

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АВЕЗОВ МУҲИДДИН ИКРОМОВИЧ

**ПОЛИПОЗ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.04 – Оториноларингология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Авезов Муҳиддин Икромович

Полипоз риносинуситларни ташхислаш

ва даволашни такомиллаштириш..... 3

Авезов Муҳиддин Икромович

Совершенствование диагностики

и лечения полипозных риносинуситов..... 21

Avezov Mukhiddin Ikromovich

Improvement of diagnostics and

treatment of polyposis rhinosinusitis..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 43

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АВЕЗОВ МУҲИДДИН ИКРОМОВИЧ

**ПОЛИПОЗ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.04 – Оториноларингология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.2.PhD/Tib618 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tsd1.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Джаббаров Карим Джаббарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Кривопапов Александр Александрович
тиббиёт фанлари доктори (Россия Федерацияси)

Шамсиев Джахангир Фазлитдинович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Астана тиббиёт университети
(Қозоғистон Республикаси)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «14» ноябрь соат 15⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100047 Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99, e-mail: tsdi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (80 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047 Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99).

Диссертация автореферати 2020 йил «2» ноябрь куни тарқатилди.
(2020 йил «2» ноябрь даги 80 рақамли реестр баённомаси).



[Handwritten signature]

Н.Қ. Ҳайдаров
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

[Handwritten signature]

Л.Э. Хасанова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

[Handwritten signature]

А.А. Абдуқаюмов
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда бугунги кунда полипоз риносинуситнинг кенг тарқалгани ва кўпинча қайталанган ҳолда кечиши оториноларинголог шифокорларининг мазкур касалликка бўлган қизиқишларини янада орттирмақда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари полипи аҳолининг 1-5% да учраши таъкидланади. Сўнгги йилда олинган статистик маълумотларга кўра «...европа қитъасининг 12 давлатида жойлашган 19 марказда 50.000 дан ортиқ респондентларни қамраб олган ҳолда катта эпидемиологик тадқиқотлар ўтказилиб, унда Европа ҳудудида сурункали риносинуситнинг тарқалишини баҳолаш учун EPOS мезонлари қўлланилди. Полипоз риносинуситнинг (ПРС) умумий тарқалиши аниқ географик тафовут билан 10,9% ни ташкил этади...»¹. Бу ўз навбатида сўнгги йилларда полипоз риносинусит касаллиги сонининг ошиши ва қайталаниш кўрсаткичининг юқори бўлиши соҳа олимларининг олдида турган долзарб вазифалардан биридир.

Жаҳонда полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижаларида «...полипоз риносинуситларни даволашдан кейин қайталаниш кўрсаткичи 40% ташкил қилади...»². Касаллик ривожланишига олиб келувчи хавф омилларини этиопатогенетик жиҳатдан ўрганиш, ташхислаш ва комплекс даволаш усулларини ишлаб чиқиш ҳамда амалиётга жорий этиш орқали касалликда қайталанишлар кўрсаткичини ва муддатини қисқартириш, мазкур муаммонинг ечимига қаратилган илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шу сабабли полипоз риносинуситнинг кечиши ва қайталаниш кўрсаткичини бурун бўшлиғи мукоцилиар клиренсни аниқлаш орқали баҳолаш, полип тўқимаси ва қон зардоби таркибидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдори кўрсаткичларини аниқлаш орқали унинг касалликка ҳослигини ва этиопатогенези билан боғлиқлигини ўрганиш, даволашда фотодинамик лазертерапиянинг самарадорлигини баҳолаш ва комплекс даволаш усулини такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишчи тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш...»³,

¹ Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*, –Mart 2012, – Vol. 50(1), – P. 11-12.

² Ahmadiashar A, Farid H.R, Moezzi F, Mousavinasab N. Nasal polyposis in patients with asthma and allergic rhinitis. *Journal laryngolya. Otol.*2012;126(8):780-783.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони

шунингдек турли соматик касалликларнинг профилактикаси ва ташхислаш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш ва аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш орқали аҳоли ўртасида касалланиш кўрсаткичларини камайтириш ва умр кўриш давомийлигини таъминлаш вазифалари белгиланган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари 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» Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур 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 йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йиллардаги адабиётлар маълумотларига кўра, полипоз риносинусит (ПРС) ривожланиши асосида бир неча омиллар муҳим аҳамиятга эга эканлигини, яъни monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1), томир эндотелийи ўсиш омили (VEGF), макрофаглар microvessel density (MVD), фибробластлар ўсиш омили (EGF), гипоксияни келтириб чиқарувчи омил (HIF-1 alpha) фибробласт трансформацияси омилини аҳамияти кўрсатиб ўтилган (Lin Chung, Er Bi Yan, Hou Tou Jing Wai, Ke Za Zhi, Fernandes A.M., Lee H.S.Fokkens W.J., 2012). Жумладан; томир эндотелийи ўсиш омили ҳамда томир эпидермал ўсиши омили, гипоксия келтириб чиқарувчи омил синтези кучайиши полип тўқимасини жадал ўсишини ҳамда рецидивланишини таъминлар экан (Ferrara N. 2005; Козлов В.С.2015.).

Мазкур муаммонинг ечимига бағишланган Республикамиз олимлари томонидан олиб борилган тадқиқотларда, полипоз риносинусит билан касалланган беморларнинг барчасида сурункали ёндош касалликлар, жумладан юқори нафас йўллари патологиялари 42,5%, ўсма касалликлари 12,5%, нафас аъзолари касалликлари 15%, аллергозлар 35% ҳолда биргаликда ва 32,3% ҳолатда аллергик ринит билан кечиши ва беклометазон дипропионат воситасини маҳаллий жарроҳлик амалиётидан сўнг қўллаш 75% самарали, 20% қониқарли ва 5% беморларда қониқарсиз бўлгани айтилади. (Шамсиев Д.Ф., 2016). Б.М. Бозоров ўз илмий тадқиқотларида 127 нафар сурункали ПРС билан оғриган беморларнинг 37% Раесиломусес замбуруғи этиология сифатида аниқланганини хулоса қилади. Бу асосан хужайравий ва

гуморал иммунитетнинг танқислиги кузатилганлиги сабабли даволаш муолажаларига босқичма-босқич замбуруғга қарши ва иммун тизимни яхшиловчи дори воситалар қўллаш зарурлигини исботлайди. Замбуруғли ПРС даволашда ва қайталанишни олдини олиш мақсадида жарроҳлик амалиётидан олдинги ва кейинги даврда дифлюкан дори воситасини маҳаллий фонофорезли қўллаш лозимлигини таъкидлашади. (Насреддинов Т.Х., Базаров Б.М., 2008). Сурункали полипоз риносинуситли беморларда жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда маҳаллий кортикостероидларни қўллаш орқали полипозли жараён қайталаниши 5,7% га камайтириши исботланган (Сафарова Н.И., 2015).

Шунингдек, полипларда ва периферик қонда TLR7 позитив фаолланган гранулоцитларнинг микдорининг ошиши ПРС нинг патогенези негизда ётади. Бунда периферик қон лимфоцитларида Toll-5 рецепторлари экспрессияси кузатилади. Ҳозирги вақтда полиплар нейтрофилли, эозинофилли ва замбуруғ этиологияли шаклларга ажратилади. Нейтрофил шаклли ПРС патоген микроорганизмлар таъсирида IgA етишмаслиги ҳисобига келиб чиқса, эозинофил шаклли ПРС асосан бурун шиллик қаватининг қайта шаклланиши туфайли IgE ишлаб чиқилишидан юзага келадиган аллергик муҳит туфайли ривожланишини ва иммунологик, морфологик, иммуногистокимёвий тадқиқотлар ўтказиш орқали беморларнинг ҳаёт сифати яхшилангани баён этилган (Трофименко С.Л., 2001; Вохидов У.Н., 2017). Ҳозирги вақтда физиотерапевтик усуллардан сурункали синуситлар ва унинг полипозли шакллари даволашда гелий-неонли, инфрақизил лазер нурлари, бурун ичи электрофорезидан фойдаланилмоқда. Олимлар томонидан синуситларни даволашда фотодинамик лазертерапия усулини қўллаш натижасида мазкур касалликнинг қайталаниш даврини узайишига ва беморларни жарроҳлик амалиётига тайёрлашда аҳамиятини таъкидлашади (Рябова М.А., 2015).

Бизнинг фикримизча, жарроҳлик ва консерватив даволаш муолажаларининг кўплигига қарамадан, кўп ҳолларда касалликнинг қайталаниши даражаси юқорилигича қолмоқда. Шунинг учун касаллик ривожланиши ва кечишида муҳим аҳамиятга эга бўлган, бурун бўшлиғи шиллик қавати функционал ўзгаришларини чуқур ўрганишни ва комплекс даволашда фотодинамик лазертерапия қўллаш ва уни амалий оториноларингологияда жорий этилишига қизиқиш уйғотди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиалининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500218 «Одам патологик ҳолатининг иммуно-микробиологик, тиббий-ижтимоий аспектиларини ўзига хослигини ўрганиш ҳамда ноинфекцион касалликлар диагностикаси ва профилактикасининг янги усулларини ишлаб чиқиш ҳамда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини олдини олиш,

ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашувлар» (2016-2020) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади полипоз риносинусит касаллигининг патогенетик механизмларини ўрганиш орқали ташхислашни такомиллаштириш ва даволаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

полипоз риносинуситнинг кечиши ва қайталаниш кўрсаткичларини бурун бўшлиғи мукоцилиар клиренсани аниқлаш орқали баҳолаш;

полип тўқимаси ва қон зардоби таркибидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдори кўрсаткичларини аниқлаш орқали унинг касалликка хослигини ва этиопатогенези билан боғлиқлигини ўрганиш;

полипоз риносинуситни даволашда фотодинамик лазертерапиянинг самарадорлигини баҳолаш;

беморлар полип тўқимаси ва қон зардоби таркибидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдорини ўрганиш орқали полипоз риносинуситни комплекс даволаш усулини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент врачлар малакасини ошириш инситути ЛОР клиникаси ва Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ЛОР бўлимда даволанган 204 нафар бемор ва 20 нафар соғлом киши олинган.

