боғлиқ оғир даражадаги СТП мавжуд 14 нафар бемор кирган, улар фақат стандарт стоматологик даволаниш ва СОЎКни кучайиш давридаги базис терапияни олган; II гуруҳга СОЎКни базис терапияси, стоматологик даволаш ва такомиллаштирилган комплекс терапияни олган 30 нафар ўрта даражадаги СТП ва СОЎК ва СТП мавжуд 15 нафар бемор киритилди: бунда резонанс терапияси (маҳаллий миқёсда тор спектрли инфракизил ёриткичлар билан, кунига 2 марта 6 минут давомида) ва глицерозин таблеткалари (кунига 3 марта 1 таблеткадан), озонотерапия (қисман озонланган зайтун мойи "Extra-virgin" дан пародонт тўқималарга 30 минут давомида, овқатдан сўнг кунига 2 марта қўллаш) ва озонланган физиологик эритмани вена ичига кунига 200 мг дозада 1 марта юбориш амалга оширилди.

Тадқиқотлар натижалари, СТП билан касалланган беморларни СОЎК билан биргаликда комплекс даволашнинг такомиллаштиришини юқори клиник самарадорлигини кўрсатди. Тиббий озонни қўллаш билан комплекс даволаниш фонида сурункали тарқалган пародонтитнинг тезроқ ва тўлиқроқ клиник тикланиши (индекс кўрсаткичи динамикасига кўра) ва стандарт терапия натижаларига нисбатан ташқи нафас кўрсаткичларининг яхшиланиши

кузатилди. ПТ нинг яллиғланиш кўринишларини енгиллашниши 8-18 кундан кейин, I ва II гуруҳ беморларида мос равишда $14,23 \pm 0,42$ ва $11,69 \pm 0,37$ кундан кейин кузатилди ($p < 0,05$).

СТП ва СОЎК билан оғриган беморларда биз бир қатор зарур жарроҳлик жараёнларини ўтказдик: очик кюретаж (70 киши - 78,7%), гингивотомия (9 киши - 9,1%), гингивэктомия (5 киши - 5,6%). Операциялардан кейинги даврни таҳлил қилишда II гуруҳдаги беморларда оғрикнинг йўқолиши ва тўқималарнинг коллатерал шишиши $3,2 \pm 0,3$ кун, I гуруҳда эса $5,7 \pm 0,3$ кунда ($p < 0,05$) содир бўлганлигини қайд этиш имконини берди. Озон терапиясини олган II гуруҳ беморларида жарроҳлик аралашув соҳасида даволаниш ўртача $8,1 \pm 0,4$ кундан кейин, I-гуруҳда $10,7 \pm 0,5$ кундан кейин кузатилди ($p < 0,001$).

Даволаш бошланганидан 2 ойдан сўнг озон терапияси билан комплекс даволанаётган 42 (93,3%) нафар беморда СОЎК билан ўрта ва оғир СТП ни ремиссиясига эришилди. Бу 31 нафар беморда (70,5%) СТПнинг ремиссияси аниқланган I гуруҳ беморларига қараганда анча кўпроқ кузатилган ($p < 0,05$). Ортопантомография барча беморларда СТП клиник ремиссиясига етганда, патологик жараённинг барқарорлашишини кўрсатди.

Шу сабабдан, СОЎК билан оғриган беморларда СТП ни даволашнинг клиник самарадорлиги асосий даволаш билан бир қаторда озон терапиясини олган беморларда юқори бўлди. Эҳтимол, озон терапияси курсидан сўнг СОЎКда пародонтал тўқималар ҳолатининг клиник яхшиланиши ҳам асосий касалликнинг ижобий динамикаси, ҳам тиббий озоннинг ПТ га тўғридан-тўғри иммуномодуляторлик, антигипоксик ва антибактериал таъсиридан келиб чиққан бўлиши мумкин. Бу ҳолат адабиётларда ҳам ўз тасдиғини топади [Иванченко С.А., 1998; Чуев П.Н. ва бошқ., 1998].

СОЎК билан оғриган беморларда СТП ни озон терапияси билан комплекс даволашнинг юқори клиник самарадорлиги иммунитет ҳолатининг ижобий динамикаси билан боғлиқ бўлди. Озон терапиясини олган II гуруҳдаги беморларда даволаниш натижасида CD₃-, CD₄-лимфоцитлари кўпайган ва CD₈- ҳужайралари сони камайди, бу CD₄/CD₈ иммунорегуляция кўрсаткичлари бир вақтнинг ўзида яхшиланди.

Умуман олганда, СОЎК фонида СТП ремиссияси ПТ да ҳужайра иммунитетини параметрларининг нормаллашиши ёки оғир даражадаги СТП нинг яхшиланиши билан тавсифланди. СТП билан оғриган беморларни назорат гуруҳи билан таққосланганда, СОЎК билан оғриган беморлар CD₃-, CD₄- лимфоцитларининг нисбий кўрсаткичларида биров пасайишни сақланиб қолди, CD₈- лимфоцитларининг нисбий кўрсаткичлари ўртача даражада ортди.

Стандарт давони олган СОЎК фонида СТП билан оғриган беморларда лимфопения 2 ойдан сўнг (оғир даражадаги СТП билан) давом этди, CD₃-, CD₄-, CD₁₆- лимфоцитларнинг нисбий ва мутлақ қийматлари қисқарди, CD₈-лимфоцитларнинг нисбий қийматлари эса ошди. Иммунорегуляция индексининг кўрсаткичлари I гуруҳдаги CD₄/CD₈ тизимидаги сезиларли мувозанатни тасдиқлади (I гуруҳда 1,72-1,54, II гуруҳда 1,94-1,81 га

нисбатан, ўртача ва оғир даражалик СТП билан), бу комбинацияланган патологиянинг клиник кўриниши ва қайталаниши учун асос сифатида хизмат қилиши мумкин.

СОЎК фонида СТП билан оғриган беморларни даволашдан сўнг, иккала гуруҳда ҳам ПТ га ва ўпка тўқималарига қарши, органларга қарши антитаналар даражасининг сезиларли даражада пасайиши аниқланди.

Комплекс даволанишдан 6 ой ўтгач, фақат стандарт терапияни олган СОЎК билан боғлиқ бўлган ўрта ва оғир даражалик СТП лик 27 (61,4%) беморда ремиссия аниқланди.

Базис терапия фонида озон терапиясининг ўн кунлик курси (қисман озонланган зайтун мойи "Extra-virgin " милк аппликацияси кунига 30 минут 2 марта, овқатдан 30 минут кейин ва озонланган физиологик суюқликни томир ичига кунига 200 мг дозада юбориш) белгиланишини таъсири сезиларли даражада самарадор бўлди ва эпителийсимон ҳужайралар сонининг сезиларли пасайиши, иммунитетнинг Т-тизимини ва Т-лимфоцитларнинг нисбий таркибини ошиши кузатилди. Шунингдек, нейтрофиллар 4,1 ва 5,2% га, лимфоцитлар 1,5 ва 2,3% га, моноцитлар 2,7 ва 3,6% га кўпайиши; оксидланишдан ҳимоя ҳолати яхшиланиши кузатилди: САТ 11,2%, 10,7%, 14,7% ва 12,3% га ўсди; MDA -14,1%, 10.1%, 12.9% ва 14.6% га камайди ($p < 0,05$ дастлабки натижаларга кўра); компрессион синамадан сўнг эндотелийга боғлиқ вазодилатацияда ижобий силжишлардан: максимал систолик тезликнинг сезиларли даражада ортиши (+ 5.2%, + 4.3%, + 5.9%, + 5.2%) ва қон айланиш қаршилиқ индексининг (+ 6.7%, + 3.4%, + 62% ва + 5.9%) пасайиши аниқланди (барчаси учун - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан $p < 0.05$). Реактив асабийлик аффектида ҳам барча гуруҳчаларда сезиларли пасайишга мойиллиги қайд этилди (5.4%, -4.8%, -10.2% ва -6.9%, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан $p < 0,05$).

ХУЛОСА

“Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги бўлган беморларда тарқалган пародонтитни комплекс даволашни такомиллаштириш” мавзусидаги илмий изланишлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди.

1. СОЎК + СТП бўлган беморларнинг 41% да СТП оғир шакли, 9% да сурункали тарқалган пародонтитнинг агрессив шакли аниқланган бўлса, СОЎК бўлмаган гуруҳда эса шунга ўхшаш кўрсаткичлар статистик жихатдан анча паст бўлди ва мос ҳолда 8% ва 1% ни ташкил қилди. Пародонт тўқимаси зарарланиши турлича оғирликда бўлган беморларда УОИ индексининг енгил даражадаги тарқалган пародонтитда интакт пародонтга нисбатан 15,5% га юқори натижаси қайд этилди.

2. Сурункали ўпка обструктив касаллиги негизида кечувчи СТП ва пародонт тўқима РМ бўлган (СОЎК II-III ва IV-V - ўрта, оғир ва ўта оғир даража) беморларда организмнинг адаптация ҳолатига ўтиши, гипоксемияга жавобан ҳужайралардаги адаптация силжишлари, АО тизим фаоллиги (СОД мос равишда 13,2%; КАТ мос равишда 8,3%) пасайиши билан, липидлар перикисли оксидланиши жадаллигини белгиловчи МДА мос равишда 10,7% ортиши билан юзага чиқди.

