

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ ИЛМИЙ-
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

НАДЖИМУТДИНОВА НОЗИМА ШАМСУТДИНОВНА

**ҲИҚИЛДОҚНИНГ ХАВФСИЗ ЎСИМТА ВА ЎСИМТАСИМОН
КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШХИСЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
ВА ЖАРРОҲЛИК БИЛАН ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШ**

14.00.04 – Оториноларингология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Наджимутдинова Нозима Шамсутдиновна

Ҳақиқилдоқнинг хавфсиз ўсимта ва ўсимтасимон касалликларини
ташхислашни такомиллаштириш ва жарроҳлик билан даволашни
оптималлаш 3

Наджимутдинова Нозима Шамсутдиновна

Совершенствование диагностики и оптимизация хирургического
лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных
заболеваний гортани 27

Nadjimutdinova Nozima Shamsutdinovna

Improvement of diagnostics and optimization of surgical treatment of
benign tumors and tumor-like diseases of the larynx 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 55

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ ИЛМИЙ-
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

НАДЖИМУТДИНОВА НОЗИМА ШАМСУТДИНОВНА

**ҲИҚИЛДОҚНИНГ ХАВФСИЗ ЎСИМТА ВА ЎСИМТАСИМОН
КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШХИСЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
ВА ЖАРРОҲЛИК БИЛАН ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШ**

14.00.04 – Оториноларингология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Tib222 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Амонов Шавкат Эргашевич,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Абдуллаева Нигора Нусратовна,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Милан Профант,
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Словакия)

Маҳкамова Нигора Эргашевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Санкт-Петербург кулок, томог, бурун ва нутк
илмий текшириш институти (Россия)**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнаобод тумани, Махтумкули кўчаси, 103 уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-73; e-mail: info@tsdi.uz).

Докторлик диссертацияси билан (DSc) Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100047, Тошкент ш, Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси, 103. (Тел/факс: (+99871)-230-20-65).

.Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ кун тарқатилди.

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

Н.К.Хайдаров,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

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

А.А. Абдукаюмов,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
кошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё аҳолиси ўртасида нафас йўллари касалликлари тизимида муҳим ўринни ҳиқилдоқ патологияси хавфсиз ҳосилалар сифатида белгилайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...ҳиқилдоқдаги ўсимталар юқори нафас йўлларининг неопластик кўрсаткичлари тизимида 55–70% ҳолларда учрайди ва дисфония билан оғриган беморларнинг 11% да товуш бурмаларининг хавфсиз зарарланиши туфайли касаллик ривожланади...»¹. Ҳиқилдоқ функционал аҳамияти одам ҳаёти учун муҳим органлар ва тизимлар билан бир қаторда туриб, унинг фаолиятидаги ўзгаришлар нафас олиш етишмовчилиги билан биргаликда кечади. Эндоскопик текширувлар ҳиқилдоқ патологиясини ташхислашда кенг тарқалган, бироқ унинг натижаларини тасвирлашда бирон-бир мезонлар мавжуд эмас. Эндоскопик текширувлар ўсимтанинг турини аниқлаб, уни овоз ёриғидан пастки соҳаларга тарқалиши ва торайишини тасвирламайди. Ҳиқилдоқдаги ўсимталар эрта ёшдаги болалар орасида кенг тарқалган бўлиб, уни ташхислаш усуллари аниқланмаган. Сўнгги йиллар давомида респиратор папилломатознинг этиопатогенезини ўрганишда аҳамиятли ютуқларга эришилди, бироқ қайталаниш тизими ва даволашнинг ечими очиқ қолмоқда.