Тадқиқотнинг предмети полипоз риносинусит билан оғриган беморлардан олинган периферик веноз қони ва полип биоптант тўқимаси ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда ретроспектив таҳлил, клиник, лаборатор, эндоскопик, функционал, радиологик, иммуногистокимёвий, морфологик ҳамда статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

полипоз риносинусит бўлган беморларнинг бурун шиллиқ қавати мукоцилиар транспорт, ҳид билиш ва нафас олиш функциясининг пасайиши вегетатив тонуси билан боғлиқлиги сабабли касалликнинг кечишини оғирлаштириши аниқланган;

полип тўқимаси ва қон зардоби таркибидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдорининг ўзгариши ва морфо-функционал ўзаро боғлиқлиги сабабли полипоз риносинусит кечиши ва ривожланишини белгиловчи омил эканлиги исботланган;

даволаш жараёнида фотодинамик лазертерапияни қўллаш орқали бурун ва ёндош бўшлиқлари шиллиқ қавати регенерациясининг яхшиланиши эндоскопик текширувлар асосида исботланган;

вегетотроп даволаш усуллари кўллаш қон зардобидаги цитокинлар миқдорининг меъёрлашуви касалликда қайталанишлар муддатларининг узайиши орқали полипоз риносинуситнинг комплекс даволаш самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

беморлар полип тўқимаси ва қон зардоби таркибидаги р53 оксили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдорини ўрганиш асосида полипларнинг патогенетик ривожланиши механизми аниқлаш орқали эрта ташхислаш ва қайталанишини олдиндан баҳолашга асосланган;

фотодинамик лазертерапиянинг полипоз риносинуситни даволашда клиник самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг натижаларининг ишончлилиги замонавий назарий ёндашув қўллангани, олиб борилган клиник тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғри танлангани, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник-инструментал, функционал, иммуногистокимёвий ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилгани, шунингдек, беморларни ташхислаш ва самарали даволаш бўйича олинган натижалар ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослаш орқали ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотда ишлаб чиқилган илмий-назарий хулоса ва таклифлар полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволашнинг услубий асосларини ривожлантиришга ҳамда мазкур касалликни даволаш юзасидан услубий аппаратни такомиллаштиришга хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти беморларда полипларнинг патогенетик ривожланишини аниқлаган ҳолда ташхислаш ва қайталанишини олдиндан башоратлаш, фотодинамик лазертерапиянинг полипоз риносинуситни даволашдаги клиник самарадорлигини ошириши имкониятининг яратилгани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

«Полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 30 май 2018 йил №8н-р/154 сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга имкон беради;

«Полипоз риносинуситларни даволаш усулларини такомиллаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 08 октябр 2020 йил №8н-р/325 сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномаси полипоз риносинуситларни ташхислаш, даволаш ва қайталанишини олдини олиш, қайталаниш муддатларини узайтириш ва башоратлаш орқали беморларнинг ҳаётий сифат кўрсаткичларини яхшилашга имкон берган;

полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, 1-сон Тошкент шаҳар клиник шифохонаси ЛОР-бўлимлари амалиётига жорий қилиниши(Соғлиқни сақлаш

вазирлигининг 21.10.2020 йил, 8н-з/125-сон маълумотномаси), илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши полипоз ринсинусити бўлган беморлар ташхислаш ва комплекс даволаш усуллари тақомиллаштириш, касалликни қайталаниш сонини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 21 та илмий иш, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, иш натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Замонавий тиббиётда полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволаш муаммолари**» деб номланган биринчи бобида мазкур муаммо ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг илмий тадқиқот натижалари, полипоз риносинуситнинг тарқалганлиги, этиологияси, ташхислаш ва даволашга замонавий муаммосининг ҳозирги ҳолатлари тасвирланган ва мазкур муаммони илмий ҳал этиш учун муаллифлик ёндошувлари тавсифланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва тадқиқот усуллари**нинг тавсифи» деб номланган иккинчи бобида текширишнинг материал ва усуллари баёни келтирилган. Тадқиқотнинг клиник қисмида 18 ёшдан 71 ёшгача бўлган 204 нафар беморлар текширувдан ўтказилди.

Беморларнинг ўртача ёши $41,8 \pm 6,4$ бўлиб, шулардан 131 нафари эркак, 73 нафарини аёллар ташкил қилди. Эркакларнинг ўртача ёши $44,2 \pm 4,8$, аёлларники эса - $35,1 \pm 3,7$ га тенг бўлди.

Текширувда бўлган полипоз риносинусит билан оғриган беморларда гайморит касаллигининг 11 (37%) нафари полипоз-йирингли шакли аниқланган бўлса, гайморозетмоидитларнинг полипоз-йирингли шакли 13 (34,2%) нафар беморда кузатилди.

Тадқиқотда иштирок этаётган ПРС беморларида касалликнинг турли муддатларда аниқланиб, аксарияти 3-8 йил муддатли касалликлар кўпроқ бўлиши ва касалликнинг ўртача муддати $8,7 \pm 3,1$ йилдан иборат бўлди.

Тадқиқотга киритилган беморларда ЛОР-аъзоларининг ҳамроҳ патологияларидан бурун тўсиғининг қийшайиши (22 бемор, 10,7%), сурункали отит (17 бемор, 8,3%) каби патологиялар аниқланди.

Олинган натижаларни қийслаш ва айрим тадқиқотларнинг меъёрини аниқлаш учун назорат гуруҳи тузилди, гуруҳ Тошкент шаҳар ва Хоразм вилоятдан клиник соғлом донорлардан ташкил топди ($n=20$). Назорат гуруҳига киритилган шахслар учун асосий мезонлар қуйидагилар бўлди: 18-60 ёш, ушбу касаллик ва бошқа ҳар қандай генезли соматик патологиялар бўлмаслиги керак. Ушбу гуруҳнинг ўртача ёши $33 \pm 2,23$ ни ташкил этди. Жинс бўйича тақсимланиш: эркаклар – 22 (52%), аёллар – 18 (48%) нафар.

Беморларда умумклиник, лаборатор, эндоскопик, функционал, радиологик, иммуногистокимёвий, морфологик текширишлар ўтказиш орқали касаллик динамикада баҳоланди.

Олинган маълумотларга вариацион статистика услуби орқали Microsoft Office Excel 2013 дастури ёрдамида статистик ишлов берилди, бунда ўрта арифметик ҳисоблаш (M), ўрта квадратик оғиш (σ), стандарт хато (m), ўрта арифметик хато ($M \pm m$), нисбий катталиқлар (частота, %), Стъюдент мезони (t), эҳтимолий хато ҳисоби (P) билан амалга оширилди. Ўртача қийматлар фарқи $P < 0,05$ аҳамият даражасида аниқ деб ҳисобланди.

Диссертациянинг «**Полипоз риносинуситлар билан касалланган беморларнинг клиник-лаборатор текшириш натижалари**» деб номланган учинчи бобида полипоз риносинусит билан оғриган беморларнинг клиник-лаборатор маълумотлари ва кўрсаткичлари келтирилган.

Клиник тадқиқотлар 204 нафар ПРС ташҳиси билан оториноларингология бўлимида даволанган беморларни ўз ичига олади. Касалликнинг ҳар бир беморда бўладиган индивидуал белгилари билан бир қаторда, кечиши ва касаллик босқичларининг ўзига хослигини ҳисобга олган ҳолда меъёрий тавсифларини ҳам кузатдик.

Тадқиқот натижаларига кўра, беморларнинг аксарият миқдори зарарланишнинг ўрта бурун йўлидан ўтадиган полиплар ёки ўрта бурун чиғаноғининг медиал юзаси шиллиқ қаватининг полипоз ўзгаришлари (132 нафар, 65%), ўрта бурун йўли, ўрта бурун чиғаноғи, ҳамда юқори ва қуйи чиғаноқ ва бурун тўсиғининг шиллиқ қаватидан ўсиб келган умумий бурун йўлидаги полиплар (57 нафар, 28%) ва ўрта бурун йўли чегарасидан ўтмайдиغان полиплар эса (15 нафар, 7%) ташкил қилган.

Шуниси эътиборга лойиқ-ки, архив материали бу кўрсаткич бўйича ўрганилган таҳлил натижаларига тўлиқ мос келади. Бурундан нафас олишда ўзгаришлари бўлган ва жарроҳлик амалиёти ва жарроҳликдан кейинги даврда комплекс консерватив терапия талаб этилган беморлар умумий сонидан келтирилган маълумотлар кўрсатилган.

ПРС 4 босқич зарарланиши бўлган беморларга жарроҳликдан аввал ва кейинги даврларига алоҳида эътибор қаратган ҳолда, уларнинг оғир ҳолатлари кейинги муҳокамасига чорлайди ва унинг эпидемиологик, ҳамда ижтимоий аҳамияти мавжуд.

Шуни алоҳида айтиш керакки, биринчи босқичдаги беморлар (биз кузатувимизда бўлмаган беморлар) стационар даволанган беморлар эмас, улар асосан, поликлиника шифокорларига мурожаат қилган беморлар ҳисобланади. Бундай беморлар бурундан нафас олишда ўзгаришларга шикоят қилмайдилар, бироқ хавф гуруҳига киритилишлари ва олдини олиш нуқтаи назардан, диспансер кузатув остида бўлишлари зарур. Улар ПРС кейинги босқичларига кучайиб кетмаслиги учун керакли консерватив даволаш муолажалари олишлари ва бу бурун бўшлиғи аэродинамикаси яхшилашга қаратилган даво усули бўлиши зарур.

Кузатувдаги 204 нафар бемордан 81 нафарида (39,7%) ПРС биринчи марта аниқланган, 56 нафарида (27,4%) анамнезда 1 ёки 2 марта полипотомия жарроҳлик амалиёти ўтказилган, 67 нафарида (32,8%) ПРС бўйича 3 ва ундан кўп марта даволанган. Бу беморларда нисбий ремиссия даври ўртача $1,9 \pm 0,8$ йилни ташкил этди.

Шунингдек, 32 нафар беморда (15,7%) ПРС бронхиал астма касаллиги билан биргаликда аниқланган. Бу кўрсаткичлар Rinia A.B. (7-15%) маълумотларига мос келган.

Бурун бўшлиғини текшириш жараёнида патологик ажралмаларнинг табиати, миқдорига эътибор қаратилди. Барча беморларда турли даражада ажралаётган шиллик модда аниқланди. Текширувдаги 37 нафар (18,1%) беморнинг ҳалқумга оқиб кетаётган шиллик ажралмалар йирингсиз эканлиги аниқланди (шунингдек, «post nasal drip» синдроми) ва улар рефлектор йўтални келтириб чиқариши аниқланди.

ПРС узоқ муддат давом этаётган ёки қайталанган вазиятдаги айрим беморларда (31 бемор 15,2%) бирламчи шикоятларга ўрганиш ва адаптация шу қадар юқори бўладики, уларнинг бир қисми бу вазиятни меъёрий ҳолат деб ҳисоблайдилар. Ушбу беморларнинг аксариятида бурун бўшлиғи кузатилганда пастки бурун чиғаноғига нисбатан енгил шиш ва бурун бўшлиғи шиллик қаватининг цианотик ранги, шилимшиқ модданинг кам миқдори аниқланди. Полиплар силлик, ялтироқ, кулранг шодалар кўринишида, ҳаракатсиз, атроф тўқималарига бирлашмаган бўлиб, зонд билан пайпаслашда қонамайди. Улар одатда бурун умумий йўлини тўлдириб, полиплар бурун ўрта йўлидан (ғалвирсимон бўшлиқ хужайраларидан) кўринган. Айрим ҳолларда бурун ўрта чиғаноқларининг полипоз деформацияси, бурун куйи чиғаноқларининг гипертрофияси кузатилди.

Текширувда бўлган 59 нафар (28,9%) беморда риноскопия билан бирга бурун бўшлиғида диаметри 3 мм, узунлиги 175 мм ва кўрув бурчаги 0° бўлган световодли Елеps (Казань, Россия ТО-ЭлеПС ТУ 9442-034-12966357-2010 бўйича) ускунаси орқали эндоскопия амалга оширилди. Эндоскопик

текширув бурун бўшлиғини, бурун чиғаноқлари ва бурун ёндош бўшлиқлари табиий тешиклари ҳолатини синчиклаб кузатиш имконини беради.

Тадқиқотда иштирок этаётган барча беморларда мукоцилиар транспорт вақти (МТВ) ҳисобланди. МТВ 22 дан 56 дақиқагача бўлди, ўртача вақт $34,7 \pm 3,2$ дақиқани ташкил этди.