3. Оғиз бўшлиғининг маҳаллий ҳимоя қилиш ҳужайра омилларидан эпителиал ва лейкоцит ҳужайраларининг сўлак ва милк суюқлигидаги ҳужайралар 95-97% нейтрофиллар, 1-2% лимфоцитлар ва 2-3% моноцитлардан иборат бўлиб, эпителийга хос ҳужайралар сонининг кўпайиши тиш милк бирикмасини бузилиши ва микроорганизмлар билан ифлосланишини кучайтиришини кўрсатувчи белги эканлиги аниқланди, бунда полиморфнонуклеар лейкоцитлар сони эпителий ҳужайралари, нейтрофиллар ва лимфоцитлар сони билан мос келиб, пародонтал тўқимадаги яллиғланиш жараёнининг оғирлигига параллел кечади.

4. Даволаш-профилактика муолажаларидан 2 ойдан сўнг СОЎК фонидаги ўрта ва оғир даражадаги пародонтит ремиссияси озонтерапия билан комплекс даво олган беморларнинг 93,3% ида кузатилиб, I гуруҳ беморлардаги натижаларга нисбатан 24,6% юқори натижалар кузатилди.

5. СОЎК фонида беморларнинг 86.7% ида сурункали тарқалган пародонтитни даволашнинг такомиллаштирилган дастури пародонт касалликларининг авж олиш даврени камайтирди, нафас олиш функцияси ва қон сатурациясини яхшилади, милк суюқлигининг иммун гомеостазини, цитокин мувозанатни тиклаш имконини берди. СОЎКдаги сурункали тарқалган пародонтитнинг оғирлигини баҳолашдаги дастлабки белгилари сифатида эндотелиал дисфункция, иммунологик ва антиоксидант кўрсаткичларининг пасайиш ҳолатлари ҳисобланади ва бу мезонлардан консерватив даво самарадорлик даражасини баҳолаш учун фойдаланиш тавсия этилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСВОЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ 04/05.06.2020 ТЫ102.02 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ЖУМАЕВ САРВАР ЮСУФОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

**14.00.21 – Стоматология
14.00.05 – Внутренние болезни**

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

Самарканд – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2020.2.PhD/Tib.1232

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте. Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размеён на веб-странице научного совета (www.sammi.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор

Рахимова Дилором Алимовна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Аветиков Давид Соломонович
доктор медицинских наук, профессор (Украина)

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

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

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском институте (Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс: 66233775 (366); e-mail: sammi@sammi.uz

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «__» _____ 2021 года).

Г.У. Лутфуллаев

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

Г.У. Самиева

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

К.Э. Шомуродов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (PhD) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в сочетании с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) была признана одной из наиболее распространенных медицинских проблем среди населения, с серьезными социально-медицинскими и экономическими последствиями, в тяжелых случаях приводящей к инвалидности. В настоящее время «... сочетание хронических неспецифических заболеваний респираторной системы и ХГП отмечается в 17,7-28,0% случаев ...»². Согласно «... данным Всемирной организации здравоохранения потеря зубов от заболеваний десен развивается в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса и занимает второе место по распространенности, в возрастной категории лиц старше 35 лет им страдает от 85 до 95% взрослого населения ...»³. Повышение эффективности ранней диагностики, профилактики и лечения ХГП при хронической обструктивной болезни легких является одной из актуальных проблем, стоящих сегодня перед медицинскими работниками.

В мире проводится ряд исследований, направленных на изучение проблем стоматологии, как сочетанные поражения пародонта и внутренних органов. Они занимают видное место, так как для такого рода патологии характерно взаимоотношающее течение заболеваний за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами. В то же время у больных ХОБЛ, хронический генерализованный пародонтит является фактором предопределяющим неблагоприятное течение заболевания и резкое снижение качества жизни (КЖ) больных. Механизм ХГП при ХОБЛ по-прежнему, остается невыясненным и требует дальнейшего изучения вопроса о роли местного звена иммунитета и в прогрессировании ХГП. В связи с этим важными задачами являются определение патогенетически связанных аспектов дисбаланса местного микробиоценоза, эндотелиальной дисфункции, с вентиляционно-перфузионными нарушениями вентиляционной способности легких (ВСЛ), психоэмоциональными факторами регуляции, развитием ХГП при ХОБЛ, оценкой качества жизни, и разработка основных критериев прогноза обострений ранней диагностики ХГП.

Принимаются целенаправленные меры по улучшению качества медицинских услуг в нашей стране, улучшению качества медицинских услуг населению, в том числе раннему выявлению ХГП и эффективному лечению ХГП при хронической обструктивной болезни легких. В план «Комплексные меры по кардинальному улучшению системы здравоохранения» включены задачи «Повышения эффективности и качества медицинской помощи в стране, а также на установление стандартизации, внедрение

² К вопросу диагностики пародонтита: существующие возможности и клинические потребности / Е.Н. Светлакова, Е.А. Семенова, Л.Г. Полушина, Ю.В. Мандра, В.В. Базарный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 34–37. 56.

³ Субанова, А.А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (обзор литературы) / А.А. Субанова // Медицина. – 2015. – Т. 15, № 7. – С. 152–155.

высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажных служб и диспансеров, пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний ...»⁴. Реализация этих мер позволит повысить уровень современной медицинской помощи при ранней диагностике и лечении ХГП при хронической обструктивной болезни легких среди населения и снизить количество осложнений за счет совершенствования использования современных технологий в предоставлении качественных медицинских услуг.

Данная диссертационная работа в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП - 4191 от 13 февраля 2019 года «О мерах по совершенствованию системы оказания специализированной фтизиатрической и пульмонологической помощи», №ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятым в сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением VI. «Медицина и фармакология» развития науки и технологии республики.

Степень изученности проблемы. В центре внимания ведущих мировых исследовательских центров находится оптимизация ранней диагностики и лечения коморбидных состояний при респираторных заболеваниях (Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. 2017). Кроме того, известно, что влияние микробиотических, оксидативных, эндотелиальных и респираторных факторов на развитие хронического генерализованного пародонтита при ХОБЛ являются основными (Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P. et al. 2017; Opie L.H., Commerford P.J., Gersh B.J., Pfeffer M.A. 2019). Было показано, что все доступные факторы могут вызывать дополнительное повреждение пародонта и респираторной системы, а также последствия и ремоделирования, репаративные процессы в слизистой оболочке ротовой полости.

По мнению А.Г.Чучалина, В.С.Задюченко, А.М.Щикота и других ученых СНГ, механизм местных оксидативных нарушений, микробиотического и эндотелиального дисбаланса при ремоделировании структурных компонентов пародонта при ХОБЛ до конца не изучен. Требуется дальнейшее изучение влияния резонансной терапии на сложные

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

взаимоотягощающие процессы и роль местной и общей иммунной защиты, а также психоэмоциональных факторов в развитии легочной гипертензии при ХОБЛ с ХГП. Основные критерии ранней диагностики и прогноза легочной гипертензии у больных ХОБЛ с ХГП не разработаны.

В Узбекистане за последнее десятилетие научно-исследовательские работы были посвящены на профилактику ХОБЛ с ХГП и ее ранним осложнениям (Убайдуллаев А.М., Алави А.Л., Садикова Г.А., Ливерко И.В., Рахимова Д.А.), также в этих исследованиях были рассмотрены проблемы развития заболеваний дыхательной системы, связанные с ними метаболические нарушения, профилактика вентиляционно-перфузионных нарушений у пациентов ХОБЛ с ХГП и альтернативные варианты лечения. Раннее выявление ХГП при хронической обструктивной болезни легких, влияние этого состояния на качество жизни пациентов, его патогенетические аспекты до конца не изучены, что в свою очередь указывает на актуальность исследований по этим вопросам.

Связь темы диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ высшего образовательного или научного исследовательского учреждения, где выполнено исследование. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации прикладного проекта №И.2016-6-7 по теме «Внедрение новых технологий ранней диагностики и лечения больных с хронической обструктивной болезнью легких» и фундаментального проекта №ФА-Атех-2018-111 «Разработка нового устройства для ранней диагностики и терапии больных с заболеваниями бронхо-легочной системы» (2018-2020 гг.).

Цель исследования выработка предложений и рекомендаций по совершенствованию комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Задачи исследования:

изучить динамику развития хронического генерализованного пародонтита при хронической обструктивной болезни легких с различной степенью тяжести;

сравнить уровень интенсивности показателей ПОЛ и АОЗ в ротовой жидкости и сыворотке крови у пациентов ХГП на фоне ХОБЛ;

изучить состояние неспецифической резистентности организма и местного иммунитета полости рта, эффективность антиоксидантной защиты ротовой (десневой) жидкости у пациентов ХГП на фоне ХОБЛ;

оценка эффективности комплексного сочетанного лечения хронического генерализованного пародонтита и хронической обструктивной болезни легких с учетом тяжести заболеваний;

разработка предложений и рекомендаций по совершенствованию комплексного лечения ХГП у больных ХОБЛ.

В качестве **объекта исследования** включены 130 пациентов с различной степенью тяжести ХОБЛ в сочетании ХГП, находившиеся на лечении в отделениях пульмонологии Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации в 2017-2020 гг.

Предмет исследования клиническая картина, вентиляционно-перфузионная способность респираторной системы, лабораторные исследования, структурные параметры ротовой полости, психоэмоциональный статус, а также параметры объективной и субъективной оценки качества жизни.