Жаҳонда ҳозирги вақтда тиббиётда етакчи ўринларидан бири лазер технологияларидан фойдаланишга тегишлидир, хусусан ларингологияда ҳам кенг тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ҳиқилдоқ тўқималар ҳолатини ташхислаш усулларини такомиллаштириш; ҳиқилдоқ хажмли ва текиссли нуксонларда турли имплантатларининг ишлаб чиқиш; ҳиқилдоқ пойдевор имплантатларини шакли ҳамда физикавий-кимёвий хусусиятларини аниқлаш; ҳиқилдоқ зарарланишларида реконструктив ва каминвазив жаррохлик усулларини ишлаб чиқиш; ҳиқилдоқ ҳафли ва ҳафсиз патологиясини ерта ташхислашни такомиллаштириш; танасакловчи даволаш усулларини ривожлантириш; ҳиқилдоқ жаррохлигига лазер деструкцияни ва фотодинамик терапияни киритиш; ҳиқилдоқ кассаликларини даволаш натижаларини, функционал ва ижтимоий реабилитацияни натижаларини яхшилаш; фоножаррохликнинг замонавий технологияларни такомиллаштириш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шу сабабли ҳиқилдоқдаги хавфсиз ўсимталарни текширишни стандартлаштириш юқори энергияли технологиялар билан даволашда эндоларингеал микрохирургия имкониятларини ўрганиш ва самарадорлигини ошириш тадқиқотнинг мақсадини белгилаб беради.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, юқори даражали технологиядан фойдаланган ҳолда ҳиқилдоқ нуксонларини даволашни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш мақсадида «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини

¹ Flint P, Haughey BH, Lund VJ, et al., Cummings Otolaryngology 6th Edition Head and Neck Surgery, 3-Volume Set Maryland Heights, MO: Mosby Elsevier; 2014

шакллантириш, ташҳис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Бу борада муҳим вазифалардан бири, ҳиқилдоқнинг хавфсиз ўсимталарини юқори энергияли технологиялар билан даволашда микроэндолагингеал имкониятларга таяниб, самарали замонавий усуллари ишлаб чиқиш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб, ногиронлик кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.

Диод-лазер ва радиотўлқинли нур ёрдамида микрожарроҳлик турли усуллари самарадорлигини клиник-патогенетик асослашга қаратилган илмий тадқиқотлар, жаҳоннинг, жумладан қуйидаги илмий марказлар ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда: Karolinska Institutet (Швеция), King's College London (Англия), The University of Hong Kong (Гонконг), University of Michigan (АҚШ), University of Gothenburg (Швеция), Harvard University (АҚШ), University of Zurich (Швейцария), Мельбурн университети (Австралия), Пекин университети (Хитой), Сеченов университети (Россия), ЦНИИС ва РИПИАТМ (Ўзбекистон), Тошкент давлат стоматология институти ва Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон).

Жаҳон адабиётида ҳиқилдоқ ўсимталарни ташхислаш ва даволаш усулларни такомиллаштириш бўйича бир қатор илмий натижалар олинган: ҳиқилдоқ тўқималар ҳолатини ташхислаш усуллари такомиллаштириш (Massachusetts General Hospital Voice Center Research Laboratories, USA); саратон ривожланиши предикторларини аниқлаш (University of Wisconsin-Madison); ҳиқилдоқ эпителиал ҳужайраларида онкогенетик ўзгаришлар, молекуляр-генетик жараёнлар билан боғлиқлиги ёки уларга ҳамроҳ бўлган

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

ҳар қандай морфологик белгиларга аниқлаш (ФГБУ ИКОМ, Россия)³, беморларда ҳар қандай клиник ҳолатда операция ўтказиш имконини берувчи шакл ва ўлчамлари турлича бўлган тўпламга эга махсус усулларни ишлаб чиқиш (Institute of Laryngology and Otology, London); микрожарроҳлик бўйича замонавий технологияларни такомиллаш.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида диод-лазер ва радиотўлқинли нур ёрдамида микрожарроҳлик турли усулларини такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: лазер технологияларидан фойдаланишнинг технологик ечимлари ишлаб чиқиш; турли хил нурланишли тўлқин узунликларига эга диодлар асосида ишлайдиган кучли лазерларнинг биологик тўқималарга таъсири аниқлаш; ҳиқилдоқ саратон олди касалликларида иссиқлик зарбаси оксиллари борлиги аниқлаш ва ўсимта зардоби (CEA, SCC) миқдорининг патогенетик жиҳатдан муҳим оралиқларининг саратон ривожланишига сезиларли таъсирини аниқлаш; сурункали гиперпластик ларингит, яссихужайрали папиллома, респиратор папилломатоз, овоз бойламлари полиплари ва овоз тугунчаларида яллиғланишда тўқималарни иммуногистихимик хусусиятларини аниқлаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда ларингохирургияда замонавий юқори технологияларнинг қўлланилиши жарроҳлик аралашувининг ўзини оптималлаштириш ва жарроҳлик амалиётидан кейинги жараённинг ижобий кечишини таъминлаш имконини беради (Терентьева А.Б. ва ҳаммуал., 2006). Оториноларингология фанлари ривожланишига қарамасдан, ҳиқилдоқ касалликлари, шу жумладан ўсимта кўрсаткичларининг ўсиши юқори бўлиб қолмоқда, бу юқори нафас йўллари нуқсонларини аниқлаш ва каминвазив орган сакловчи аралашув эҳтиёжига ўз аксини топади. Бемор учун касалликнинг аломатлари ва даволаниш муддати, оператив жараённинг битиши умумий жиҳатдан таъсир этмаган ҳолда, нафас олиш тизими эркинлиги ва овоз тиниқлиги муҳим бўлиб қолмоқда (Manelli G. et al., 2016).