Барча беморларда ҳид сезиш функциясини текшируви амалга оширилди. Беморларнинг бир қисми (25 – 12,5%) ҳид сезишга шикоят қилмадилар, бироқ касалланиш муддати 2 йилдан ортиқ бўлган беморларнинг катта қисми 2-5 балл билан баҳоланган ҳид билиш шикоятини билдирдилар, ҳид билиш бузилиши «кучи»нинг ўртача баҳоси $4,2 \pm 0,6$ ни ташкил этди.

Бурун ёндош бўшлиқлари рентгенологик тадқиқотида (КТ, МСКТ ва рентгенография) қуйидаги натижалар олинди: барча вазиятларда бурун бўшлиғида полипоз тўқима мавжудлиги аниқланди, барча беморларда галвирсимон лабиринт хужайраларида хиралашиш кузатилган; 79 ҳолатда (38,7%) юқори жағ бўшлиқларининг шиллиқ қавати девор ёни қалинлашиши, 38 ҳолатда (18,6%) – юқори жағ бўшлиқлари гомоген хиралашиши, 17 (8,3%) беморда эса пешона бўшлиқлари девор ёни хиралашиши аниқланган. Юқори жағ бўшлиқларида вуал аниқланганда, бўшлиқда ташхисловчи пункция амалга оширилиши ва кам миқдорда шиллиқ ажралма олинди. Бу ҳолат бўшлиқнинг ҳаво аэрация жараёни бузилиши оқибатидаги бўшлиқ вуалидан дарак беради.

Бурун бўшлиғи ажралмаларидан олинган суртмалар тадқиқоти барча беморларда амалга оширилди. Шулардан, 42 (20,6%) нафар беморда суртмаларда эозинофилия аниқланган бўлиб, ушбу патология периферик қонда ҳам кузатилган.

ПРС беморларида периферик қоннинг тадқиқоти маълумотлари эозинофиллар миқдорининг ($4,3 \pm 0,8\%$) периферик қонда фоизли аниқ ($p < 0,05$) кўпайишини кўрсатди, бу эса антиген-намоён этувчи хужайраларда антигеннинг жараёнга кўшилишининг билвосита белгиси ҳисобланади ва инсон организмига аллерген таъсирга кейинги жавоби табиатини аниқлаб беради, бунда соғлом донорларда бу кўрсаткич $2,2 \pm 0,3\%$ бўлган.

ПРС беморларида эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) $16,8 \pm 1,2$ мм/с гача статистик аҳамиятли ошиши (назорат гуруҳида $8,9 \pm 1,4$ мм/с) ва лейкоцитлар миқдорининг $9,6 \pm 1,9 \cdot 10^9$ /л га ошиши (назорат гуруҳида $6,4 \pm 2,1 \cdot 10^9$ /л) бу касалликнинг инфекцион-яллиғланиш жараёни шаклида ривожланишини кўрсатади.

Бу маълумотлар ПРС аксарият беморларида касалликнинг инфекцион-аллергик табиатини тасдиқлайди.

Жарроҳлик амалиёти вақтида ПРС беморларидан олинган полипоз тўқиманинг гистологик хулосалари натижалари бўйича 90 (44,1%) беморда Hellquist таснифи бўйича полиплар 1 тури аниқланди (1-расмга қаранг), бу бурундан олинган суртмалар маълумотларига мос келди. Полипларнинг иккинчи тури (фиброз-яллиғланишли) камроқ ҳолларда учраган (114 бемор, 55,9%). Безсимон ва атипик полип турлари аниқланмаган.



1-расм. Фиброзли полип тўқимаси

Шиллик қаватда ўткир ва сурункали яллиғланиш жараёнида цитокинларнинг хужайралар ва хужайралараро таъсирланиш регулятори сифатидаги ўрни муҳим ҳисобланади. Яллиғланиш ўчоғида хужайралар кооперацияси алмашинуви, хужайра ва томирлар трансформацияси, регенератив пролиферат ҳосил бўлиши рўй беради ва хужайраларнинг дифференцияцияси ва шикастларнинг репарацияси билан тугайди. Қон зардобидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдори касалликда яллиғланиш ўчоғидан таъсирланади, шу сабабли тадқиқот вазифаларида белгиланган бу омилларни ўрганиш мақсадга мувофиқдир.

ПРС беморларининг қон зардобиди ва олиб ташланган полипоз тўқимасидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдори ўрганилди. Шунингдек, деярли соғлом инсонлар – назорат гуруҳи иштирокчилари қонида ҳам p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдори миқдори ўрганилди (n=20).

Статистик ишлов натижасида қондаги оқсил меъёрий миқдори кўрсаткичлари белгиланди: p53 оқсили – $0,68 \pm 0,012$ нг/мл, EGF – $123,3 \pm 0,646$ пг/мл, VEGF – $133,5 \pm 0,949$ пг/мл, VEGFR-2 – $8,17 \pm 0,036$ пг/мл.

ПРС беморларида қон зардобиди тадқиқотлари маълумотларининг таҳлили p53 оқсили миқдори $1,08 \pm 0,02$ нг/мл гача ошганини кўрсатди, бу назорат кўрсаткичидан 1,6 мартага юқори ($0,68 \pm 0,012$ нг/мл). Бундай натижа бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллик қаватидаги яллиғланиш жараёнининг узок вақт давом этиши, яллиғланиш жараёнида маҳаллий иммунитетнинг бузилиши оқибатида келиб чиқиши билан изоҳланади.

Бактериал яллиғланиш жараёни бошланиш жараёнига иммун яллиғланиш жавоб реакциясининг шаклланишида EGF каби яллиғланиш олди цитокинларининг аҳамияти катта. Бу соҳада ўтказилган тадқиқотлар

натижаларига кўра, ушбу касалликда бу цитокиннинг периферик қондаги миқдори назорат гуруҳига нисбатан 40% га фарқ қилиб, $171,7 \pm 1,3$ пг/мл га етади (назорат гуруҳида $123,3 \pm 0,6$ пг/мл).

Таҳлил натижаларига кўра, барча беморларнинг қон зардобида VEGF миқдори назорат гуруҳига нисбатан 41,6% га юқори бўлган, ўртача $189,5 \pm 1,84$ пг/мл ни ташкил этди, назорат гуруҳида - $133,5 \pm 0,95$ пг/мл.

Қон зардобидаги VEGFR-2 миқдори ҳам назорат гуруҳининг миқдори ($8,17 \pm 0,04$ пг/мл) га нисбатан 1,5 мартага ошиб, $11,9 \pm 0,16$ пг/мл ни ташкил этган.

ПРС беморларининг полиплари тўқимаси таҳлилида VEGF га нисбатан VEGFR-2 ($1342,5 \pm 26,61$ пг/мг) миқдорининг юқорилиги аниқланган, яъни бу биомаркёрларнинг қон зардобидаги даражаси билан ўзаро коррелятив алоқаси аниқланган, умуман, полипоз тўқима таркибида барча ўрганилаётган элементлар аниқланган, бу эса уларнинг полипоз жараён шаклланишидаги иштирокидан дарак беради (1-жадвалга қаранг).

Қон плазмасида барча ўрганилаётган цитокинлар p53 оксили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдорининг касалланиш давомийлиги билан статистик ишончли ўзаро корреляцион алоқаси мавжудлиги аниқланди.

1-жадвал

ПРС беморлари ва назорат гуруҳининг цитокинлари миқдори

Цитокин	Назорат гуруҳи (n=20) (периферик қон)	ПРС беморлари (n=204)	
		Периферик қон	Полип тўқимаси
p53 оксили (нг/мл)	$0,68 \pm 0,012$	$1,08 \pm 0,02^*$	$2,94 \pm 0,02$
EGF (пг/мл)	$123,3 \pm 0,6$	$171,7 \pm 1,3^*$	$489,6 \pm 8,2$
VEGF (пг/мл)	$133,5 \pm 0,95$	$189,5 \pm 1,84^*$	$53,1 \pm 0,9$
VEGFR-2 (пг/мл)	$8,17 \pm 0,04$	$11,9 \pm 0,16^*$	$1342,5 \pm 26,61$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан ишончли ($p \leq 0,05$)

Қон плазмасида барча ўрганилаётган омилларнинг миқдори назорат гуруҳига нисбатан шубҳасиз ошган, бу вазият бурун бўшлиғи ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллик қаватидаги полипоз ўзгаришлардаги иштирокини тасдиқлайди. Бу ҳулоса ушбу омилларнинг полипоз тўқимада ҳам, «нишон-хужайраларда» ҳам катта миқдорда мавжудлигини тасдиқлайди. Юқоридагиларни эътиборга олиб, ПРС ташхисот маркёрларини қўллаш истиқболли тадқиқот ҳисобланади.

Диссертациянинг «Полипоз риносинусит билан касалланган беморларни комплекс даволаш ва унинг самарадорлиги» деб номланган тўртинчи бобида даволанган беморларга интраназал кортикостероидларни жарроҳлик амалиётидан олдин ва кейин қўллаш ҳамда фотодинамик лазертерапияни биргаликда қўллаш орқали комплекс даволаш амалга ошириш натижалари тасвирланган.

Даволаш жараёнида бизнинг мақсадимиз бурун бўшлиғининг бузилган функцияларини тиклашга қаратилган бўлиши керак. Шундан келиб чиққан ҳолда, полипли риносинуситнинг қайталанишини камайтиришга ёрдам берадиган ва шу билан беморнинг ҳаёти давомида бурун бўшлиғи функциясини имкон қадар кўпроқ сақлаб турадиган даволаш усулини ишлаб чиқишга ҳаракат қилдик.

Полипозли жараённинг бурун ёндош бўшлиқларига тарқалишига қараб барча беморларда жарроҳлик амалиёти бажарилди. 22 (10,8%) нафар беморда бир томонлама ва 103 (50,5%) нафар беморда икки томонлама ғалвирсимон бўшлиқни очиш билан бирга бурун эндоскопик эндоназал полипотомияси, 12 (5,9%) нафар икки томонлама ва 18 (8,8%) нафар беморда экстраназал микрогайморотомия, 21 (10,3%) бир томонлама ва 28 (13,7%) нафар беморда ғалвирсимон ва юқори жағ бўшлиқларини очиш жарроҳлик амалиётлари ўтказилди.

Барча гуруҳлардаги бронхиал астма ва Видаль триада каби ёндош патологияси бўлган беморларда жарроҳлик амалиёти анестезиолог-реаниматолог иштироки ва назорати остида амалга оширилди. Шунингдек, кузатувдаги 13 нафар (40%) беморда бронхиал астма ўзгаришсиз сақланиб қолди, 17 нафар (53%) беморда – бронхиал астма кечиши бироз яхшиланиши субъектив бўлиб, пульмонологлар томонидан айтилди. ПРС узок вақт кечган ва Видаль триадаси бўлган 2 нафар беморда эрта жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда бронхиал астма бирмунча ёмонлашди, бироқ бу беморларда бронхиал астма кечиши яхшиланаётгани кузатилди.

Мазкур тадқиқот доирасида ПРС ни комплекс даволаш учун флутиказон пропионат спрейи ва «Восток» фотодинамик лазертерапия ускунаси қўлланди (2-расмга қаранг).



а



б

2-расм. «ВОСТОК» русумли фотодинамик лазертерапия ускунаси (а) ва қўллашда ишлатиладиган бурун ичи махсус мосламалари (б)

Тадқиқотга жалб қилинган барча 204 нафар беморда жарроҳлик амалиётлари ўтказилиб, улар 2 гуруҳга ажратилди ва ўзаро статистик таҳлиллар асосида таққосланди:

1 гуруҳ – 102 нафар беморни ўз ичига олиб, уларга жарроҳлик амалиётидан аввал тайёргарлик сифатида 2 ҳафта давомида ва жарроҳлик амалиётидан кейин 3 ой муддатга флутиказон пропионат дори воситаси буюрилган.