Методы исследования для решения задач исследования использованы общие клинические, лабораторные, инструментальные, функциональные и статистические.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

- установлена корреляционная взаимосвязь между тяжестью воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и коморбидным состоянием у больных хронической обструктивной болезнью легких;

- определены ранние признаки развития ХГП при средней и тяжелой степени ХОБЛ, такие как метаболиты оксида азота, антиоксидантные факторы, физический и эмоциональный статус пациента;

- выявлена в процессе развития хронического в пародонте выявлена роль негативного воздействия базисной терапии с применением ингаляционных (β -агонисты+антихолинэргический ингалятор, м-холинолитики, антилейкотриены, метилксантины) и системных глюкокортикостероидов в формировании хронического воспалительного процесса в пародонте;

- впервые изучены клинико-метаболические параллели и показана роль нарушений системного иммунитета и снижения факторов местной защиты в патогенезе хронического генерализованного пародонтита при сочетанной ХОБЛ различной степенью тяжести.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

выявлены общие патогенетические факторы в развитии воспалительно-деструктивных процессов в пародонте у больных хронической обструктивной болезнью легких;

разработаны критерии ранней диагностики хронического генерализованного пародонтита у пациентов без ХОБЛ и коморбидном состоянии средней и тяжелой степени тяжести хронической обструктивной болезни легких и ХГП;

определена важность исследования пороговых значений стабильных метаболитов оксида азота, антиоксидантных факторов, физического и эмоционального статуса пациента как ранних признаков развития хронического генерализованного пародонтита при средней и тяжелой степени ХОБЛ;

выявленные нарушения, разработанные методы диагностики и алгоритм лечебно-профилактических мероприятий у обследуемых позволят врачам-стоматологам прогнозировать развитие различных осложнений зубочелюстной системы, повысить экономическую эффективность, сократить стадии обострения, прогнозировать исходы, а также увеличить сроки реабилитации ХГП на фоне ХОБЛ;

определена широкая распространённость тяжёлых форм хронически генерализованного пародонтита на фоне хронической обструктивной болезни легких;

разработана новая методика предотвращения, ранней диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита у больных с ХОБЛ III-IV степени.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением современных методов и подходов в исследовании, теоретических данных, соответствующих полученным результатам, достаточности количества пациентов, методологической точности исследований, основанных на общеклинических, инструментальных, функциональных и статистических методах, сравнением результатов работы с международными и местными исследованиями, а также утверждением полученных результатов компетентными инстанциями.

Научная и практическая значимость результатов исследования обоснованы ранним выявлением механизмов развития хронического генерализованного пародонтита у пациентов средней и тяжелой степенью ХОБЛ, раскрытием ранних клинико-патогенетических аспектов ремоделирования структуры пародонта, эндотелиального, иммунного, оксидативного дисбаланса и рекомендацией выбора адекватного лечения с включением необходимых режимов терапии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что при внедрении ранних критериев диагностики и разработанных режимов терапии, степень тяжести клинического течения ХГП и ХОБЛ и стоимость лечения снижены, а также повышается качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов оптимизации ранней диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита при хронической обструктивной болезни легких:

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм лечения и этапной диагностики хронического пародонтита в коморбидном состоянии» (справка МЗ РУз № 8 н-д/365 от 8 октября 2020 г.). Эта методическая рекомендация позволила усовершенствовать методы профилактики и оптимизации лечения хронического генерализованного пародонтита при ХОБЛ;

утверждена методическая рекомендация «Метод эффективного лечения и ранней диагностики последствий коморбидного состояния хронической обструктивной болезни легких» (справка МЗ РУз № 8н-д/427 от 9 октября 2020 г.). Данная методическая рекомендация заключается в изучении

взаимосвязанного дисбаланса иммунного, эндотелиального и вентиляционно-перфузионного состояния легких, как ранних критериев развития хронического генерализованного пародонтита при хронической обструктивной болезни легких;

результаты научных исследований по оптимизации и совершенствованию методов профилактики развития ХГП при средней и тяжелой степени ХОБЛ применяются в клинической практике Самаркандского районного медицинского объединения и семейной поликлинике № 1 и 3, Самаркандской городской медицинской ассоциации и семейной поликлинике №1 (справка МЗ РУз № 8n-z / 225 от 12 октября 2020 г.). Внедрение результатов исследований в клиническую практику позволило повысить качество диагностики хронического генерализованного пародонтита при средней и тяжелой степени хронической обструктивной болезни легких, повысить местную и общую иммунную защиту, предотвратить эндотелиальную дисфункцию, респираторные расстройства, сократить продолжительность лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 6 статей в изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 2 статьи в республиканских журналах и 2 статьи в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованных литератур. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

Первая глава диссертации **«Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического генерализованного пародонтита при хронической обструктивной болезни легких»** посвящена обзору доступной научной информации по проблемам патогенетических и терапевтических аспектов хронического генерализованного пародонтита хронической обструктивной болезнью легких со средней и тяжелой степенью. В

частности, рассмотрены клинические и патофизиологические особенности эндотелиальных, иммунных, оксидативных и функциональных нарушений в формировании хронического генерализованного пародонтита при ХОБЛ. Проанализированы роли гуморальных и психоэмоциональных факторов регуляции в развитии процессов ремоделирования структур пародонта, состояние качества жизни и современные подходы к лечению больных ХОБЛ с хроническим генерализованным пародонтитом.

Во второй главе **«Клинико-функциональные, иммуно-биохимические методы и материалы исследования»** диссертации представлены характеристика объекта исследования, иммуно-биохимические, клинико-функциональные методы исследования и методологические подходы, которые обеспечили решение поставленных задач.

Собственные наблюдения охватывают период с 2018 по 2020 гг. контингент обследованных включает в себя 132 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) в сочетании с ХОБЛ, госпитализированных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации, из них: 37 пациентов с пародонтитом и ХОБЛ легкой степени тяжести, 44 пациентов с пародонтитом и ХОБЛ средней степени тяжести, 49 пациента с пародонтитом и ХОБЛ тяжелой степени. Группу сравнения составили 35 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, не имеющих соматической патологии, контрольную группу - 25 практически здоровых лиц с интактным пародонтом. Возраст обследованных пациентов с пародонтитом колебался в пределах от 37 до 66 лет (средний возраст в основной группе - $54,32 \pm 0,84$ года, в группе сравнения - $46,23 \pm 1,12$ года).

После первоначального обследования все пациенты с пародонтитом и ХОБЛ были разделены на две группы: 1-ю группу составили 44 пациента с пародонтитом на фоне ХОБЛ, которым проведены только стандартное стоматологическое лечение и терапия обострения ХОБЛ, во 2-ю группу вошли 45 пациентов с пародонтитом на фоне ХОБЛ, которые получали стоматологическое лечение, базисную терапию ХОБЛ, резонансную терапию резонансная терапия (резонансной терапии узкоспектральными ИК-излучателями местно, 2 раза в день по 6 минут) и т. глицерозина (т. глицерозина 15 мг ООО «LAFZ» Узбекистан по 1 таб 3 раза в день) на фоне базисной терапии) и озонотерапию (частично озонированное оливковое масло "Extra-virgin" аппликация на дёсны по 30 мин x 2 раза в день, 30 минут после еды и внутривенное введение озонированного физиологического раствора в дозе 200 мг/сутки, 1 раз в день; озонатор «Азия»). Динамическое обследование проводили на 14-й день от начала лечения (оценка стоматологического статуса), через 2 месяца от начала терапии (опрос, клинико-лабораторное обследование, иммунологическое тестирование) и через 6 месяцев после его окончания.

Структура базисной терапии выглядела следующим образом: β-агонисты+антихолинэргический ингалятор принимали - 59% больных, антилейкотриены - 58% больных, метилксантины - 56% больных, β-агонисты - 41%, глюкокортикостероиды - 41%, глицерозин - 26%, резонансной терапии узкоспектральными ИК-излучателями - 27%, озонотерапия - 24%, Противомикробные препараты для местного лечения заболеваний рта - 3%, препараты для местной анестезии – 7%, также все больные принимали массаж, дыхательную гимнастику, психотерапию.

Общеклиническое обследование всех больных до и после 10 дней комплексной терапии включало в себя следующее: оценка общих клинических параметров по балльной системе; объективные физикальные исследования, общий анализ крови, мочи и мокроты;

Клиническое обследование всех участников проводилось по общепринятым методикам с учетом рекомендаций ВОЗ (2016). Объективную оценку состояния тканей пародонта проводили с помощью индексов: гигиенического (ОИ-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), пародонтального (PI, Russel A., 1956) и папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА, Parma G., 1960, гигиенический индекс Silness-Loe, индекс кровоточивости Muhlemann-Cowell).

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

Цитологическое исследование проводили забором материала методом мазок-отпечаток, мазок-соскоб последующей окраской по Романовскому Гимза. Препараты мазков анализированы под световым микроскопированием с определением количественного состава полиморфноядерных лейкоцитов, эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов. Для оценки местного иммунитета определяли концентрацию секреторного Ig A, M, G. Иммунологическое исследование периферической крови (лимфоциты: CD3 + и их популяций, CD4 +, CD16 +) CD8 +, иммунорегуляторный индекс CD4 + / CD8 +; В лимфоциты CD22 +). Изменения в костной ткани при средней и тяжелой степени тяжести генерализованного пародонтита определяли по рентгенологическим изменениям: деструкция кортикальной пластинки, неравномерное уменьшение высоты межзубных альвеолярных перегородок в 1/2 длины корня зуба, признаки остеопороза губчатого вещества альвеолярного отростка, расширение периодонтальной щели, образование патологических карманов.