Муаллифлар томонидан, Cohen, S.M., et al. (The Laryngoscope, 2012)⁴. дисфониясининг тарқалганлиги ва унинг сабаблари ретроспектив тадқиқ қилинди. Умумий аҳоли орасида дисфония ташҳиси қўйилган беморлар сони 1% ни ташкил этади. Касалликка кеч ташҳис қўйиш ва уни ўз вақтида даволамаслик беморларнинг иш қобилиятига, ҳаёт тарзига таъсир қилади, прогрессив ўсишнинг 3–8% ҳолларида жиддий оқибатларга олиб келиши, баъзи ҳолларда саратон ривожланиши, бўйин ва унга яқин соҳаларга тарқалиши мумкин. Ҳиқилдоқ патологияларини даволаш усулларидан фойдаланиш бўйича илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, амалиётчи врачлар томонидан кенг қўлланиладиган бошқа бир замонавий диагностика усули – бу МСКТ ва МРТ визуализация бўлиб, унинг ёрдамида

³ Нажмуудинов И.И. Совершенствование методов обследования, лечения и наблюдения больных с предраковыми заболеваниями гортани // дисс. на соиск. докт.мед.наук - 14. 01.03 - болезни уха, горла и носа - Москва – 2018, с 204

⁴ Cohen, S.M., et al., Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. The Laryngoscope, 2012. 122(2): p. 343-348

визуализация қилинган ўсмалар шакли, контурлари яхлитлиги ва структураларининг бир хиллиги, суяк, юмшоқ тўқималар бўйлаб, периневрал тарқалиш ва лимфоген диссеминация белгилари мавжудлигини баҳолаш, хавфли ўсимта мезонлари ва уларнинг тарқалиш даражасини аниқлаш мумкин (Ходжибекова Ю.М., 2020). Юртимизнинг яна бир тадқиқотчиси, эндоскопик текширувлар имконсиз бўлганда, МСКТга асосланиб виртуал ларингоскопияни 3D-моделлаштириш орқали нафас олиш найчасининг торайиш мезонларини аниқлаган (Махамадаминова Ш.А., 2018).

Ҳақиқатдаги ўсимта билан касалланган беморларни даволашнинг самарадорлиги ва сифатини ошириш даволашнинг бевосита таъсирини ҳам, шифокорнинг унга эришиш борасидаги ҳаракатларини ҳам ҳисобга олувчи бутунлай янгича ёндашувларни ишлаб чиқишни талаб қилади (Béquignon E., Bach C., Fugain C., Guilleré L., Blumen M., Chabolle F., Wagner I., 2013). Бундан ташқари, умуман, ҳақиқатдаги ўсимталари билан боғлиқ товуш пайчалари дисфункциясини аниқлаш, клиник ва эндоскопик баҳолаш, даволаш усулларини танлаш мезонларини аниқлаш каби муаммолар долзарблигича қолмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, № 0111362 ППИ-10 рақамли «Касалликларни ташҳислаш, даволаш ва профилактикасининг янги технологияларини ишлаб чиқиш ҳисобига аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш» давлат дастури доирасидаги етакчи мавзу сифатида бажарилган (2016-2020 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади: ҳақиқатдаги хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликлари бор беморларда ташҳислаш усуллари ва жарроҳлик аралашуви ёндашувлари самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болалар ва катталарда ҳақиқатдаги хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликлар ривожланишининг этиопатогенетик хавф омилларини аниқлаш;