2 гуруҳ – 102 нафар бемордан иборат, улар жарроҳлик амалиётидан аввал 2 ҳафта давомида ва жарроҳликдан кейинги даврда 3 ой давомида флутиказон пропионат дори воситаси қабул қилишган, ҳамда 10 маротабалик фотодинамик лазертерапия буюрилган.

Флутиказон пропионат дори воситасининг курси жарроҳлик амалиётидан кейин 3 ой давом этган ва ҳар 6 ойда такроран 3 ойлик даво курс буюрилган. Фотодинамик лазертерапия 10 маротабалик курси ҳар 6 ойда ўтказилган.

Тадқиқотдаги беморларни даволашнинг самарадорлиги мезони сифатида олинган натижанинг давомийлиги билан ўлчанди. Бу кўрсаткичларни аниқлаш учун беморлар узоқ муддат давомида назорат остида бўлдилар ва улар 9, 18, 27 ойларда қайта текширувларга жалб қилиндилар. Тадқиқотнинг бундай муддатлари танланиши флутиказон пропионат дори воситаси курслари давомийлиги ва беморлар аҳволдан келиб чиқилди. Ҳар янги курсдан аввал беморларда шикоят мавжудлиги ва уларнинг қай даражада эканлиги, визуал равишда бурун бўшлиғи ҳолати, унинг шиллик қавати функцияси, қон зардобидаги р53 оксили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдорий кўрсаткичлари намоён бўлиши даражаси текшириб кўрилди.

Ҳар бир гуруҳда барча кўрсаткичлар ва уларнинг ўзгариш динамикаси бизга кейинчалик ПРС ни комплекс даволашнинг энг самарали усулини ажратиб олишга имкон берди. Олинган натижаларни таҳлил қилиш орқали қуйидаги хулосалар олинди. II гуруҳ беморлар текширишлар давомида, даволашдан кейинги даврда ўз аҳволларини субъектив равишда баҳоладилар. Юқоридаги маълумотларга асосан, тадқиқотдаги барча гуруҳларда шикоят интенсивлигининг энг паст кўрсаткичлари II гуруҳ беморларида кузатилган, энг юқори кўрсаткичлар I гуруҳда кузатилган.

Турли гуруҳларнинг ҳид билиш сезгилари кўрсаткичларини қиёслаганда шу аниқ бўлдики, II гуруҳ беморларида ўрта ҳисобда кам даражадаги гипосмия ҳолати кузатилган, I гуруҳда гипосмия даражаси ўсиб борган кўрсаткичлар бўйича кузатилган.

Ҳид билишни текшириш тадқиқоти жарроҳликдан кейинги дастлабки даврда ўтказилмади, бироқ 9 ойдан сўнг полипларнинг бурун бўшлиғида кузатилмаган вақтида ўтказилган тадқиқотда беморларнинг бир қисмида ҳид билиш бузилишлари аниқланган. Бу ҳолатларда биз ҳид билишнинг респиратор бузилишидан эссенциал бузилишга ўтиши ҳақида ҳулоса қилдик, бу айниқса, ПРС узоқ муддат кечишида кузатилади.

Бурун бўшлиғи шиллик қаватининг функционал ҳолати, ПРС патогенезининг муҳим омиллари сифатида мукоцилиар транспорт вақти бўйича баҳоланди, негаки МТВ тадқиқотга энг мос кўрсаткич сифатида олинди.

Беморларда бурун бўшлиғининг МТВ шиллик қаватини объектив баҳолаш имконини беради, бу эса у ёки бу даволаш усули самарасини баҳолашда муҳим ҳисобланади. Мукоцилиар транспорт (МТ) ни тиклаш бўйича даволашнинг энг самарали усули II гуруҳ беморларининг даволаш усули бўлган бўлса, энг самарасиз усули I гуруҳ беморларда қайд этилди. Даволашнинг II гуруҳида бурун бўшлиғи функциялари тезроқ тикланган ва узокроқ муддат меъерий даражада сақланган. Шундан хулоса қилиш мумкинки, бу фотодинамик лазертерапия таъсири остида бурун бўшлиғи микроциркуляцияси яхшиланиши натижасида ва флутиказон пропионат воситасининг жарроҳликдан кейинги кучли таъсирга эга эканлиги билан боғлиқ.

Иккала гуруҳлардаги ПРС билан касалланган беморларда цитокин статуси параметрларининг статистик таҳлили ва гуруҳлар орасида таққосланиши ҳам даволашнинг II гуруҳ беморларида юқори самарани кўрсатганини тасдиқлади. Бу гуруҳда цитокин статуси компонентларининг меъёрлашиши бошқа гуруҳларга нисбатан тезроқ содир бўлган, мисол тариқасида, II гуруҳ беморлари қон плазмасида р53 оксили $0,73 \pm 0,02$ нг/мл меъерий миқдорга 18 ойдан сўнг етган ва сақланиб қолган, бунда I гуруҳда 9 ойдан сўнг кўрсаткич $0,9 \pm 0,01$ нг/мл гача ошган.

Иккала гуруҳ беморларининг периферик қонида EGF миқдори кўрсаткичлари динамикасининг ўхшашлиги кузатилди, II гуруҳда VEGF меъерий бўлган бўлса - $122,8 \pm 1,0$ пг/мл, I гуруҳда эса кўрсаткич сезиларли даражада ошган.

Шунингдек юқоридаги гуруҳдаги беморларнинг периферик қонида VEGF кўрсаткичлари даволашнинг II гуруҳида энг самарали динамикани кўрсатди – 9 ойдан сўнг, $135,8 \pm 1,3$ пг/мл, бунда I гуруҳда $158,0 \pm 1,5$ пг/мл га тенг бўлган.

Периферик қондаги VEGFR-2 кўрсаткичларининг динамикаси ҳам юқоридаги тадқиқот натижаларига ўхшаш бўлди. Меъерга энг яқин бўлган кўрсаткичлар II гуруҳда қайд қилиниб - $8,18 \pm 0,1$, бунда I гуруҳда кўрсаткичлар меъёрдан анча юқори бўлгани аниқланди.

ПРС каби сурункали касалликни даволаш самарасини баҳолашда муҳим омиллардан бири бўлиб, касалликнинг қайталаниш муддатининг узайиши билан изоҳланади. ПРС қайталаниши ҳолатини баҳолашда бурун бўшлиғини адrenaлизациясидан кейин бурун ўрта йўли текшириб кўрилганда полип тўқималари борлиги аниқланди.

Қайталанишларнинг энг кам кўрсаткичи II гуруҳда кузатилган бўлиб, улар вақт бўйича тақсимланганда 9 ойдан сўнг 2 (3,9%) нафар, 18 ойдан сўнг 5 (9,8%) нафар ва 27 ойдан кейин (15,7%) нафар беморда кузатилиши қайд қилинди. Худди шу вақт давомидаги текширувларда I гуруҳда 9 ойдан сўнг 5

(9,8%) нафар беморда, 18 ойдан сўнг 7 (13,7%) нафар ва 27 ойдан сўнг 17 (33%) нафар беморда қайталаниш ҳолати кузатилган. Умумий беморлар сонидан олинганда ўртача 9 ойдан сўнг 14 (6,9%) нафар, 18 ойдан сўнг 24 (11,8%) нафар ва 27 ойдан сўнг 51 (25%) нафар беморда қайталаниш кузатилган.

Бунда ПРС қайталаниши кузатилган барча беморларнинг қони зардобидаги p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 миқдори ўз гуруҳларидаги ва умумий беморларнинг ўртача кўрсаткичлардан анча юқори бўлди, шу сабабли бурун бўшлиғида полипоз тўқималар мавжудлиги тахмин қилиниб, синчиклаб текширилди ва эндоскопик усул орқали аниқланди. Шу тариқа, қонда зардобида p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 омилларини текшириш башоратловчи омил сифатида баҳоланди ва касалликни клиник босқичигача бўлган вақт давомида аниқлаш имконини беради.

Шунингдек, мазкур касаллик қайталаниши клиник-лаборатор таҳлиллари орқали тасдиқланган II гуруҳ беморлари 10 сеансдан иборат бўлган ҳар кун амалга ошириладиган бурун бўшлиғи, бурун ва ғалвирсимон лабиринт соҳасига икки томонлама фотодинамик лазертерапиясининг навбатдаги курсини олгандан сўнг, бурун бўшлиғига қўшимча эндоскопик тадқиқоти ўтказилди, натижада барча беморларда полипоз тўқиманинг ҳажми кичрайиши – ПРС инволюцияси аниқланган.

Статистик ишлов берилган маълумотларнинг таҳлиliga кўра, тадқиқотимизда энг самарали комплекс даволаш усули II гуруҳда қўлланган усул деб топилди. Бу даволаш усули флутиказон пропионат дори воситасини жарроҳлик амалиётдан аввалги тайёргарлик сифатида суткасига ҳар бир бурун йўлига 2 дозадан 2 маҳалдан 2 ҳафта давомида буюрилган ва кейинги босқичда жарроҳлик амаллари ўтказилди.

Шундан сўнг жарроҳлик амалидан кейинги босқичда флутиказон пропионат дори воситаси 3 ой давомида 6 ойдан (2 йил давомида) бурун бўшлиғи, бурун соҳаси ва ғалвирсимон катакчалар соҳасига икки томонлама 10 марталик фотодинамик лазертерапияси ўтказилган. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган ва қўллашга таклиф этилаётган ушбу услуб самарали ва қўллашда қулай ва ижобий натижаларга эга бўлгани туфайли оториноларингология амалиётига жорий этилишига тавсия қилинади. Мазкур касалликни даволашнинг ушбу услубини қўллашда бурун бўшлиғи функциялари тезроқ тикланиши ва беморларнинг цитокин статуси кўрсаткичлари тезроқ меъёрга келиши кузатилган, ремиссия даври ишончли тарзда узайиши, организмнинг умумий ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

«Полипоз риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа фанлари доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Полипоз риносинуситда мукоцилиар транспорт секинлашуви касаллик давомийлиги (1-3 йилда - $25,3 \pm 1,2$; 5-10 йилда - $36,5 \pm 1,6$; 15 йилдан узоқ - $44,2 \pm 2,5$) ва қайталанишлар сонининг ошиши (1-3 йилда – 14,3%; 5-10 йилда – 68,6%; 15 йилдан узоқ – 100%) билан корреляцион боғлиқлиги ишончли исботланган.

2. Полипоз риносинуситли беморларда p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 омилларининг қон зардобиди ($1,08 \pm 0,02$; $171,4 \pm 1,3$; $189,5 \pm 1,84$; $11,9 \pm 0,16$ мос равишда) ва полип тўқимасида миқдори ($2,94 \pm 0,02$; $489,6 \pm 8,2$; $53,1 \pm 0,9$; $1342,5 \pm 26,61$ мос равишда) ошиши касалликнинг кечиши ва қайталанишни белгиловчи маркер ҳисобланади.