Применение полярографии: позволило определить скорость усвоения кислорода тканями пародонта, состояние микроциркуляции и транскапиллярного обмена. Этот метод применяли как для диагностики, так и в динамике лечения пародонтита; уровень метаболитов оксида азота (NO)

определяли на основании оценки суммарной концентрации стабильных метаболитов (SMNO) нитратов и нитритов в реактиве G в депротеинизированной плазме спектрофото-метрическим методом на спектрофотометре «СФ-16»; оксидативное состояние мембран эритроцитов определяли реакцией свободнорадикального окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной (АО) системы; Тест с 6 минутной ходьбой (6 MWD); тестирование качества жизни по модифицированному Сиеглскому опроснику; оценка функции внешнего дыхания (ФВД) методами спирографии, пневмотахографии с регистрацией петли поток-объем и компьютерным расчетом показателей по оценке жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV₁) и индекса Тиффно (FEV₁/FVC) «Medicor» (Венгрия). Для изучения обратимости обструктивных нарушений вентиляции при первичном исследовании применяли ингаляционную фармакологическую пробу с β-агонистами; исследование периферического кровотока проводили на ультразвуковом аппарате «Toshiba SSH 60A» (Япония), эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали с помощью доплерографии плечевой артерии; насыщение крови кислородом (SaO₂) оценивали методом пульсоксиметрии с помощью аппарата «ОХУ» (Германия); психоэмоциональный статус больных определяли по данным психологического тестирования с помощью шкалы Спилберга-Ханина;

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

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

В третьей главе диссертации **«Особенности поражений тканей пародонта у больных ХОБЛ»** анализированы результаты исследования стоматологического статуса больных ХГП ассоциированной ХОБЛ.

Клинико-инструментальный анализ состояния пародонтальных тканей позволил установить, что имеется четкая зависимость между тяжестью течения генерализованного пародонтита и ХОБЛ, степенью дыхательной недостаточности (ДН) и стадией хронического легочного сердца (ХЛС). Воспалительные заболевания пародонта тяжелее протекают на фоне ХОБЛ тяжелой степени и характеризуются развитием пародонтита средней степени – у 56,6% или тяжелой степени – у 39,6% больных. При ХОБЛ средней

степени тяжести диагностирован пародонтит средней (60%), легкой (24%) и тяжелой степеней (16%). ХОБЛ легкой степени чаще была ассоциирована с развитием пародонтита легкой – 62,2% или средней степени тяжести – 37,8% случаев. При ДН I-II степени и декомпенсированном ХЛС поражение пародонта протекает тяжелее, чем у пациентов с компенсацией функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли ДН и гипоксемии в развитии и течении пародонтита на фоне ХОБЛ.

Результаты изучения количественных характеристик индекса оценки тяжести у пациентов с различной тяжестью поражения пародонта показали, что между интактным пародонтом и I-ой стадией воспалительно-деструктивного процесса в пародонте существует максимальная граница: величина индекса оценки тяжести при ГПЛС превосходит интактный пародонт на 15,5% и составляет у интактного пародонта $0,09 \pm 0,013$ балла, у ГПЛС – $1,22 \pm 0,04$. В дальнейшем, по мере утяжеления процесса в пародонте, разница в величинах показателя индекса оценки тяжести между различными степенями тяжести поражения пародонта уже не столь велика: величина индекса оценки тяжести при ГПСТ превосходит показатель ГПЛС на 83,16%, а ГПТС превосходит ГПСТ – на 31,25%, величины индекса оценки тяжести равны соответственно $2,23 \pm 0,04$ и $2,94 \pm 0,05$ балла. Такая разница вполне объяснима, так как различная тяжесть пародонтита имеет в своей основе единый патологический процесс – воспалительно – деструктивное поражение тканей пародонта.

Таким образом, все вышеперечисленные и примененные нами методы исследования позволили получить широкий диапазон объективных показателей по состоянию и взаимосвязи тканей пародонта при генерализованном пародонтите у пациентов с ХОБЛ.

В норме в организме существует постоянный баланс между поступлением и потерей жидкости, что обеспечивает стабильность функционирования каждой клетки и поддерживает динамическое равновесие между объемами циркулирующей крови и интерстициальной жидкости. Любые изменения параметров водного баланса, выходящие за пределы установленной в процессе эволюции нормы, вызывают сначала функциональные нарушения, а затем и морфологические изменения структуры органов и тканей.

В таблице 1 представлены результаты обследования состояния тканей пародонта и количественной оценки гигиенического состояния полости рта у пациентов с ХОБЛ (группа исследования) и лиц без ХОБЛ (группа сравнения).

У большинства обследованных пациентов гигиена полости рта была неудовлетворительной. Средние значения индекса гигиены Silness-Loe составляли $2,31 \pm 0,17$ у пациентов в группе исследования и $2,11 \pm 0,11$ - в группе сравнения, достоверных различий между группами не отмечалось ($p > 0,05$).

Одним из основных признаков воспаления тканей пародонта является кровоточивость десен, степень которой оценивается с помощью индекса Muhlemann-Cowell. Этот индекс имеет диагностическую ценность не только для выявления начальных стадий поражения тканей пародонта, но и для определения степени выраженности воспалительного процесса, поскольку отражает интенсивность и глубину воспаления тканей пародонта.

Таблица 1

Показатели клинической оценки состояния тканей пародонта у пациентов с ХГП и ХОБЛ и лиц с ХГП без ХОБЛ

Показатели	Пациенты с ХГП сочетанный ХОБЛ (n=34*)	Пациенты с ХГП без ХОБЛ(n=27)
Индекс гигиены Silness-Loe	2,31±0,15	2,11±0,11
Индекс кровоточивости по Muhlemann-Cowell	2,42±0,11*	1,82±0,07
Глубина ПК (мм)	4,57±0,21	3,40±0,27
Индекс подвижности зубов по Miller-Fleszar	1,88±0,13*	0,84±0,07

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверность результатов по отношению к данным больных без ХОБЛ

По результатам индексной оценки по Muhlemann-Cowell признаки воспаления тканей пародонта в виде кровоточивости различной степени выраженности имелись у всех обследованных пациентов. Среднее значение индекса кровоточивости у пациентов группы исследования составляло $2,40 \pm 0,17$, а у пациентов группы сравнения - $1,80 \pm 0,07$, различия между группами были статистически достоверными ($p < 0,05$). Степень деструкции пародонтального комплекса, которую отражали такие показатели, как глубина пародонтального кармана и подвижность зубов, также достоверно различались, что было обусловлено различным соотношением пациентов с ХГП средней степени тяжести в группе исследования.

Базисное лечение обострения средней и тяжелой ХОБЛ не обходится без ингаляционных и системных глюкокортикостероидов (СГК). Гормональная терапия имеет ряд нежелательных эффектов, среди которых для пациентов с генерализованным пародонтитом важны остеопенический синдром, замедленная регенерация эпителия, подавление синтеза эндогенных простагландинов [Вирясова Н.А. и соавт., 2007].

Нами была проведена оценка влияния проводимой базисной терапии на состояние тканей пародонта. Установлено, что прием как топических, так и

системных стероидов, сопровождался достоверным нарастанием тяжести поражения пародонта. На фоне лечения ХОБЛ чаще диагностировали пародонтит тяжелой степени (21,7%). Среди пациентов, получающих топические и системные стероиды, в 4,1% и 11,9% случаев, соответственно, диагностировали кандидоз ротовой полости.

У всех больных наблюдалось снижение вентиляционно-перфузионного состояния бронхолегочной системы. Так, показатель FEV₁ составлял в I и II группах соответственно: 48,2±0,5% и 66,1±1,6%, SaO₂ 85,1±2,5% и 89,6±1,4%, что характерно для необратимого обструктивного состояния бронхов. В условиях тканевой гипоксии и снижении сатурации крови кислородом у больных ХОБЛ в 72,5% случаях выявляется патология пародонтальной ткани. Клиническая симптоматика поражений пародонтальной ткани отчетливо коррелируется со степенью ХОБЛ.

У больных ХГП средней и тяжелой ст. в сочетании ХОБЛ отмечены патологические пародонтологические симптомы различной интенсивности: (боль, воспаление, кровоточивость (Кр), гнойные выделения из зубодесневых - пародонтальных карманов и изменение его структуры (ИС), неприятный запах изо рта (ЗР), покраснение (Покр), патологическая подвижность - (ПЗ) и их смещение. При оценке этих симптомов выявлена зависимость от подходов медикаментозной терапии - ингаляционными препаратами (рисунок 1), так боль и кровоточивость в десневой зоне 17 из 20 пациентов с ХОБЛ, которые принимают иМ-ХЛ (ингаляционные М-холинолитики), 15 из 20 пациентов ХОБЛ на иГКС (ингаляционные глюкокортикостероиды), 18 из 20 пациентов с ХОБЛ тяжелой ст на режиме комбинированной терапии иМ-ХЛ и иГКС, и лишь 12 из 20 пациентов, которые принимают только ингаляционные бронхолитические средства. Частота встречаемости кровоточивости пародонтальной ткани и подвижности зубов аналогична подходам терапии. Оценка пародонтологических симптомов в зависимости от степени тяжести ХОБЛ показала, что чувство боли и кровоточивость ПТ в пораженных участках отмечают 14 из 20 пациентов с ХОБЛ II ст, 16 из 20 пациентов – с ХОБЛ III ст, 17 из 20 пациентов с ХОБЛ IV ст. Результаты проведенного рентгенологического обследования обеих челюстей больных ХОБЛ впервые отразили наличие патологии ПТ у 72,7% больных, из которых средней тяжести ПТ выявлены у 31,7%, - тяжелая степень в 41% случаях.

У больных ХОБЛ отмечено преобладание процессов пролиферации над процессом дифференцировки эпителия, т.к. инфицирование ПК ведет к постоянному повреждению пародонтальной ткани. Также у всех больных с ХГП изменение морфогенеза ПТ, проявляется в преобладании процессов пролиферации эпителиального слоя и отмечается дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки десен.

В работе, соответственно поставленным задачам представлены результаты анализа показателей системы перекисного окисления липидов/антиоксидантной защиты (малондиальдегид - MDA, хемиллюминесценция –

XL /супероксиддисмутаза - SOD, каталаза - КАТ), состояния эндотелия и статуса толерантности к физическим нагрузкам больных.