ҳақиқатдаги хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликларининг ташҳислаш усулларини такомиллаштириб, ташҳислаш мезонларини аниқлаш;

одам папиллома вируси (ОПВ), Эпштейн-Барр вируси ва Хеликобактер пилорининг ҳақиқатдаги хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликлар ривожланиши ва қайталанишдаги прогностик аҳамияти, кечишини прогностлаштириш мезонлари даражасини аниқлаш;

диод-лазер ва радиотўлқинли нурларнинг ҳақиқатдаги тўқималарга таъсири, оптимал қўлланилиш режимлари ва ишлатиш усулларининг хавфсиз ўсимта ва ўсимтасимон касалликларида тажриба ва клиникада аниқлаш;

ҳақиқатдаги хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликлари бўлган беморларни диод-лазер ва радиотўлқинли нур ёрдамида комплекс даволаш

самарадорлигининг эрта ва узоқ муддатли функционал натижаларини баҳолаш;

болалар ва катталарда ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликларни ташҳислаш ва даволаш мезонлари алгоритмини такомиллаштириш.

Тадқиқот объекти сифатида 2015-2020 йилларда Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази клиникасида даволанган 1 ёшдан 74 ёшгача бўлган 253 нафар (93 нафари болалар, 160 нафари эса катталар) беморлар олинди.

Тадқиқот предмети сифатида қон, қон зардоби, тупук, ҳиқилдоқ-ҳалқум ва ҳиқилдоқдан олинган суртма, жарроҳлик аралашуви пайтида олиб ташланган тўқима бўлаклари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумклиник, лаборатория, инструментал (ларингоскопия, эндоскопия, рентген-нур текшируви), патоморфологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор болалар ва катталарда ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталарининг муҳим хавф омиллари сифатида одам папиллома вируси (ОПВ) билан бирга Эпштейн-Барр вируси ўсимта ривожланишига ҳисса қўшиши исботланган;

илк бор одам папиллома вируси (ОПВ) респиратор папилломатоз ривожланиши ва қайталанишида вирус юкламаси таъсири ва унинг микдорий ўлчамлари исботланган;

ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталарининг ривожланиши ва қайталанишида хеликобактер пилори, гастроэзофагеал рефлюкс ва ҳиқилдоқ-ҳалқум сиртидаги кислоталик даражасининг таъсири исботланган;

ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимта туқималаридаги тизимини ёшга қараб ўзгариш хусусиятлари ва ташҳислаш мезонлари нозологиялар бўйича исботланган;

илк бор тажрибада юқори энергияли турли асбобларнинг таъсиридаги ҳиқилдоқ туқималарида патогистологик хусусиятлари (ясси эпителий, мушак, тоғай даражасида), уларнинг шикастланиши нур кучи даражасига қараб исботланган;

юқори энергияли турли асбобларнинг фойдаланишида ҳиқилдоқ туқималарига таъсири, етказилган ижибий ва салбий оқибатлари исботланган;

олинган клиник ва иммунологик маълумотлар асосида ҳиқилдоқнинг хавфсиз ўсимталарини эрта ташҳислашда эндоскопик усуллар билан бир қаторда МСКТ 3Д-виртуал ларингоскопиянинг такомиллаштирилган алгоритмусули ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари ривожланишида прогностик мезонлар касалликлар ва ёш бўйича алоҳида аниқланиб, профилактика чоралари аниқланган;

ҳиқилдоқнинг қайталанувчи папилломатозисига ОПВ юклама мезонлари натижаларининг аҳамияти муҳим эканлиги амалиётда кўрсатиб берилган;

Рейнке шиши ва ҳиқилдоқ кисталари товуш функциясини максимал даражада сақлаган ҳолда юқори энергияли асбоблардан фойдаланган ҳолда жарроҳлик усули такомиллаштирилган;

ҳиқилдоқ тоғайи кисталари, ларингоцеле ва гранулёмаларни юқори энергияли асбоблардан фойдаланган ҳолда жарроҳлик усули такомиллаштириб, рецидивсиз самарадорлиги аниқланган;

ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталарда товуш аппарати зарарланганлигини аниқлаш учун ўзбек тилига мослаштирилган VNI ва pVNI сўровномалари ишлаб чиқилган ва беморлар ҳаёт тарзини аниқлашда аҳамияти муҳим эканлиги амалиётда кўрсатиб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тажриба учун олинган ҳайвонлар сонининг етарли эканлиги, умумклиник, стоматологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталарнинг ёшга хос жиҳатлари тасаввурни кенгайтириши, касаллик кечишининг ўзига хос хусусиятлари ва уни ташҳислаш йўллари аниқланиши ва даволаш усулларини юқори технологиялар асосида олиб борилиши ҳақидаги назарий билимлар даражасини кенгайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҳиқилдоқ хавфсиз касалликларини ташҳислаш мезонларини ишлаб чиқиш ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиш, ташҳислаш усуллари сифатини ошириш ва такомиллаштириш билан изоҳланади, қайталанувчи респиратор папилломатози кечишини башорат қилишнинг янги усули, шунингдек, ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликларини даволашнинг жарроҳлик усуллари ишлаб чиқилганлиги, натижада жарроҳлик аралашувлари сифати яхшиланиб, ногиронлик кўрсаткичларини камайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Олинган илмий тадқиқот натижалари асосида:

юқори технологияли ташҳислашлар орасидаги полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) – ДНК-нишонни *in vitro* кучайтириш усули асосида ишлаб чиқилган «Болаларда қайталанувчи нафас йўллари папилломатозининг кечишини прогнозлаштириш ва даволаш тактикасини танлаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 мартдаги 8н-р/268-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ОПВ

вирусли юкламага асосланган ҳолда қайталанувчи нафас йўллари папилломатозани баҳолаш мезонлари, қайталанишини прогнозлаштириш схемасини ишлаб чиқиш ва ушбу беморлар гуруҳини даволаш тактикасини аниқланишда хизмат қилади;

болаларда ҳиқилдоқ касалликларини ташҳислаш усули асосида ишлаб чиқилган «Болаларда ҳиқилдоқ касалликларини ташҳислаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 6 апрелдаги 8н-р/283-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома бемор болаларда ҳиқилдоқ нуқсонларини эрта аниқлаш, нафас йўллари сиқилишини баҳолаш ва хавф туғилган ҳолатлардан сақлаш ва ҳаёт сифатини оширишга хизмат қилади;

лазерли эндоскопик микрохирургия усуллари асосида ишлаб чиқилган «Ҳиқилдоқ кисталарини даволашда диод-лазерли фоножарроҳликдан фойдаланиш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 9 августдаги 8н-р/717-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ҳиқилдоқ кисталарини батамом олиб ташлашнинг жарроҳлик усуллари, уларнинг қайталанишини олдини олишга хизмат қилади;

ҳиқилдоқ хавфсиз зарарланишлари, уларни замонавий ташҳислаш ва жарроҳлик аралашуви билан даволаш усуллари ҳақидаги маълумотларни олинган илмий натижалар билан биргаликда соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли маркази (Самарқанд ш.), Республика кўп тармоқли болалар касалхонаси амалий фаолиятига (Қорақалпоғистон, Нукус шаҳри) жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-з/363-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий этилиши эндоскопик усулларни беморларда кенг қўллаш, уларни стандартлашга имкон яратди, ўсимталарнинг қайталанувчилигини прогнозлаштириш эҳтимолини аниқлаш ва олдини олиш, беморларни жарроҳлик усули билан даволаш самарадорлигини ошириш, ҳаёт тарзини яхшилашга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 5 та илмий-амалий, шу жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика анжуманларида тақдим этилиб, муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш, жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, шулардан 5 таси республика, 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

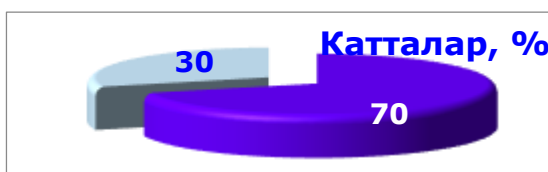
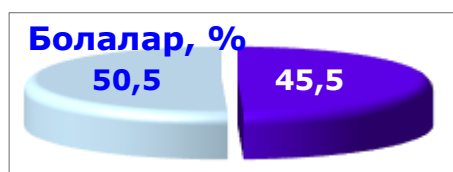
Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 5 та боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 168 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазибалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган ҳамда тадқиқотнинг илмий янгилиги, амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