3. Полипоз риносинусит қайталанишида эрта, клиник босқичигача бўлган даврда фотодинамик лазертерапиянинг 10 сеансли курси ўтказилиши билан полипларнинг инволюциясига эришилди ва қайталанишлар сонининг камайишига (9 ойда - 3,9%, 18 ойда - 9,8%, 27 ойда - 15,7%) ҳамда ремиссия даврининг узайишига олиб келди.

4. Интраназал кортикостероидларни жарроҳлик амалиётидан олдин ва кейинги даврда қўллаш ҳамда фотодинамик лазертерапиянинг 10 сеансини ўтказиш орқали p53 оқсили, EGF, VEGF ва VEGFR-2 омилларининг қон зардобиди ($0,7 \pm 0,02$; $122,8 \pm 1,0$; $135,8 \pm 1,3$; $8,18 \pm 0,1$ мос равишда) миқдори кўрсаткичлари яхшилангани аниқланди, бу эса полипоз риносинуситни комплекс даволашда қайталанишлар сонининг ишончли камайишига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АВЕЗОВ МУХИДДИН ИКРОМОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ**

14.00.04 – Оториноларингология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib618.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tsdі.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» по адресу (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Джаббаров Карим Джаббарович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Кривопапов Александр Александрович
доктор медицинских наук (Российская Федерация)

Шамсиев Джахангир Фазлитдинович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Медицинский университет Астана
(Республика Казахстан)

Защита диссертации состоится « 14 » ноября 2020 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99, e-mail: tsdi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № 80). (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99).

Автореферат диссертации разослан « 2 » ноября 2020 года.
(Реестр протокола рассылки № 80 от « 2 » ноября 2020 года).



Н.К. Хайдаров
Председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук



Л.Э. Хасанова
Ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент



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



ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии(PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время в мире широкое распространение полипозного риносинусита и его частое рецидивирующее течение еще больше усиливает интерес врачей-оториноларингологов к данному заболеванию. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), отмечается, что полипы носовых и околоносовых пазух встречаются у 1-5% населения. По данным полученным за последние годы «...широкомасштабные эпидемиологические исследования с участием более 50 000 респондентов были проведены в 19 центрах, расположенных в 12 странах европейского континента, в которых использовались критерии EPOS для оценки распространенности хронического риносинусита в Европейском регионе. Общая распространенность ПРС составляет 10,9% с четкой географической разницей...»¹. Увеличение количества заболевания и высокий показатель рецидива полипозного риносинусита в последние годы в свою очередь является актуальной проблемой для ученых этой области.

Во всем мире согласно результатам исследований, направленных на совершенствование диагностики и лечения полипозных риносинуситов «...частота рецидивов после лечения полипозного риносинусита составляет 40%...»². Этиопатогенетическое изучение факторов риска, приводящих к развитию заболевания, снижение показателей и продолжительности рецидивов заболевания путем разработки и внедрения диагностики и методов комплексного лечения остается приоритетным направлением исследований, направленных на решение этой проблемы. Следовательно, оценка течения и рецидива полипозного риносинусита путем определения мукоцилиарного клиренса полости носа, изучение его специфичности и этиопатогенеза путем определения содержания белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в тканях полипа и сыворотке крови, оценка эффективности фотодинамической лазеротерапии и совершенствование комплексного метода лечения имеет важное значение.

В стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы определены задачи «...по дальнейшему реформированию сферы здравоохранения, прежде всего ее первичного звена, системы скорой и неотложной медицинской помощи, укреплению семейного здоровья, охраны материнства и детства, направленное на повышение доступности и качества медицинских и социально-медицинских услуг населению, формированию здорового образа жизни среди населения, укреплению материально-технической базы медицинских учреждений...»³, а также профилактики и диагностики

¹ Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*, –Mart 2012, – Vol. 50(1), – P. 11-12.

² Ahmadiashar A, Farid H.R, Moezzi F, Mousavinasab N. Nasal polyposis in patients with asthma and allergic rhinitis. *Journal laryngolya. Otol.*2012;126(8):780-783.

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 — 2021 годах»

различных соматических заболеваний, повышения качества оказания медицинских услуг, путем совершенствования применения современных технологий в оказании качественных медицинских услуг, сократить показатели заболеваемости и обеспечить продолжительности жизни среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» 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–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Согласно литературным данным последних лет, в основе развития ПРС важны множество факторов, такие как: monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), макрофаги microvessel density (MVD), фактор роста фибробластов (EGF), фактор, вызывающий гипоксию (HIF-1 alpha), фактор трансформации фибробластов (Lin Chung, Er Bi Yan, Hou Tou Jing Wai, Ke Za Zhi, Fernandes A.M., Lee H.S.Fokkens W.J., 2012). В частности, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор эпидермального роста сосудов приводит к усилению синтеза фактора, вызывающего гипоксию и обеспечивает интенсивный рост и рецидивирование полипной ткани.

В исследованиях, проведенных учеными республики, посвященных решению этой проблемы, сообщалось, что у всех пациентов с полипозным риносинуситом хронические сопутствующие заболевания, включая патологию верхних дыхательных путей в 42,5%, опухоли в 12,5%, респираторные заболевания в 15%, аллергии в 35% случаях протекают вместе и в 32,3% случаях с аллергическим ринитом, применение дипропионата беклометазона после местной операции оказалось эффективными у 75%, удовлетворительными у 20% и неудовлетворительными у 5% пациентов (Шамсиев Д.Ф., 2007). В своих научных исследованиях Б.М.Бозоров приходит к выводу, что у 37% из 127 пациентов с хроническим ПРС по этиологии была идентифицирована грибковая этиология *Raecilomyses*. Это доказывает необходимость поэтапного применения противогрибковых и иммуностимулирующих препаратов в лечебных процедурах, в основном из-за наблюдаемого

дефекта клеточного и гуморального иммунитета. С целью лечения и профилактики рецидивов грибковых ПРС отмечают необходимость применения дифлюкана при местном фонофорезе до и после операционном периоде (Насреддинов Т.Х. и Базаров Б.М., 2008). Доказано, что у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом применение местных кортикостероидов в послеоперационном периоде снижает рецидив процесса полипоза на 5,7% (Сафарова Н.И и соавт., 2015).

Кроме того, увеличение количества TLR7 положительно активированных гранулоцитов в полипах и периферической крови лежит в основе патогенеза ПРС. В этом случае наблюдается экспрессия рецепторов Toll-5 в лимфоцитах периферической крови. В настоящее время полипы делятся на нейтрофильные, эозинофильные и грибковые этиологические формы. Было описано, что нейтрофильные формы ПРС вызваны дефицитом IgA из-за патогенных микроорганизмов, а эозинофильные ПРС развиваются в основном из-за аллергической среды, вызванной продукцией IgE из-за ремоделирования слизистой оболочки носа и улучшения качества жизни пациентов посредством иммунологических, морфологических, иммуногистохимических исследований. (Трофименко С.Л., 2001; Вохидов У.Н., 2017). В настоящее время при лечении хронического синусита и его полипозных форм из физиотерапевтических методов применяются гелий-неоновые, инфракрасные лазерные лучи, внутриносковой электрофорез. В результате использования фотодинамической лазеротерапии при лечении синусита ученые подчеркивают важность продления рецидива заболевания и подготовки пациентов к операции (Рябова М.А., 2015).

По нашему мнению, несмотря на обилие хирургических и консервативных процедур лечения, во многих случаях уровень рецидива заболевания остается высоким. Поэтому вызвал интерес углубленное изучение функциональных изменений слизистой оболочки носа, что важно при развитии и течении заболевания, а также применение фотодинамической лазеротерапии в комплексной терапии и ее внедрение в практическую оториноларингологию.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, в котором была выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии №005.01.1500218 в рамках темы: «Изучение специфики иммуно-микробиологических, медико-социальных аспектов патологического состояния человека и разработка новых методов диагностики и профилактики неинфекционных заболеваний и современных подходов к ранней профилактике, диагностике и лечению заболеваний носовых и околоносовых полостей» (2016-2020).

Целью исследования является совершенствование диагностики и оценка эффективности лечения путем изучения патогенетических механизмов заболевания полипозный риносинусит.

Задачи исследования:

оценить течение и показатели рецидива полипозного риносинусита путем определения мукоцилиарного клиренса полости носа;

изучить специфичность заболевания и взаимосвязи с этиопатогенезом путем определения показателей содержания белка p 53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в составе тканей полипа и сыворотке крови;

оценить эффективности фотодинамической лазеротерапии при лечении полипозного риносинусита;

совершенствовать метод комплексного лечения полипозного риносинусита путем изучения содержания белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в составе тканей полипа и сыворотке крови.

Объектом исследования явились 204 пациента и 20 здоровых людей, получивших лечение в ЛОР клинике Ташкентского института усовершенствования врачей и ЛОР-отделении многопрофильного медицинского центра Хорезмской области.

Предметом исследования явились периферическая венозная кровь и полип-биоптантная ткань, взятая у пациентов, страдающих полипозным риносинуситом.

Методы исследования. При выполнении работы использованы ретроспективный анализ, клинические, лабораторные, эндоскопические, функциональные, радиологические, иммуногистохимические, морфологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено, что снижение мукоцилиарной транспортной функции слизистой оболочки носа, обоняния и дыхания у пациентов с полипозным риносинуситом связано с вегетативным тонусом, усугубляющим течение заболевания;

доказано, что изменения количества и морфо-функциональная взаимосвязь белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в ткани полипа и сыворотке крови являются определяющими факторами течения и развития полипозного риносинусита;

доказано эндоскопическими методами исследования, что применение фотодинамической лазеротерапии в лечении полипозного риносинусита улучшает регенерацию слизистой оболочки носа и придаточных пазух;

доказана эффективность комплексного лечения полипозного риносинусита путем продления длительности рецидива заболевания в результате нормализации количества цитокинов в сыворотке крови в ходе применения вегетотропных методов лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснована ранняя диагностика и предварительная оценка рецидива полипов путем выявления механизма патогенетического развития полипов на основе изучения содержания белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в составе тканей полипов и сыворотке крови больных;

изучена и доказана клиническая эффективность фотодинамической лазертерапии при лечении полипозного риносинусита;

была достигнута большая экономическая эффективность лечение благодаря комплексному методу, разработанному путем изучения патогенетических механизмов и распространенности ПРС.

Достоверность результатов исследования основывается применением современного теоретического подхода, методологически правильным выбором проведенных клинических исследований, достаточным количеством больных, обработкой полученных данных с использованием клинко-инструментальных, функциональных, иммуногистохимических и статистических методов, а также полученные результаты по диагностике и эффективному лечению пациентов подтверждаются компетентными структурами путем сравнения их с международным и местным опытом.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Разработанный в ходе исследования научно-теоретический вывод и рекомендации способствуют усовершенствованию методологической основы диагностики и лечения полипозного риносинусита, а также методологического аппарата лечения этого заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в том, что возможность применения в ходе лечения фотодинамической лазертерапии полипозных риносинуситов повышает клиническую эффективность, а также определив патогенетический механизм развития полипов способствует раннему прогнозированию рецидивов и диагностике.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов, полученных на основе совершенствования диагностики и лечения полипозных риносинуситов:

утверждены методические рекомендации «Диагностика и лечение полипозных риносинуситов» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-р/154 от 26 июня 2018 года). Методические рекомендации позволили повысить эффективность диагностики полипозных риносинуситов;

утверждены методические рекомендации «Усовершенствование методов лечения полипозных риносинуситов» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-р/325 от 08 октября 2020 года). Методические рекомендации позволили усовершенствовать методы диагностики, лечения и профилактики рецидивов полипозных риносинуситов, продления сроков ремиссии между рецидивами и прогнозирования, улучшили показатели качества жизни пациентов;

полученные научные результаты по совершенствованию диагностики и лечения полипозных риносинуситов внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в практику ЛОР отделений многопрофильного медицинского центра Хорезмской области и клинической городской больницы г.Ташкента №-1(Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/125 от 21 октября 2020 года), что способствовало усовершенствованию

диагностики и комплексных методов лечения больных с полипозным риносинуситом, а также снижению числа рецидивов данного заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены на 5 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международном и 4 республиканских научно – практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 11 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 10 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертационного исследования, отражены цель и задачи, объект и предметы исследования, продемонстрировано соответствие приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта теоретическая и практическая значимость результатов работы, внедрения в практику результатов исследования, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, под названием **«Проблемы диагностики и лечения полипозных риносинуситов с современной медицине»** описаны результаты научных исследований отечественных и зарубежных авторов о состоянии данной проблемы, распространенности, этиологии, современном состоянии современной проблемы диагностики и лечения полипозного риносинусита и характеризованы авторские подходы к научному решению этой проблемы.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы исследования и характеристика методов исследования»** приводится описание материала и методов исследования. В клинической части исследования было проведено обследование 204 пациентов в возрасте от 18 до 71 года.