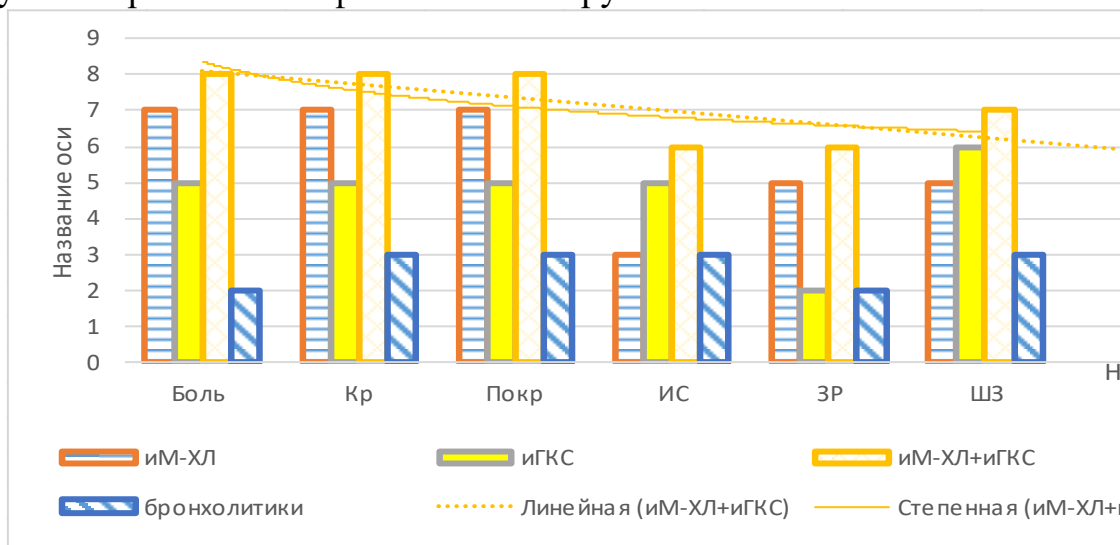


Рис. 1. Частота встречаемости клинических симптомов поражений ПТ у больных ХОБЛ

Определяли активность биохимических параметров, их взаимосвязь с SaO₂, SM_{NO} - маркерами определяющими клиническое течение и прогноз поражения ПТ. В условиях тканевой гипоксии и снижении сатурации крови до 88,7±1,8% против 99,5±1,6% в КГ (p<0,001 достоверность с данными контрольной группы) наблюдалось повышение активности оксидативного стресса у больных ХГП - MDA на 35,1 и ХЛ на 31,2% (по отношению ЗЛ p<0,005); в системе антирадикальной - антиоксидантной (АО) активности прослеживается уменьшение активности некоторых основных ферментов: SOD – 50,1%, КАТ - 43,4%. В группе ХОБЛ+ХГП анализировали повышение дисбаланса активности ферментов ПОЛ/АО: активация MDA на 48,9%, снижение активности КАТ на 59,4% и сатурации кислорода до 87,4±1,2% (p<0,005).

Учитывая сопоставимость показателей ПОЛ/АО у больных ХОБЛ, можно сделать вывод о том, что при развитии с ХОБЛ сбоя в этой системе наступает в более ранние сроки, по сравнению ХГП. Это, соответственно, приводит к более раннему развитию поражения ПТ при ХОБЛ возможно, в результате того, что снижение сатурации крови кислородом и усиление радикальной активности вызывает репликацию клеток эндотелия и дает толчок глубоким изменениям в мембранной структуре клеток тканей.

В условиях повышения потребности пародонтальной ткани в кислороде у больных I группы прослеживается снижение выработки эндотелием оксида азота на 38,1%, тогда как во II группе стабильные метаболита азота снижены на 23,4% (p<0,05). В процессе дезадаптации к повышению радикальной активности наблюдалось снижение продукции маркера ремоделирования эндотелия SM_{NO}, соответственно, на 48,1 и 29,2% (по отношению к контрольной группе (p<0,001). Выявлено нарушение параметров эндотелий-зависимой вазодилатации группах соответственно: снижение максимальной скорости кровотока в плечевой артерии после

реактивной пробы (V_{max}) - на 19,2% и на 32,9% против 8,9 и 28,4%; повышение индекса циркуляторного сопротивления (ICR) - на 28,1% и на 38,6% против 18,2 и 29,1%. Полученные данные соответствуют о том, что усиление дисбаланса в системе ПОЛ/АО в периферической крови приводит не только к местным изменениям, но и к значительным системным изменениям. Следовательно, повышение воспалительных процессов и дисбаланса NO-синтазы собственного эндотелия повышает состояние оксидативного стресса и снижение защиты антирадикальной активности.

Таким образом, нарушения эндотелиальной функции, развитие ремоделирования ПТ раньше и значительнее развиваются у больных ХГП + ХОБЛ по сравнению с ХГП. Кроме того, у больных ХГП + ХОБЛ определено выраженное снижение показателей стабильных метаболитов оксида азота, защиты антирадикальной активности и устойчивости к физической нагрузке (6 MWD менее 250 м).

У больных с эндотелиальным дисбалансом нарушения механизмов регуляции тонуса периферических сосудов развиваются в большей степени у больных ХГП в сочетании ХОБЛ. Наиболее выраженное снижение антиоксидантной защиты и толерантности больных к физической нагрузке (менее 250 м) наблюдается у больных ХГП + ХОБЛ по сравнению с ХГП без ХОБЛ. При этом развитие ХГП с поражением ПТ имеет положительную корреляцию с уровнем эндотелиальной дисфункции ($r=0,41$, $p<0,05$). У всех больных установлена эндотелиальная дисфункция и снижение уровня SM_{NO} сказываются на тяжести клинического течения и на толерантности к физическим нагрузкам.

В четвертой главе «**Взаимосвязь иммунологических нарушений и качества жизни больных в процессе адаптации на развитие ХГП при ХОБЛ**» представлены результаты изучения взаимосвязи механизмов развития иммунологических нарушений, качество жизни и психоэмоционального состояния больных. Определены значения индивидуальных критериев ранней диагностики и прогнозирования поражения пародонтальной ткани при ХОБЛ на статистической модели.

При цитологической оценке системных иммунологических сдвигов в периферической крови при начальных стадиях заболевания у больных ХОБЛ III+ХГП сред. ст. относительное содержание Т-лимфоцитов повышено на $32,5 \pm 1,11$, наблюдается максимальное содержание JgM, JgG и JgA соответственно на: $21,8 \pm 0,10$; $0,31 \pm 0,10$ и $0,50 \pm 0,11$. У больных ХОБЛ+ХГП при развившемся поражении ПТ выявлена тенденция к угнетению Т-системы иммунитета (таблица 2).

Также определяли клеточные факторы местной защиты полости рта: эпителиальные клетки и лейкоциты, которые находятся в слюне и десневой жидкости. 95-97% клеток из них составляют нейтрофилы, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты. Выявили, что увеличение количества эпителиоподобных клеток является маркером разрушения зубодесневого соединения и усиления микробной контаминации клеток. При этом количество полиморфноядерных

лейкоцитов коррелирует с количеством эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, соответственно, $r=0,30$; $r=0,36$ и $r=0,31$ ($p<0,05$), то есть параллельны тяжестью воспалительного процесса в пародонтальной ткани.

Таблица 2

Иммунологические показатели больных ХОБЛ в сочетании ХГП различной степени тяжести ($M \pm m, \%$).

Показатели	ЗЛ n=30	ХГП без ХОБЛ. n=48	ХГП+ХОБЛ n=40
Лейкоцит тыс/мкл	6,1 ± 1,31	4,5 ± 1,21*	4,1 ± 1,11*
Т-лимфоцит	53,9 ± 1,4	32,5 ± 1,11*	28,2 ± 1,3*
CD4+	18,1 ± 0,62	12,3 ± 0,41*	8,8 ± 0,21*
CD8+	9,8 ± 0,21	6,5 ± 0,13*	6,0 ± 0,12*
CD16+	28,5 ± 1,82	53,8 ± 0,52*	59,3 ± 0,34*
В-лимфоцит	17,3 ± 0,5	13,8 ± 0,51*	9,3 ± 0,34*
Ig A г/л	0,9 ± 0,10	0,50 ± 0,11*	0,4 ± 0,15*
IgM г/л	0,4 ± 0,03	0,31 ± 0,10*	0,2 ± 0,11*
IgG г/л	16,1 ± 0,31	21,8 ± 0,10*	23,3 ± 0,30*
Антигенсвязывающий лимфоцит г/л	3,6 ± 0,22	7,5 ± 0,51*	8,8 ± 0,31*

Примечание: *- $p<0,05$ достоверность между показателями ЗЛ

Характерным признаком для микробного поражения пародонтальной ткани отмечена клеточная инфильтрация, представленная плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами и нейтрофилами. Это косвенно интерпретировано об активности и выраженности воспаления по преобладанию тех или иных клеточных элементов. Так, анализировано, что из 10 в 5 случаях высокая степень активности воспалительного процесса, где нейтрофильные гранулоциты слизистой десневой жидкости подвергались дегрануляции. Указанные дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки пародонтальной ткани отмечены у больных ХОБЛ в сочетании ХГП, длительно получающих ингаляционные препараты в режиме сГКС+иГКС, который является признаком резкого снижения антимикробной функции слизистой десневой жидкости. За счет хронического процесса констатирована резкое снижение антимикробной функции нейтрофильных гранулоцитов и выраженная лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация преимущественно в зонах ПК.

Анализ полученных данных совпадает с мнением исследователей, что полиморфноядерные лейкоциты играют протективную роль за счет бактерицидной функции, которая снижена при ХГП. Они также дают толчок освобождению множественных тканедеструктурирующих агентов: свободных радикалов и протеаз, активируют тромбоциты, которые, взаимодействуя с

эндотелием сосудов и подлежащими тканями, вызывают их разрушение, а тромбоцитарные конгломераты могут блокировать микрососуды.