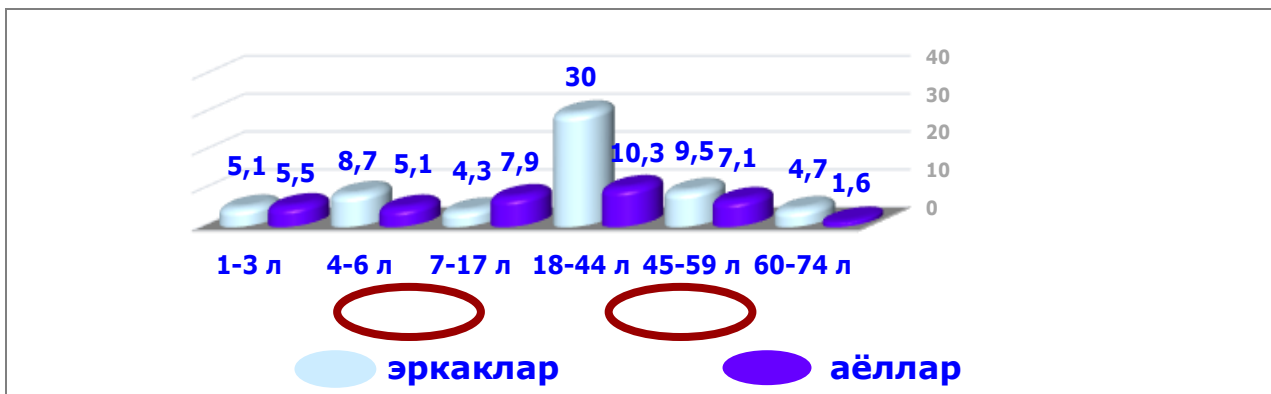
Диссертациянинг «**Ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликлари. Муаммонинг ҳолати, ривожланиш омиллари, ташхисоти, жарроҳлик тактикаси (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида ўрганилган муаммо бўйича замонавий маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар шарҳи келтирилган. Ишнинг мақсадидан келиб чиққан ҳолда, жарроҳлик йўли билан даволаш турлари аниқланган ва ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари (ХЎ) ва ўсимтасимон касалликлари (ЎСК) билан оғриган беморларни даволаш тактикаси белгиланган, мавжуд ташхисот ва даволаш усуллариининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган ҳамда ҳал қилиниши керак бўлган жиҳатлар, муаммолар аниқланган.

Диссертациянинг «**Материалнинг клиник тавсифлари ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширувдан ўтказилган беморларнинг умумий хусусиятлари, шунингдек, қўлланилган тадқиқот усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган. Ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСК билан оғриган 253 нафар бемор текшируви маълумотларида беморларнинг икки тоифаси: болалар ва катталар қамраб олинган. Катталар ёши ва жинсини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСК билан оғриган жами беморлар орасида продуктив жараёнлар эркакларда 70,0% ва ёшларда (18–44 ёш) 47,5% ни ташкил этиб, устунликка эга бўлган (1, 2-расм).



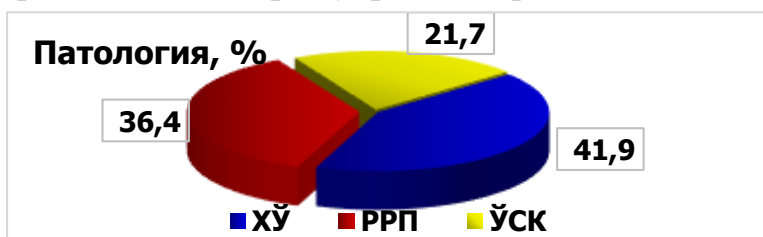
1-расм. Бемор болалар ва катталар жинси бўйича тақсимланиши

Болалар ёши ва жинси хусусиятлари шуни кўрсатдики, 66,7% (n=62) болалар гендер фарқларисиз 6 ёшгача бўлиб, ҳиқилдоқнинг сурункали патологияси айнан кичик ёшлилар тоифасида ҳиқилдоқ тузилишининг анатомик хусусиятлари ва бу ёшнинг иммунореактивлигига боғлиқ ҳолда ривожланади (2-расм).