Средний возраст пациентов составил $41,8 \pm 6,4$, из них 131 мужчин, 73 женщин. Средний возраст мужчин был равен $44,2 \pm 4,8$, а женщин - $35,1 \pm 3,7$.

У большинства обследованных пациентов был полипозный этмоидит, из них у 11 (37%) пациентов с гайморитом выявили полипозно-гнойную форму, у 13 (34,2%) пациентов с гайморозтмоидитами наблюдалась полипозно-гнойная форма.

У пациентов с ПРС, участвующих в исследовании, болезнь была обнаружена в разные сроки, большинство из которых имели более

длительные заболевания 3-8 лет, а средняя продолжительность болезни составляла $8,7 \pm 3,1$ лет.

У пациентов, включенных в исследование, были выявлены такие сопутствующие патологии, как искривление перегородки носа (22 пациента, 10,7%), хронический отит (17 пациентов, 8,3%).

Для сопоставления полученных результатов и определения нормы некоторых исследований была создана контрольная группа, состоящая из клинически здоровых доноров из города Ташкента и Хорезмской области ($n=40$). Основными критериями для лиц, включенных в контрольную группу, были: возраст 18-60 лет, отсутствие данного заболевания и каких-либо соматических патологий другого генеза. Средний возраст этой группы составил $33 \pm 2,23$ года. Распределение по полу: мужчин – 22 (52%), женщин – 18 (48%).

В динамике болезнь оценивалась путем проведения общеклинических, лабораторных, эндоскопических, функциональных, радиологических, иммуногистохимических, морфологических исследований у пациентов.

Полученные данные были статистически обработаны методом вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel 2013, и осуществлялось с помощью следующих показателей: среднее арифметическое вычисление (M), среднее квадратическое отклонение (σ), стандартная ошибка (m), средняя арифметическая ошибка ($M \pm m$), относительные величины (частота, %), критерий Стьюдента (t), расчет вероятной ошибки (P). Разница средних значений $p < 0,05$ была признана точной по шкале значимости.

В третьей главе диссертации под названием **«Клинико-лабораторные результаты исследований пациентов с полипозными риносинуситами»** представлены клинико-лабораторные данные и показатели пациентов с полипозным риносинуситом.

Клинические исследования включают 204 пациента, получивших лечение в отделении оториноларингологии с диагнозом ПРС. Наряду с индивидуальными симптомами заболевания, которые присутствуют у каждого пациента, мы также следили за его нормативными характеристиками, с учётом специфики течения и стадий заболевания.

Согласно результатам исследования, 132 больных (65%) обращались с полипами, выходящие за границы среднего носового хода и/или полипозные изменения слизистой оболочки медиальной поверхности средней носовой раковины, 57 больных (28%) с полипы общего носового хода, прорастающие из слизистой оболочки среднего носового хода, средней носовой раковины, а также из верхней и нижней раковин и перегородки носа и 15 больных (7%) с полипами, которые не выходят за границы среднего носового хода.

Примечательно, что архивный материал, изучаемый по этому показателю, полностью согласуется с результатами анализа. Показаны данные от общего числа пациентов, с изменениями носового дыхания и у

которых требуется комплексная консервативная терапия в операционном и послеоперационном периоде.

С особым акцентом на дооперационном и послеоперационном периодах у пациентов с поражениями ПРС 4 стадии их тяжелые случаи требуют дальнейшего обсуждения и имеют как эпидемиологическое, так и социальное значение.

Следует особо отметить, что пациенты первой стадии (пациенты, которые не находятся под нашим наблюдением) не являются стационарными больными, в основном это пациенты, которые обращаются к врачам поликлиник. Такие пациенты не жалуются на изменения при носовом дыхании, но должны быть включены в группу риска и, с точки зрения профилактики, находится под диспансерным наблюдением. Им необходимо пройти необходимое консервативное лечение для предотвращения прогрессирования ПРС на следующие этапы и пройти курс лечения, направленный на улучшение аэродинамики полости носа.

Из 204 пациентов у 81 (39,7%) впервые выявили ПРС, 56 (27,4%) больных имели 1-2 полипотомии в анамнезе, 67 (32,8%) – получали лечение 3 и более раз по ПРС. У этих пациентов относительный период ремиссии составил в среднем $1,9 \pm 0,8$ лет.

У 32 пациентов (15,7%) ПРС был выявлен вместе с БА. Эти показатели соответствует данным Rinia A.B. (7-15%).

При обследовании полости носа обращалось внимание на патологические выделения, их характер, количество. У всех пациентов определялись слизистые выделения в разной степени. У 37 (18,1%) обследованных пациентов была обнаружена слизь, без гноя, стекающая в глотку (также синдром «post nasal drip») и она вызывала рефлекторный кашель.

У некоторых пациентов с длительным или рецидивирующим состоянием ПРС (31 пациента, 15,2%) привыкание и адаптация к первичным жалобам были настолько серьезными, что некоторые из них считали эту ситуацию нормальным состоянием. При осмотре полости носа, у большинства из этих пациентов наблюдали легкий отек и цианотический цвет слизистой оболочки полости носа, недостаточное количество слизи в отношении нижней носовой раковины. Полипы были гладкие, глянцевые, серые в виде связок, неподвижные, не сливающиеся с окружающими тканями, не кровоточили при пальпации с помощью зонда. Как правило, они заполняли общий носовой ход, полипы были видны из среднего носового хода (из ячеек решетчатого лабиринта). В некоторых случаях наблюдалась полипозная деформация средних носовых раковин, гипертрофия нижних раковин носа.

У 59 (28,9%) пациентов наряду с риноскопией была проведена эндоскопия с помощью световодного оборудования Eleps (Казань, Россия ТО-ЭлеПС по ТУ 9442-034-12966357-2010) с диаметром 3 мм, длиной 175 мм и углом зрения 0° в полости носа. Эндоскопическое исследование позволяет

более детально наблюдать состояние полости носа, носовых раковин и естественных отверстий придаточных пазухи носа.

У пациентов, участвующих в исследовании, было подсчитано время мукоцилиарного транспорта (ВМТ). ВМТ было от 22 до 56 минут, среднее время составило $34,7 \pm 3,2$ минуты.

У всех пациентов было проведено исследование функции обоняния. Часть пациентов (25 – 12,5%) не жаловались на нарушение обоняния, но большая часть пациентов с длительностью заболевания более 2 лет указала на жалобы расстройства обоняния, оцениваемые в 2-5 баллов, средняя оценка «силы» нарушения обоняния составила $4,2 \pm 0,6$.

При рентгенологическом исследовании носа и придаточных пазух (КТ, МСКТ и рентгенография) были получены следующие результаты: во всех случаях было обнаружено наличие полипозной ткани в полости носа, у всех пациентов наблюдалось затемнение в клетках решетчатого лабиринта; в 79 случаях (38,7%) пристеночное утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, в 38 случаях (18,6%) – гомогенное затемнение верхнечелюстных пазух, в 17 случаях (8,3%) у пациентов выявлено пристеночное затемнение лобных пазух. При выявлении вуали в верхнечелюстных синусах, проводили диагностическую пункцию полости, при которой было получено малое количество слизистого вещества, что свидетельствовало о полостной вуали в результате нарушения аэрации.

Исследование мазков из выделений полости носа проводилось у всех пациентов. У 42 (20,6%) пациентов была обнаружена эозинофилия в мазках, также эта патология наблюдалась и в периферической крови.

Данные исследования периферической крови у пациентов с ПРС показали процентное увеличение количества эозинофилов ($4,3 \pm 0,8\%$) в периферической крови ($R < 0,05\%$), что является косвенным признаком присоединения антигена к процессу в антиген-экспрессирующих клетках и определяет характер последующего ответа на аллергенное воздействие на организм человека, при этом у здоровых доноров этот показатель составлял $2,2 \pm 0,3\%$.

Статистически значимое увеличение ($8,9 \pm 1,4$ мм/с в контрольной группе) скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов с ПРС до $16,8 \pm 1,2$ мм/с, и увеличение количества лейкоцитов до $9,6 \pm 1,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (в контрольной группе $6,4 \pm 2,1 \cdot 10^9/\text{л}$) свидетельствует о развитии данного заболевания в виде инфекционно-воспалительного процесса.

Эти данные подтверждают инфекционно-аллергический характер заболевания у большинства пациентов с ПРС.

По результатам гистологических заключений полипозной ткани, полученных у пациентов с ПРС во время операции, у 90 (44,1%) пациентов был выявлен 1 тип полипов по классификации Hellquist, что соответствовало данным мазков, полученных из носа (см. рис. 1). Второй тип полипов (фиброзно-воспалительный) встречался реже (114 больных, 55,9%). Железистые и атипичные типы полипов не выявлены.



Рис. 1. Фиброзный полип ткани

Роль цитокинов в качестве регулятора клеточного и межклеточного взаимодействия важна при остром и хроническом воспалении слизистой оболочки. В очаге воспаления происходит кооперационный обмен клеток, клеточная и сосудистая трансформация, образование регенеративного пролиферата и заканчивается дифференциацией клеток и репарацией повреждений. Количество белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 изменяется под воздействием очага воспаления при заболевании, поэтому изучение этих факторов соответствует цели исследования.

Было изучено содержание белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в сыворотке крови и удаленных полипозных тканях пациентов. Также в крови практически здоровых людей - участников контрольной группы изучалось количество белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 (n=20).

В результате статистической обработки были определены показатели нормального количества белка в крови: белка p53- $0,68\pm 0,012$ нг/мл, EGF - $123,3\pm 0,646$ пг/мл, VEGF - $133,5\pm 0,949$ пг/мл, VEGFR-2 - $8,17\pm 0,036$ пг/мл.

Анализ данных исследований сыворотки крови у пациентов с ПРС показал, что содержание белка p53 увеличилось до $1,08\pm 0,02$ нг/мл, что в 1,6 раза выше контрольного показателя ($0,68\pm 0,012$ нг/мл). Такой результат объясняется длительным продолжением воспалительного процесса в слизистой носа и придаточных пазух, вызванного нарушением местного иммунитета в процессе воспаления.