Сравнительная оценка показателей качества жизни между больными ХОБЛ + ХГП и ХГП выявила, что у больных показатели физического состояния (ФС), эмоционального состояния (ЭС), профессиональной пригодности (ПП) и удовлетворенности лечением (УЛ) были снижены, соответственно, на $3,16 \pm 0,07$ баллов ($p < 0,05$ по сравнению с КГ). У больных группы ХОБЛ+ХГП более выражено отмечалось ухудшение качества жизни: больные затруднялись выполнять привычные профессиональные обязанности, испытывали боязнь физической активности и неудовлетворенность лечением. Полученные данные отражают что, функциональный статус и качество жизни больных достоверно ухудшались при повышении степени ХОБЛ и ХГП. Результаты корреляционного анализа продемонстрировали выраженную связь между показателями КЖ и процессов ремоделирования ПТ: с болями ($r=0,43$), с поражением в пародонтальных карманах ($r= -0,35$), с V_{max} ($r=0,32$) и с ICR ($r=0,34$) ($p < 0,05$). При оценке психоэмоциональных нарушений исследовали исходное состояние ПЭ показателей. Психоэмоциональный анализ личностной тревожности (ЛТ) больных показало, что по сравнению с контролем аффект реактивной тревожности (РТ) увеличился до $49,8 \pm 0,5$ и $43,1 \pm 0,71$ против $31,6 \pm 1,6$ баллов. Так, личностная тревожность составляла $53,8 \pm 0,5$ и $48,2 \pm 0,4$ против $33,5 \pm 0,6$ баллов и проявилась у 22 (10,4%) и 16 (6,5%) больных апатией, боязливостью и пессимизмом. Реактивное состояние наблюдалось у 32 (13,6%) и 19 (9,4%) больных. А при тестировании интенсивность личностной тревожности увеличилась на 34,3 и 23,1% ($p < 0,05$). У этих больных также отмечалось тревожное состояние со склонностью воспринимать определенный круг ситуаций в виде угрозы.

Таким образом, можно предположить, что психоэмоциональная адаптация в виде висцеральных нарушений является отправной точкой механизма развития вазоконстрикции, а в дальнейшем, нарушений трофики в пародонтальной ткани. При сравнительной оценке определяется тот факт, что при ХОБЛ+ХГП психоэмоциональный дисбаланс отмечается тяжелее, чем при ХГП без ХОБЛ.

В результате исследований данного направления отмечено, что: при снижении V_{max} более 5,5% у всех больных выявлены признаки нарушения микроциркуляции в деснах; у больных с ХГП сред. ст. наблюдается тенденция к более выраженному снижению качества жизни из-за снижения физической активности и чувства удовлетворенности лечением, а у больных с ХГП сред. ст. - из-за ухудшения эмоционального состояния и снижения уровня профессиональной пригодности. В то же время, процессы ремоделирования ПТ, снижение вентиляционно-перфузионного состояния прогрессируют параллельно повышению тяжести течения и стажа заболевания, что отражается на качестве жизни больных. у больных 1 группы отмечается более выраженные изменения нарушения ПТ и функции

внешнего дыхания. Эти показатели практически сопоставились с результатами II группы, что совпадает с данными ATS/ERS, указывающими на то, что ремоделирование ПТ начинается раньше и протекает тяжелее при ХОБЛ IV ст, в отличие от ХОБЛ II-III ст.

Значит, при ХОБЛ в сочетании ХГП развивается своеобразный порочный круг: с одной стороны, существующий в организме стойкий иммунный дисбаланс способствует дальнейшей хронизации патологии той или иной системы, организма, отягощая ее клиническое течение, качества жизни, ПЭ статус больных и ухудшая прогноз, а с другой, – прогрессирование патологии. В связи с этим компенсаторные реакции истощают метаболический фон, адаптационные процессы, усиливая вторичную иммунную недостаточность.

Совокупность анализированных результатов дало возможность разработать алгоритм диагностики нарушений в пародонтальной ткани у больных ХОБЛ различной степени тяжести для дальнейшего дополнительного обследования, профилактики и сопроводительной терапии.

В результате исследований в данном направлении установлено, что: психоэмоциональный дисбаланс, частота встречаемости поражения ПТ тесно связаны со степенью тяжести и стажем ХОБЛ. По мере развития нарушения эндотелиальной дисфункции отмечается достоверное повышение личностной тревожности у больных I группы на 32,5% (против 26,2%); Согласно разработанному методу, после анализа клинических симптомов, респираторных, кардиоваскулярных и лабораторных параметров, устанавливается маркер диагностики (Мд) с определением негативного Мд - $26,5 >$ прогноз считается благоприятным. У больных ХОБЛ+ХГП, определилась средняя (Мд составил $28 <$) и высокая (Мд $24,2 <$) вероятность риска.

Таким образом, ранними критериями развития поражений ПТ при ХОБЛ+ХГП можно считать значения FEF_1 менее 50% от должного, SaO_2 менее 90%, $SM_{NO} > 16\%$, $ШЗ > 27\%$, $ППТ > 12,5\%$; снижение систолической скорости кровотока (уменьшение V_{max} более, чем в 1,7 раз), состояние оксидативного стресса: повышение MDA на 37,3% и XL - на 32%; прохождение менее 250 м при тесте с шестиминутной ходьбой. Установлено, что поражение ПТ более 3/2 способствует выраженному отягощению качества жизни больных. Прогностическое значение этих критериев при совместном определении с индивидуальными маркерами значительно возрастает. Разрешающими факторами развития патологии пародонтальных карманов у больных ХОБЛ являются и местные микроорганизмы: первичным источником их служит зубная бляшка, травматические факторы (применение ингаляционных препаратов, зубные отложения, плохая гигиена полости рта), также нарушение техники безопасного применения ингалятора, создающие серьезные предпосылки к развитию данной патологии. Определение «весовой значимости» факторов и выделение высоко значимых критериев формирования поражений ПТ позволили создать диагностический алгоритм,

который позволяет выделять среди больных ХОБЛ лиц, высокого и максимального риска, подлежащих обязательному обследованию для верификации характера и уровня поражений ПТ. Используя метод наибольшего правдоподобия, позволяющий оценивать степень риска формирования патологии ПТ, были разработаны анамнестические/ местные, клинические факторы и данные базисного лечения в прогнозе развития патологии ПТ. Выявленные предикторы высокой прогностической значимости, обуславливающие повышенный риск формирования ХГП у больных ХОБЛ курение (в 5,2 раза), инфекция (повышение риска в 4,3 раза), травматическая (в 9,2 раза), нарушение техники использования ингалятора (в 3,5 раза), ЭД (в 3,5 раза) и длительностью приема ингаляционных препаратов свыше 5 лет в дозах более 500 мкг/сутки (в 4,3 раза). Результаты проведенного рентгенологического обследования больных ХОБЛ впервые отразили наличие патологии ПТ у 67,3% больных, из которых средней тяжести ПТ выявлены у 31,7%, тяжелая степень - в 43% случаях.

В пятой главе **«Совершенствование комплексной терапии и профилактики ХГП в сочетании ХОБЛ»** анализированы результаты усовершенствованной комплексной терапии больных ХГП в сочетании ХОБЛ.

На втором этапе нашего исследования пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне ХОБЛ были разделены на две группы, равнозначные по возрасту, тяжести патологического процесса в пародонтальной ткани и бронхолегочной системе. Группу I составили 30 пациентов с пародонтитом средней степени тяжести и 14 – тяжелой степени на фоне ХОБЛ, которым проведены только стандартное стоматологическое лечение и базисная терапия обострения ХОБЛ; в группу II вошли 30 пациентов с пародонтитом средней степени тяжести и 15 – тяжелой степени на фоне ХОБЛ, которые получали базисную терапию ХОБЛ, стоматологическое лечение, усовершенствованную комплексную терапию: резонансную терапию (узкоспектральными ИК-излучателями местно, 2 раза в день по 6 минут), таблетки глицерозина (по 15 мг ООО «LAFZ» Узбекистан) по 1 таб 3 раза в день, озонотерапию (частично озонированное оливковое масло "Extra-virgin" аппликация на пародонтальные ткани по 30 мин 2 раза в день после еды) и внутривенное введение озонированного физиологического раствора в дозе 200 мг/сутки, 1 раз в день; (озонатор «Азия»).

Результаты проведенных исследований показали высокую клиническую эффективность комплексного лечения пациентов с хроническим пародонтитом в сочетании с ХОБЛ. На фоне комплексного лечения с применением медицинского озона наблюдали более быстрое и полное клиническое восстановление пародонта (по динамике его индексной оценки) и улучшение показателей внешнего дыхания по сравнению с результатами только стандартной терапии. Купирование воспалительных проявлений пародонтита наблюдали через 8-18 дней, в среднем – через $14,23 \pm 0,42$ и $11,69 \pm 0,37$ дня соответственно у пациентов групп I и II ($p < 0,05$).

У пациентов с пародонтитом и ХОБЛ нами выполнен ряд необходимых хирургических saniрующих процедур: открытый кюретаж (70 человек – 78,7%), гингивотомия (9 человек – 9,1%), гингивэктомия (5 человек – 5,6%), лоскутные операции (10 человек – 11,2%). Анализ течения послеоперационного периода позволил констатировать, что у больных группы II исчезновение болевых ощущений и коллатерального отека тканей наступало на $3,2 \pm 0,3$ -и сутки, в то время как в группе I – на $5,7 \pm 0,3$ -и сутки ($p < 0,05$). Заживление в области оперативного вмешательства у пациентов группы II, получавших озонотерапию, наблюдали в среднем через $8,1 \pm 0,4$ суток, в то время как в I группе - через $10,7 \pm 0,5$ суток ($p < 0,001$).

Ремиссия пародонтита средней и тяжелой степени на фоне ХОБЛ достигнута через 2 месяца от начала лечения у 42 (93,3%) пациентов, получающих комплексное лечение с озонотерапией. Это было достоверно чаще, чем у пациентов группы I, когда ремиссия заболевания пародонта констатирована у 31 (70,5%) пациента ($p < 0,05$). При ортопантомографии у всех пациентов при достижении клинической ремиссии заболевания пародонта выявлена стабилизация патологического процесса.

Следовательно, клиническая эффективность лечения хронического пародонтита у пациентов с ХОБЛ была выше у пациентов, получавших наряду с базисным лечением озонотерапию. Возможно, клиническое улучшение состояния тканей пародонта при ХОБЛ после курса озонотерапии опосредовано как положительной динамикой течения фонового заболевания, так и непосредственным иммуномодулирующим, антигипоксическим и антибактериальным влиянием медицинского озона на пародонт [Иванченко С.А., 1998; Чуев П.Н. и соавт., 1998].

Высокая клиническая эффективность комплексного лечения с озонотерапией пародонтита на фоне ХОБЛ была ассоциирована с положительной динамикой иммунного статуса. У пациентов группы II, получавших озонотерапию, в результате проведенного лечения возросло количество CD_3^- , CD_4^- -лимфоцитов и отмечено уменьшение количества CD_8^- -клеток с одновременным улучшением показателей иммунорегуляторного индекса CD_4/CD_8 , что подтверждает позитивный эффект лечения на показатели клеточного звена иммунитета.

В целом ремиссия хронического генерализованного пародонтита на фоне ХОБЛ характеризовалась нормализацией показателей клеточного иммунитета при пародонтите средней степени тяжести или их улучшением – при пародонтите тяжелой степени. По сравнению с практически здоровыми лицами при пародонтите тяжелой степени у пациентов с ХОБЛ сохранялось некоторое снижение относительных показателей CD_3^- , CD_4^- - лимфоцитов при умеренном повышении относительных значений CD_8^- -лимфоцитов.

У пациентов с пародонтитом на фоне ХОБЛ, получавших стандартное лечение, через 2 месяца сохранялась лимфопения (при пародонтите тяжелой степени), оставались пониженными относительные и абсолютные показатели CD_3^- , CD_4^- , CD_{16}^- - лимфоцитов при повышении относительных значений CD_8^- -

лимфоцитов. Показатели иммунорегуляторного индекса также подтверждали более значительную разбалансировку в системе CD₄/CD₈ в группе I (1,72-1,54 в группе I против 1,94-1,81 в группе II, соответственно, при пародонтите средней и тяжелой степеней), что может служить основой для клинической манифестации и рецидивирующего течения сочетанной патологии (табл.3).

После лечения пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ХОБЛ в обеих группах установлено достоверное снижение уровня противоорганных антител к тканям десны, легких.

Это демонстрировало восстановление нарушенных функций и местного гомеостаза, нормализацию антигенной структуры ранее вовлеченных в патологический процесс тканей и, соответственно, снижение уровня гомологичных аутоантител в сыворотках больных.

Через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения ремиссия пародонтита констатирована у 27 (61,4%) пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степеней на фоне ХОБЛ, получавших только стандартную терапию.

Динамика лечения комплексными режимами терапии наблюдалось снижение активности свободных радикалов перекисного окисления липидов: mda и хемолюминесценции - XL. У больных в динамике комплексной терапии с РТ отмечено достоверное уменьшение XL (на -15,8% против -17,5%, соответственно). В группе ОТ параметры антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы - COD увеличился на +12,9% против +13,8% ($p < 0,05$ достоверность различия относительной динамики).

В группе наблюдаемых пациентов, получавших только базисную терапию, достоверных изменений в показателях активности свободных радикалов /антиоксидантной защиты не выявлено. Также положительный сдвиг эндотелий-зависимой вазодилатации показан достоверным увеличением максимальной систолической скорости после компрессионной пробы и уменьшением индекса циркуляторного сопротивления сосудов ($p < 0,05$), что положительно коррелировало с улучшением бронхообструкции, насыщением крови кислородом, улучшением эндотелиального состояния и антиоксидантной защиты.

Назначение на фоне БТ десятидневного курса озонотерапии (частично озонированное оливковое масло "Extra-virgin" аппликация на дёсны по 30 мин x 3 раза в день, 30 минут после еды и внутривенное введение озонированного физиологического раствора в дозе 200 мг/сут) оказало несколько менее значимое (по сравнению с группой РТ), но достоверное уменьшение количества эпителиоподобных клеток, повышение Т-системы иммунитета и относительного содержания Т-лимфоцитов при цитологическом анализе. Также, констатируется повышение нейтрофилов на 4,1 и 5,2%, лимфоцитов на 1,5 и 2,3% и моноцитов на 2,7 и 3,6%; улучшилось состояние оксидативной защиты: увеличилась КАТ - на 11,2%, 10,7%, 14,7% и 12,3%; MDA уменьшилась на -14,1%, 10,1%, 12,9% и 14,6% ($p < 0,05$ -сравнение с исходными данными); положительный сдвиг в эндотелий-

зависимой вазодилатации установлен достоверным увеличением максимальной систолической скорости после компрессионной пробы (+5,2%, +4,3%, +5,9%, +5,2%) и уменьшением индекса циркуляторного сопротивления сосудов (+6,7%, +3,4%, +62% и +5,9%) (для всех - $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными). Показатель аффекта реактивной тревожности также имел достоверную тенденцию к снижению во всех подгруппах (-5,4%, -4,8%, -10,2% и -6,9% при $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными).

Таким образом, состояние эндотелиальной функции и индекса циркуляторного сопротивления сосудов на фоне комплексной терапии более выражено улучшилась у больных ХГП тяжелой степени и ХГП средней степени получавших комплексное лечения в течение 10 дней. Этим определяется более выраженное дезадаптивное ремоделирование в сосудистой системе при ХОБЛ+ХГП по сравнению больных без ХОБЛ. У больных индекс циркуляторного сопротивления сосудов периферического кровотока уменьшается при комплексной терапии.

При оценке психологического анализа, в динамике комплексного лечения у всех больных, отмечено параллельное улучшение реактивной тревожности, соответственно, - 5,5 и -9,2%; личностной тревожности -7,2 и -11,2% против -5,8 и -9,7% ($p < 0,05$ с данными до лечения). В динамике комплексного лечения на фоне базисной терапии положительные сдвиги были менее значимые в показателях психоэмоционального тестирования. Анализами исследования не выявлено достоверное влияние БТ на результаты ПЭ теста ($p > 0,05$). На фоне комплексного 10 дневного лечения в группе – озонотерапии сохранялась относительная напряженность симпатoadреналового звена и психоэмоционального состояния.

Таким образом, в динамике лечения больных ХГП в сочетании ХОБЛ с усовершенствованной программой комплексной терапии, положительные сдвиги были более значимые по сравнению с группой традиционного лечения: уменьшение манифестации иммунно-биохимических патогенетически взаимосвязанных нарушений, клинических симптомов, риска прогрессирования и обострений болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертации «Совершенствование комплексной терапии генерализованного пародонтита на фоне хронической обструктивной болезни легких» были сформулированы следующие выводы.

1. Если у 41% пациентов с ХОБЛ+ХГП выявлена тяжелая, а у 9% агрессивная форма хронически генерализованного пародонтита, то у больных бех ХОБЛ показатели статистически значительно меньше и составляют соответственно 8% и 1%. Выявлено также, что у пациентов с различной тяжестью поражения пародонта по сравнению с пародонтитом легкой формы интактного пародонта превосходит на 15,5%.

2. Протекание ХГП на основе хронического обструктивного заболевания легких и пародонтная ткань (ХОБЛ II-III и IV-V – средней, тяжелой и особо тяжелой степени) больных характеризуется переходом на адаптивные свойства организма, снижением активности систем (СОД соответственности на 13,2%; КАТ соответственно на 8,3%), повышением свободнорадикального окисления липидов на 10,7%.

3. Клеточные факторы местной защиты полости рта составляют эпителиальные клетки и лейкоциты, которые находятся в слюне и десневой жидкости, из них. 95-97% клеток составляют нейтрофилы, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты. Выявили, что увеличение количества эпителиоподобных клеток является маркером разрушения зубодесневого соединения и усиления микробной контаминации клеток. При этом количество полиморфноядерных лейкоцитов коррелирует с количеством эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, параллельны тяжестью воспалительного процесса в пародонтальной ткани

4. Ремиссия пародонтита средней и тяжелой степени на фоне ХОБЛ достигнута через 2 месяца после лечебно-профилактических мероприятий 93,3% пациентов, что на 24,6% больше чем у больных I группы.

5. Программа совершенствования лечения хронического генерализованного пародонтита на фоне ХОБЛ у 86,7% пациентов снизила наступление заболеваний пародонта, улучшила дыхательную функцию и сатурацию крови, позволила восстановить иммунный гомеостаз жидкости десен, стабильность цикотина. Первоначальными признаками для оценки тяжести хронически генерализованного пародонтита при ХОБЛ считаются эндотелиальная дисфункция, случаи снижения иммунологических и антиоксидантных показателей, и данные критерии рекомендуются для оценки эффективности консервативного лечения.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.04/05.06.2020 Tib102.02 AT SAMARKAND STATE MEDICAL
INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

JUMAEV SARVAR YUSUFOVICH

**IMPROVEMENT OF COMBINED THERAPY OF PERIODONTIC
INFECTIOUS DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
LUNG DISEASE**

14.00.21 - Dentistry

14.00.05 - Internal diseases

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

SAMARKAND– 2021

The theme of doctoral philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2020.2.PhD / Tib1232.