При формировании иммунной воспалительной ответной реакции на начальном процессе бактериального воспаления важную роль играют воспалительные цитокины, такие как EGF. Согласно исследованиям, проведенным в этой области, содержание этого цитокина в периферической крови при данном заболевании достигает $171,7\pm 1,3$ пг/мл, количество этого

цитокина в периферической крови отличается на 40% по сравнению с контрольной группой (в контрольной группе-123,3±0,6 пг/мл).

Согласно результатам анализа, количество VEGF в сыворотке крови всех пациентов было на 41,6% выше, по сравнению с контрольной группой, в среднем составило 189,5 ± 1,84 пг / мл, а в контрольной группе - 133,5 ± 0,95 пг / мл.

Содержание VEGFR-2 в сыворотке крови также увеличилось по сравнению с контрольной группой (8,17±0,04 пг/мл) в 1,5 раза и составило 11,9 ±0,16 пг/мл.

При анализе тканей полипов у пациентов с ПРС было обнаружено повышенные уровни VEGFR-2 (1342,5±26,61 пг/мл) по сравнению с VEGF, то есть была обнаружена корреляционная связь этих биомаркеров с их уровнем в сыворотке крови, в целом, все изучаемые элементы были идентифицированы в полипозной ткани, что свидетельствует об их участии в формировании полипозного процесса (см. табл. 1).

Было установлено наличие статистически достоверной корреляционной связи между изученными цитокинами белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в плазме крови и продолжительностью заболевания.

Таблица 1

Количество цитокинов у больных ПРС и контрольной группы

Цитокин	Контрольная группа (n=20) (периферическая кровь)	ПРС пациенты (n=204)	
		Периферическая кровь	Ткань полипа
Белок p53 (нг/мл)	0,68±0,012	1,08±0,02*	2,94±0,02
EGF (пг/мл)	123,3±0,6	171,7±1,3*	489,6±8,2
VEGF (пг/мл)	133,5±0,95	189,5±1,84*	53,1±0,9
VEGFR-2 (пг/мл)	8,17±0,04	11,9±0,16*	1342,5±26,61

Примечание: * - достоверно относительно контрольной группы (p≤0,05)

Количество всех изучаемых факторов в плазме крови, несомненно, было высоким по сравнению с контрольной группой, что подтверждает его участие в полипозных изменениях слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Этот вывод подтверждает, что данные факторы в большом количестве присутствуют как в полипозной ткани, так и в «клетках-мишенях». С учётом вышеуказанного, применение маркеров для диагностики ПРС является перспективным исследованием.

В четвертой главе диссертации под названием «**Комплексное лечение пациентов с полипозным риносинуситом и его эффективность**» описаны результаты комплексного лечения пациентов, получавших назальные кортикостероиды до и после операции, и комбинированное использование фотодинамической лазерной терапии.

Наша цель в процессе лечения должна быть направлена на восстановление нарушенных функций полости носа. Исходя из этого, мы попытались разработать метод лечения, который поможет снизить рецидив

полипозного риносинусита, тем самым сохраняя функцию полости носа как можно дольше в течение жизни пациента.

В зависимости от степени распространения полипозного процесса в носовых полостях у всех пациентов проводилась хирургическая операция. У 22 (10,8%) пациентов с односторонней и 103 (50,5%) с двусторонней этмоидотомией, проводилась эндоскопическая эндоназальная полипотомия носа, у 12 (5,9%) проводилась двусторонняя и у 18 (8,8%) пациентов экстраназальная микрогайморотомия, у 21 (10,3%) пациентов проводилась односторонняя и у 28 (13,7%) пациентов проведены этмоидотомия и гайморотомия.

У 22 (10,8%) пациентов проводили одностороннюю и у 103 (50,5%) пациентов - двустороннюю эндоскопическую эндоназальную полипотомию с открытием решетчатой полости, у 12 (5,9%) - двустороннюю и 18 (8,8%) больных - экстраназальную микрогайморотомию, у 21 (10,3%) - одностороннюю и у 28 (13,7%) пациентов проводили операцию по вскрытию решетчатой и верхнечелюстной полостей.

Хирургическое вмешательство у пациентов с сопутствующими патологиями, такими как бронхиальная астма (БА) и триада Видаля, во всех группах, проводилась при участии и под контролем анестезиолога-реаниматолога. Кроме того, у 13 (40%) пациентов, находящихся под наблюдением, БА оставалась без изменений, у 17 (53%) пациентов – незначительное улучшение БА было субъективным, сообщалось пульмонологами. У 2 пациентов с длительным течением ПРС и с наличием триады Видаля, было некоторое ухудшение БА в раннем послеоперационном периоде, но у этих пациентов наблюдалось улучшение течения БА.

В рамках данного научного исследования были использованы спрей флутиказона пропионат и фотодинамическое лазеротерапевтическое оборудование «Восток» для комплексного лечения ПРС (см. рис. 2).



Рис. 2. Оборудование для фотодинамической лазерной терапии «ВОСТОК» (а) и его специальные носовые насадки (б)

Всем 204 пациентам, участвующим в исследовании, проводились хирургические вмешательства, они были разделены на 2 группы и сопоставлены на основе взаимных статистических анализов:

1 группа – включала 102 пациента, которым в качестве предварительной подготовки к операции был назначен флутиказон пропионат в течение 2 недель до операции и 3 месяца после хирургического вмешательства.

2 группа – состоит из 102 пациентов, которые принимали флутиказон пропионат в течение 2 недель до операции и в послеоперационный период в течение 3 месяца, а также назначали 10-кратную фотодинамическую лазертерапию.

Курс препарата флутиказон пропионат длился 3 месяца после операции и повторно назначался курс терапии каждые 6 месяцев длительностью в 3 месяца. 10 кратный курс фотодинамической лазерной терапии проводился каждые 6 месяцев.

В качестве критерия эффективности лечения пациентов в исследовании, измеряли по продолжительности полученного результата. Пациенты были под контролем в течение длительного периода времени для определения этих результатов были привлечены повторным исследованием на 9, 18, 27 месяцы. Выбор таких сроков исследования обусловлен продолжительностью курсов препарата флутиказон пропионат и состоянием пациентов. Перед каждым новым курсом проверяли наличие жалоб у пациентов и степень их выраженности, визуально проверяли состояние полости носа, функцию её слизистой оболочки, количественные показатели уровней белка p53 EGF, VEGF и VEGFR-2 в сыворотке крови.

Все показатели в каждой группе и динамика их изменений позволили нам впоследствии выделить наиболее эффективный метод комплексного лечения ПРС. Проанализировав полученные результаты, были сделаны следующие выводы. Пациенты II группы, субъективно оценивали свое состояние в ходе исследований и в периоде после лечения. Согласно приведенных выше данным, самые низкие показатели интенсивности жалоб во всех группах исследования наблюдались у пациентов II группы, самые высокие показатели наблюдались в I группе.

Сравнивая показатели обонятельного восприятия разных групп, выяснилось, что у пациентов II группы в среднем наблюдался низкий уровень гипосмии, в I группе наблюдались повышенные уровни показателей гипосмии.

Исследование обоняния не проводилось в раннем послеоперационном периоде, но в исследовании, проведенном через 9 месяцев, когда полипы не наблюдались в полости носа, у части пациентов наблюдались нарушения обоняния. В этих случаях мы пришли к выводу, что обоняние меняется с респираторного расстройства на эссенциальное расстройство, что особенно заметно при длительном течении ПРС.

Функциональное состояние слизистой оболочки полости носа было оценено по времени мукоцилиарного транспорта (ВМТ) в качестве важного

фактора патогенеза ПРС, так как ВМТ был взят в качестве наиболее подходящего показателя для исследования.

У пациентов ВМТ позволяет объективно оценить слизистую оболочку полости носа, что важно при оценке эффективности того или иного метода лечения. Наиболее эффективным методом лечения восстановления мукоцилиарного транспорта (МТ) был метод лечения пациентов II группы, в то время как наиболее неэффективные методы лечения были зарегистрированы у пациентов I группы. Во II группе лечения функции носовой полости восстанавливались быстрее и сохранялись продолжительнее на нормальном уровне. Из этого можно сделать вывод, что это связано с улучшением микроциркуляции полости носа под воздействием фотодинамической лазерной терапии и наличия сильного послеоперационного эффекта средства пропионата флутиказона.

Статистический анализ параметров цитокинового статуса у пациентов с ПРС в обеих группах и сравнение между группами также подтвердило, что лечение показало высокую эффективность у пациентов II группы. В этой группе нормализация компонентов цитокинового статуса происходила быстрее, чем в других группах, к примеру у пациентов II группы уровень белка р53 в плазме крови достиг нормального уровня $0,73 \pm 0,02$ нг / мл через 18 месяцев и сохранялся, тогда как в группе I через 9 месяцев этот показатель увеличился до $0,9 \pm 0,01$ нг / мл.

У обеих групп пациентов в периферической крови наблюдали сходную динамику показателей содержания VEGF, во II группе EGF был в норме - $122,8 \pm 1,0$ пг/мл, тогда как в группе I показатель значительно увеличился.

Также значения VEGF в периферической крови пациентов вышеуказанной группы показали наиболее эффективную динамику во II группе лечения - через 9 месяцев $135,8 \pm 1,3$ пг / мл, тогда как в I группе она составляла $158,0 \pm 1,5$ пг/мл.

Динамика показателей VEGFR-2 в периферической крови также была аналогична результатам вышеупомянутого исследования. Наиболее близкие к норме показатели были зафиксированы во II группе - $8,18 \pm 0,1$, при этом в I группе показатели были значительно выше нормы.

Одним из важных факторов в оценке эффективности лечения хронического заболевания, такого как ПРС, объясняется продление периода рецидива заболевания. При оценке состояния рецидива ПРС наличие полипной ткани было установлено при осмотре полости носа после её адrenaлизации.

Наименьшие показатели рецидивов наблюдались во II группе, при распределении их по времени, через 9 месяцев зарегистрированы у 2 (3,9%), через 18 месяцев у 5 (9,8%) и через 27 месяцев у (15,7%) пациентов. За тот же период в исследованиях состояние рецидива наблюдалось в I группе у 5 (9,8%) пациентов через 9 месяцев, у 7 (13,7%) через 18 месяцев и 17 (33%) пациентов через 27 месяцев. Из общего числа пациентов рецидивы

наблюдались в среднем у 14 (6,9%) пациентов через 9 месяцев, у 24 (11,8%) через 18 месяцев и у 51 (25%) пациентов через 27 месяцев.

Уровни белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в сыворотке крови у всех пациентов с рецидивом ПРС были значительно выше, чем средние значения в их группах и у всех пациентов, поэтому наличие полипозной ткани в полости носа было предугадано, тщательно исследовано и определено эндоскопически. Таким образом, исследование факторов белка p53, EGF, VEGF и VEGFR-2 в сыворотке крови оценивалось как прогнозирующий фактор и позволило выявить заболевание в период до клинической стадии.

Кроме этого, больным II группы с подтвержденным клинико-лабораторным анализом рецидива данного заболевания было проведено дополнительно эндоскопическое исследование полости носа, после получения следующего курса ежедневно проводимой двухсторонней фотодинамической лазеротерапии в области полости носа, носового и решетчатого лабиринта, состоящего из 10 сеансов, в результате у всех пациентов было выявлено уменьшение объема полипозной ткани - инволюция ПРС.