The doctoral philosophy (PhD) dissertation has been prepared at the Samarkand State Medical Institute.

The abstract of the dissertation posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council (www.sammi.uz) and the informational and Educational portal of «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers:	Rizaev Zhasur Alimzhanovich Doctor of Medical Sciences, Professor
	Rakhimova Diloram Alimovna Doctor of Medical Sciences, assistant professor
Official opponents:	David Salomonovich Avetikov Doctor of Medical Sciences, Professor(Ukraine)
	Gulandon Zikiryaevna Shodikulova Doctor of Medical Sciences, Professor
Lead organization:	Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov (Kazakhstan)

The defense of the dissertation will be held «__» _____ 2021 at __ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 2020 at the Samarkand State Medical Institute (Address: 140100, Samarkand, 18 Amir Temur street 18, Tel./fax: (+99866) 233-07-66, fax: 66233775 (366) e-mail: sammi@sammi.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical Institute (registered under №__). (Address Samarkand, Amir Temur Street 18, 140100. Tel./fax: (+99866) 233-07-66, fax: 66233775 (366) e-mail: sammi@sammi.uz).

The abstract of dissertation was distributed «__» _____ 2021 y.
(Register report №__ on _____ 2021 y.).

G.U. Lutfullaev

Deputy Chairman of the scientific council awarding Scientific degrees, doctor of Medical sciences, docent

G.U. Samieva

Scientific secretary of the scientific council awarding Scientific degrees, doctor of Medical Sciences, docent

Q.E. Shomurodov

Chairman of the scientific Seminar under the scientific council awarding Scientific degrees, doctor of Medical Associate, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study the clinical and immunological features of the course of chronic generalized periodontitis, combined with chronic obstructive pulmonary disease and to improve complex treatment.

The object of the study 130 patients with STP were taken from Samarkand regional Multidisciplinary Medical Center in 2017-2020 and "Republican specialized scientific and practical center of therapy and medical rehabilitation" in patients with chronic obstructive pulmonary disease of different levels treated in the Departments of Pulmonology.

The scientific novelty of the study is as follows:

- In patients with chronic obstructive pulmonary disease established a correlation between the severity of periodontal inflammation and destructive diseases and comorbid conditions;

- Nitric oxide metabolites, antioxidant factors, and the physical and emotional state of the patient were identified as early signs of moderate to severe COPD development.

- Negative effects on the formation of chronic inflammatory processes in the periodontium, respiratory failure caused by the use of basic drugs, hypoxia, disorders of the local circulatory system, increase in the number of epithelial cells, microbial damage, and tooth decay.

- In the pathogenesis of systemic immunity and chronic periodontitis of varying degrees of local defense factors in the pathogenesis of COPD, the relative content of T-lymphocytes increased by 32.5 to 1.11, and the maximum content of JgM, JgG and JgA was 21.8; The downward trend of 0.31 to 0.10 and 0.50 to 0.11 was detected.

Implementation of research results.

Methodological recommendation "algorithm of stage-by-stage diagnosis and treatment of chronic periodontitis in comorbid cases", developed based on a decrease in the relative number of T - lymphocytes concerning the indicator of healthy people in the immune system in patients with SOUQ III-IV degree, relative indicators of the number of V-lymphocytes following the level of the weight of This methodological recommendation made it possible to improve prevention methods and optimize treatment methods based on the origin of Pulmonary Hypertension in chronic obstructive pulmonary disease;

After the treatment, a methodological recommendation on the topic "early diagnosis and effective treatment of complications of chronic obstructive pulmonary disease comorbid status", developed on the basis of local and systemic reduction of inflammatory jaraens, a saturation of blood with oxygen, increased tolerance to physical loads and improvement of Haet quality in patients, was approved (reference of the Ministry of Health Ministry on October 9, Scientific results have provided an opportunity to prevent complications of the disease, based on an optimal study of the immune system, the state of endothelial dysfunction and the state of ventilation-perfusion of the lungs in patients with STP in the case of chronic obstructive pulmonary disease comorbid;

the scientific results obtained in chronic obstructive pulmonary disease on the improvement of methods of stage diagnosis and Prevention of chronic periodontitis comorbid condition and optimization of treatment methods have shown that the relative number of T - lymphocytes decreased in patients with SOUQ III and IV relative to the number of healthy people in immune system indicators, the number of immunoregulatory cells- the methodological recommendation "treatment and algorithm of stage-by-stage diagnosis of chronic periodontitis in comorbid cases", developed based on the relative decrease in the number of lymphocytes to levels III and IV, has been approved (reference of the Ministry of Health Ministry of 8 October 2020 year 8n-d/365-hob). This methodological recommendation made it possible to improve prevention methods and optimize treatment methods based on the origin of Pulmonary Hypertension in chronic obstructive pulmonary disease;

Methodological recommendation on the topic "early diagnosis and effective treatment of complications of chronic obstructive pulmonary disease comorbid status", developed based on local and systemic reduction of inflammatory processes, a saturation of blood with oxygen, increased tolerance to physical load, and improved the quality of life of patients after treatment, has been approved (reference of the Ministry of Health on October 9, 2020, Scientific results have provided an opportunity to prevent complications of the disease, based on an optimal study of the immune system, the state of endothelial dysfunction and the state of ventilation-perfusion of the lungs in patients with STP in the case of chronic obstructive pulmonary disease comorbid;

the scientific results obtained on improving the methods of stage diagnosis and Prevention of chronic periodontitis comorbid condition in chronic obstructive pulmonary disease and optimization of treatment methods have been applied to the clinical practice of Samarkand region Multidisciplinary Medical Center and Samarkand City family polyclinic number 1 and 3, as well as Samarkand City Medical Association and Samarkand City family polyclinic number 1 On account of the application of the results of the study to clinical practice, it was aimed at improving the quality of diagnosis of Pulmonary Hypertension in Souq, preventing endothelial dysfunction, cardiorespiratory disorders and reducing the duration of treatment of the disease and improving the quality of life of patients.

Structure and volume of the dissertasion. The dissertasion consists of an introduction, five chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertasion is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Влияние глицерозина на функционально – оксидативные нарушения при пародонтите и тканевую гипоксию у больных ХОБЛ //Биомедицина ва амалиёт журнали. Ташкент,2020. №4.С.664-670.

2. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Изучение гипоксии в тканях пародонта при хронической обструктивной болезни легких //Биология ва тиббиёт муаммолари журнали . Самарканд,2020 .№1.(116), С 130-134.

3. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Эффекты комплексной терапии при лечении генерализованного пародонтита у больных хронической обструктивной болезнью легких //Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2020 . №3 (1) , С 56-61.

4. Аляви Б.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю., Назирова М.Х., Муминов Д.К., Тиллаева Ш.Ш. Сурункали ўпка обструктив касаллиги бўлган беморларда метаболик жараёнларнинг холати ва комплекс даво муолажалар таъсири // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2020 №3

5. Rizaev J.A., Rakhimova D.A., Jumaev S.Yu . Influence of various treatment regimens on functional-oxidation dysfunction and hipoxy celle cutanea in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and parodontitis // International Journal of Pharmaceutical Research. India, 2020 . №12 , P 1276-1279.

6. Жумаев С.Ю. Влияние режимов комплексной терапии при хроническом генерализованном пародонтите у больных хронической обструктивной болезнью легких. // «Интернаука». Москва, 2020.- №39133

7. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Особенности поражений тканей пародонта у больных хронической обструктивной болезнью легких. //Международный журнал «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов». Ижевск, 2020

8. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Особенности поражений тканей пародонта у больных хронической обструктивной болезнью легких// «Медицина и образование». Санкт-Петербург, 2020

II бўлим (II часть; II part)

9. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю.. Влияние хронической обструктивной болезни легких на состояние полости рта //«Актуальные проблемы фундаментальной,клинической медицины и возможности дистанционного обучения Международная онлайн конференция». Самарканд, 2020, №1, С 116.

10. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Клинические особенности течения генерализованного пародонтита у больных с хронической обструктивной болезнью легких //«Актуальные проблемы фундаментальной,

клинической медицины и возможности дистанционного обучения» ,
Международная онлайн конференция .Самарканд,2020, №1С. 114-115.

11. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Влияние различных режимов терапии на функционально – оксидативные нарушения и тканевую гипоксию при пародонтите у больных хронической обструктивной болезни легких// «Актуальные вопросы профилактики,диагностики и лечения стоматологических заболеваний» Научно-практическая конференция, Беларусь-2020, С.12.

12. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Медицинские аспекты качества жизни больных с хроническим генерализованным пародонтитом при хронической обструктивной болезни легких //«Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине», Андижан-2020. С.230.

13. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Эндотелиальный и оксидативный дисбаланс у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании хронической обструктивной болезнью легких. // «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине», Андижан-2020. С.230-231.

14. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Алгоритм определения метаболических и вентиляционно-перфузионных нарушений при коморбидном фоне хронической обструктивной болезни легких. Методические рекомендации. Самарканд-2020.

15. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю.Эффективный метод ранней диагностики и лечения осложнений коморбидного состояния хронической обструктивной болезни легких. Методические рекомендации. Самарканд-2020.

17. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Алгоритм определения метаболических и вентиляционно-перфузионных нарушений при коморбидном фоне хронической обструктивной болезни легких //Свидетельство под номером DGU 08567 об официальной регистрации программы для ЭВМ .2020.

18. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Программа определения маркеров диагностики для раннего выявления обострений при коморбидном состоянии хронической обструктивной болезни легких//Свидетельство под номером DGU 08556 об официальной регистрации программы для ЭВМ.2020.