Согласно анализу статистически обработанных данных, наиболее эффективным комплексным методом лечения в нашем исследовании оказался метод, используемый во II группе. При данном методе лечения лекарственный препарат флутиказон пропионат назначался в течение 2 недель по 2 дозы 2 раза в день в каждый носовой ход в качестве подготовки перед операцией и на следующем этапе проводились оперативные вмешательства.

После этого в послеоперационном периоде назначался флутиказон пропионат в течение 3 месяцев, а через каждые 6 месяцев (в течении 2 лет) проводили курс лечения, кроме того в каждом курсе лечения было включено двусторонние 10-кратные сеансы фотодинамической лазерной терапии в полости носа, в области носа и в области решетчатого лабиринта. Разработанный нами и предлагаемый для использования данный метод, рекомендуется для внедрения в отоларингологическую практику благодаря его эффективности, удобстве применения и положительным результатам. При применении данного метода лечения заболевания наблюдалось более быстрое восстановление функции полости носа, нормализованы показатели цитокинового статуса больных и отмечено достоверное увеличение периода ремиссии, положительно влияющие на общее состояние организма.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему **«Совершенствование диагностики и лечения полипозных риносинуситов»** представлены следующие выводы:

1. Доказана корреляционная зависимость замедления мукоцилиарного транспорта с увеличением продолжительности заболевания (1-3 года - $25,3 \pm 1,2$; 5-10 лет - $36,5 \pm 1,6$; более 15 лет - $44,2 \pm 2,5$) и числа рецидивов (1-3

года – 14,3%; 5-10 лет – 68,6%; более 15 лет – 100%) при полипозном риносинусите.

2. У пациентов с полипозным риносинуситом увеличение сывороточного белка p53, факторов EGF, VEGF и VEGFR-2 в сыворотке крови ($1,08 \pm 0,02$; $171,4 \pm 1,3$; $189,5 \pm 1,84$; $11,9 \pm 0,16$ соответственно) и полипной ткани ($2,94 \pm 0,02$; $489,6 \pm 8,2$; $53,1 \pm 0,9$; $1342,5 \pm 26,61$ соответственно) является маркером, определяющим течение и рецидив заболевания.

3. На ранней клинической стадии рецидива полипозного риносинусита инволюция полипов была достигнута с помощью 10-сеансового курса фотодинамической лазерной терапии, что привело к уменьшению числа рецидивов (в 9 месяцев – 3,9%, 18 месяцев – 9,8%, 27 месяцев – 15,7%) и продлению периода ремиссии.

4. Применение интраназальных кортикостероидов до и после хирургического вмешательства, а также путем проведения 10 сеансов фотодинамической лазеротерапии было обнаружено улучшение уровня показателей белка p53, факторов EGF, VEGF и VEGFR-2 ($0,7 \pm 0,02$; $122,8 \pm 1,0$; $135,8 \pm 1,3$; $8,18 \pm 0,1$ соответственно) в сыворотке крови, что приводит к достоверному снижению числа рецидивов в комплексном лечении полипозного риносинусита.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc04/30.12.2019.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

AVEZOV MUKHIDDIN IKROMOVICH

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF POLYPOSIS RHINOSINUSITIS**

14.00.04 – Otorhinolaringology

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

TASHKENT – 2020

The theme of the doctor of philosophy (PhD) in medicine was registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2018.2.PhD/Tib618.

The dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

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

Scientific advisor:

Djabbarov Karim Djabbarovich
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Krivopalov Alexandr Alexandrovich
Doctor of medical sciences (Russia Federation).

Shamsiev Djakhangir Fazlitdinovich
Doctor of medical sciences

Leading organization:

Astana medical university
(Republic of Kazakhstan)

The defense of the dissertation will be taken place on november « 14 » 2020, at 15⁰⁰ at the meeting of Scientific Council number DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+99871)230-20-65; fax: (+99871)230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru).

Dissertation could be reviewed at the Information and Resource Center of the Tashkent state dental institute (registration № 80). Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+99871)230-20-65.

Abstract of dissertation was distributed on « 2 » november 2020.
(mailing report № 80 of « 2 » november 2020).



N.K. Khaydarov
Chairman of the Scientific Council awarding of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

L.E. Khasanova
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.A. Abdukayumov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council awarding of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (annotation of the PhD thesis)

The aim of the research work is to improve the diagnosis and implementation of a new effective treatment method by studying the pathogenetic mechanisms of polypous rhinosinusitis.

The objects of the research were 204 patients and 20 healthy people who received treatment in the ENT clinic of the Tashkent Institute of Postgraduate Medical education and the ENT department of the multidisciplinary medical centre of the Khorezm region.

The scientific novelty of the research is to obtain the following results:

it was found that a decrease in mucociliary transport function of the nasal mucosa, smell and respiration in patients with polypous rhinosinusitis is associated with vegetative tone, which aggravates the course of the disease;

it was proved that changes in the amount and morpo-functional relationship of the protein p53, EGF, VEGF and VEGFR-2 in the polyp tissue and blood serum are the determining factors of the course and development of polypous rhinosinusitis;

it was proved by endoscopic methods that the use of photodynamic laser therapy in the treatment improves the regeneration of the nasal mucosa and paranasal sinuses;

the effectiveness of complex treatment of polypous rhinosinusitis by prolonging the duration of relapse of the disease as a result of normalization of the amount of cytokines in the blood serum during the use of vegetotropic methods of treatment has been proved.

Implementation of the research results. Based on the results obtained by improving the diagnosis and treatment of polypous rhinosinusitis:

approved the methodological recommendations recommendations «Diagnosis and treatment of polyposis rhinosinusitis» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r/ 154 dated May 30, 2020). Methodical recommendations have improved the diagnosis of polypous rhinosinusitis;

approved the methodological recommendations «Improving the treatment of polyposis rhinosinusitis» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r/ 325 dated October 8, 2020). Methodical recommendations allowed by diagnosing, treating and preventing relapses of polyposis rhinosinusitis, extending remission periods between relapses and predicting, improving patients' quality of life indicators;

The obtained scientific results on improving the diagnosis and treatment of polyposis rhinosinusitis are introduced into practical public health, including the practice of ENT departments of the multidisciplinary medical center of the Khorezm region and clinic hospital №-1of Tashkent(Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/ 125 dated October 21, 2020), the main sections of this scientific research are included in the educational and methodological processes of students of otorhinolaryngology courses Urgench branch of the Tashkent Medical Academy and the Tashkent State Dental Institute.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the dissertation is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Авезов М.И., Джаббаров К.Д. Современный взгляд на полипозные риносинуситы // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2013. – №2. – С. 96-97. (14.00.00; №8).
2. Авезов М.И., Джаббаров К.Д. Полипозный риносинусит: классификация, диагностика, лечение // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2013. – №2. – С. 116-119. (14.00.00; №17).
3. Авезов М.И. Наш опыт лечения полипозного риносинусита // Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент, 2013. – №2 – С. 38-41. (14.00.00; №13).
4. Авезов М.И., Джаббаров К.Д., Рузметов У.У. Гигантский хоанальный полип // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2013. – №2. – С. 97-99. (14.00.00; №17).
5. Авезов М.И. Эпидермальный фактор роста и его роль в диагностике полипозного риносинусита // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2013. – №5. –С. 128-131. (14.00.00; №3).
6. Авезов М.И. Диагностическая ценность белка р53 при полипозном риносинусите // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2013. – №6. – С. 107-111. (14.00.00; №3).
7. Авезов М.И., Джаббаров К.Д. Изменения эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) при полипозном риносинусите // Стоматология. Ташкент, 2013. –№3-4. – С. 108-112. (14.00.00; №12).
8. Авезов М.И. Алгоритм диагностики полипозного риносинусита // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2017. – №1. – С.64-66. (14.00.00; №17).
9. Авезов М.И., Джаббаров К.Д., Батиров Д.Ю., Султонова Ф.А., Рахимов А.П. Роль компьютерной томографии в диагностике полипозного риносинусита // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2016. – №2. – С.110-113. (14.00.00; №17).
10. Авезов М.И., Рахимов А.П., Юсупов Д.Д. Роль онкомаркеров в диагностике полипозного риносинусита (обзоры литературы) // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2018.–№2.– С.120-124. (14.00.00; №17).
11. Avezov M.I., Jabbarov K.D., Abdurakhmanov O.B. Diagnostic value of p53 protein, epidermal growth factor, and endothelial vascular growth factor (VEGF) in polypous rhinosinusitis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA, 2020 – №10. – P.102-105. (14.00.00; (№1) Global Impact factor 1,911).

II бўлим (II часть; II part)

12. Авезов М.И., Джаббаров К.Д. Эффективность Флутинекса (флутиказон пропионата) в лечении полипозных риносинуситах // Оториноларингология Бас, Мойын, Хирургия. – Астана (Казахстан), 2013 - №1-2. –С. 9-10.

13. Avezov M.I., Madaminova M., Sadullaeva A. Epidermal growth factor and its role in the diagnosis polypoid rhinosinusitis. // XIV International scientific and practical conference European research: innovation in science, Education in technology. - London. (United Kingdom) 2016. –P. 92-96.

14. Avezov M.I., Radjarova D.D., Our experience in the treatment of polypoid rhinosinusitis // По материалам международной научно-практической конференции “Наука, образование, общество” Научный альманах. – Тамбов (Российская Федерация), 2017. – №1 -3(27) – С. 226-230.

15. Авезов М.И. Эффективность лазеротерапии в лечении полипозного этмоидита. // Молодые ученые - медицине. Материалы XVI научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием – Владикавказ (Россия), 2017. – №2.- С. 5-9.

16. Авезов М.И., Эсамуратов А.И., Изменение эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) при полипозном риносинусите.// Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации. XXXII международной научно-практической интернет конференции – Киев (Украина), 2018 – №32. – С. 620-624.

17. Авезов М.И. Распространенность полипозных риносинуситов по обращаемости. // Сборник тезисов Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Непрерывное образование в медицине: вчера, сегодня, завтра». – Ташкент, 2012. – С. 139.

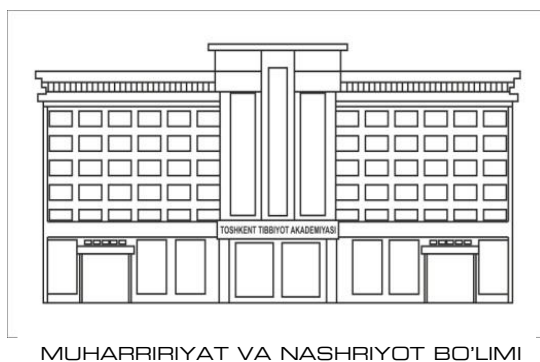
18. Авезов М.И., Джаббаров К.Д., Курязов М.Ж., Шарипов Р.С. Анализ полипозных риносинуситов на основе данных отдела ЛОР // Материалы IV съезда оториноларингологов Узбекистана «Современные направления отоларингологии» – Ташкент, 2015. – С. 56.

19. Авезов М.И. Диагностика и лечения полипозного риносинусита // Методические рекомендации. – Ташкент, 2018. – 28 с.

20. Авезов М.И. Полипоз риносинуситларни даволаш усулларини такомиллаштириш // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2020. – 28 с.

21. Джаббаров К.Д., Авезов М.И., Мавляноходжаев Р.Ш. «Методика применения динамической полипозных этмоидитах» Свидетельство о рационализаторском предложении. №00015. Ташкент, 2012.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.
(26 октябр 2020 йил)



Разрешено к печати: 26 октября 2020 года
Объем – 2,34 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0733 - 2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