2-расм. Бемор болалар ва катталар ёши бўйича тақсимланиши

Ҳақиқатда ХЎ ва ЎСК ёш бўйича нозологиялари ҳамда бу касалликларнинг ҳақиқатда ХЎ ва ЎСК умумий структурасидаги улуши аниқланди. Ҳақиқатданинг продуктив патологияси характеристикасида ушбу асосий касаллик гуруҳи аниқланди: хавфсиз ўсимталар – 41,9%, ОПВ келтириб чиқарадиган ва ўзига хос тарзда кечадиган қайталанувчи нафас йўллари папилломатози (ҚНЙП) патологияси – 36,4% ва ўсимтасимон касалликлар – 21,7% ҳолларда учраган (3-расм).



3-расм. Нозология бўйича ҳақиқатда хавфсиз патологияси

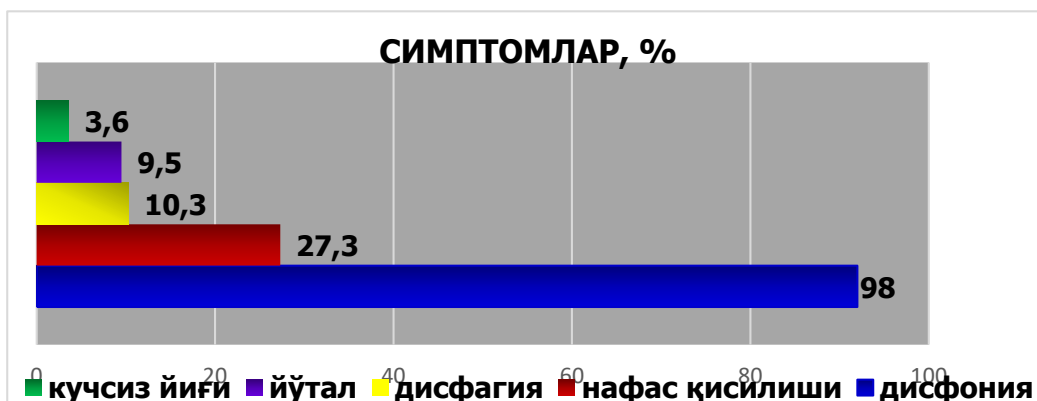
Болалар контингенти патологияси таҳлил қилинганда қайталанувчи нафас йўллари папилломатози (ҚНЙП) патологияси устунлик қилганлиги, у бемор болаларнинг 76,3% (n=71) ни ташкил этганлиги аниқланди.

Барча ёши катталарда ҳақиқатда ХЎ ва ЎСК ривожланиш омиллари аниқланди: гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК) ва у билан боғлиқ ошқозон-ичак тракти бузилиши синдроми – 67,5%, ҳақиқатда шиллик қаватига бевосита таъсир кўрсатадиган ва продуктив жараёнларни фаоллаштирувчи чекиш – 72,5%, спиртли ичимликларни кўп истеъмол қилиш – 46,3% ва овознинг зўриқиши – 85,6% ни ташкил этди.

Барча беморлар клиник, инструментал, лаборатория, шу жумладан, иммунологик, морфологик тадқиқот усуллари ўз ичига олган кенг қамровли текширувдан ўтказилди. Стандарт отоларингологик текширув махсус ҳақиқатда текширувлари билан тўлдирилди: фиброриноларингоскопия, асосий тон частотаси (АТЧ) билан видеотелеларингостробоскопия (VLS) ва интраоперацион микроларингоскопия. Овоз функциясини ўрганиш N.Yanagihara шкаласи (1967) – дисфония даражасини аниқлашнинг классик усули бўйича олиб борилди. Максимал фонация вақти (МФВ) ва ҳақиқатда рН ҳам аниқланди. Касалликнинг оғирлиги Derkay шкаласи ёрдамида баҳоланди (6 та блок:

локус анатомик локализацияси ва зарарланиши даражаси, овоз сифати, стридор даражаси, операциянинг шошиличилиги, операциялар сони, ремиссия давомийлиги ва коморбидлик). Эксцизион биопсия операцияси давомида олинган тўқималарни текшириш орқали барча беморларда ташхис морфологик верификациядан ўтказилди. Иммунологик текширувлар: ПЗР ташхисоти ёрдамида одам папиллома вируси (ОПВ)ни аниқлаш – папилломавирус инфекциясини мониторинг қилиш ва лаборатория намунасида вирусли юклама, клиник кечиш (тарқалганлик, рецидивлар частотаси) ҳамда унинг кечишини башорат қилиш ўртасидаги эҳтимолий боғлиқликни аниқлаш учун миқдорий тадқиқотлар ўтказилди (Maigrand M.H. et al., 2009; Von Karsa et al., 2015). Тупукда Эпштейн-Барр вируси ва хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*)ни аниқлаш (ПЗР ташхисоти). Биокимёвий текширувлар – гемостаз тизими кўрсаткичлари аниқланди; «HUMAN» фирмаси тўпламларидан фойдаланиб умумқабул қилинган усул ёрдамида фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (ФКТВ), тромбин вақти, антитромбин-III, фибриноген текширилди. Ўз-ўзини баҳолаш воситалари ўрганилди – болаларнинг ота-оналари (ёки васийлари) билан анкета-сўровномалари ўтказилиб, овоз бузилиши индексининг (pVHI) ўзбекча версияси бўйича ҳаёт сифати аниқланди, 23 та савол учта кичик бўлимга бўлиниб тақдим этилди: ҳаёт сифатига таъсир қилувчи F – функционал соҳа; P – жисмоний соҳа; E – эмоционал соҳа.

Диссертациянинг «**Беморларни клиник текшириш натижалари. Ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликларининг хавф омиллари ва клиник хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида клиник ва диагностик текширув натижалари келтирилган. Асосий клиник симптомлар дисфония бўлиб, у беморларнинг 98% да кузатилди (ҳиқилдоқ тоғайи кистаси бўлган 5 нафар беморда хириллаш учрамади). Иккинчи тез-тез учраб турувчи симптом нафас қисилиши бўлиб, 27,3% ҳолларда асосан ҚНИП билан оғриган бемор болаларда аниқланди. Дисфагия нисбатан камроқ учраган бўлса (10,3%), патогномоник бўлмаган симптом – йўтал беморларнинг 9,5% да, кучсиз йиғи эса 3,6% ҳолларда бир ёшгача бўлган болаларда кузатилди (4-расм).

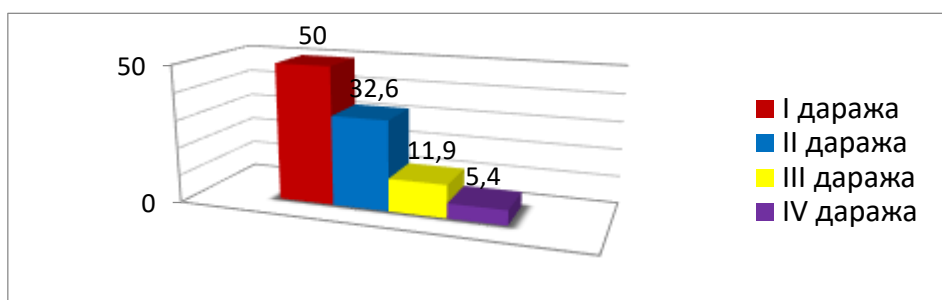


4-расм. Ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСКда симптомлар характеристикаси

Нозология бўйича клиник характеристика шуни кўрсатдики, ҚНЙП билан зарарланиш болаларда 77,2%, катталарда эса 22,8% ни ташкил қилди. Анамнездан болаларда касалликнинг ёшга боғлиқ ҳолда бошланиши – биринчи белгиларнинг пайдо бўлиши 1–3 ёшда аниқланиб, бу болаларнинг 63,4 % ни ташкил этди.

ҚНЙП билан оғриган ёши катта беморлардаги ҳамроҳ патология ва салбий омиллар ўрганилганда, 85,7% ҳолларда чекиш асосий салбий омил, ГЭК деярли тенг нисбатда – 42,8%, алкоголь омили эса 52,3% бўлганлиги аниқланди.

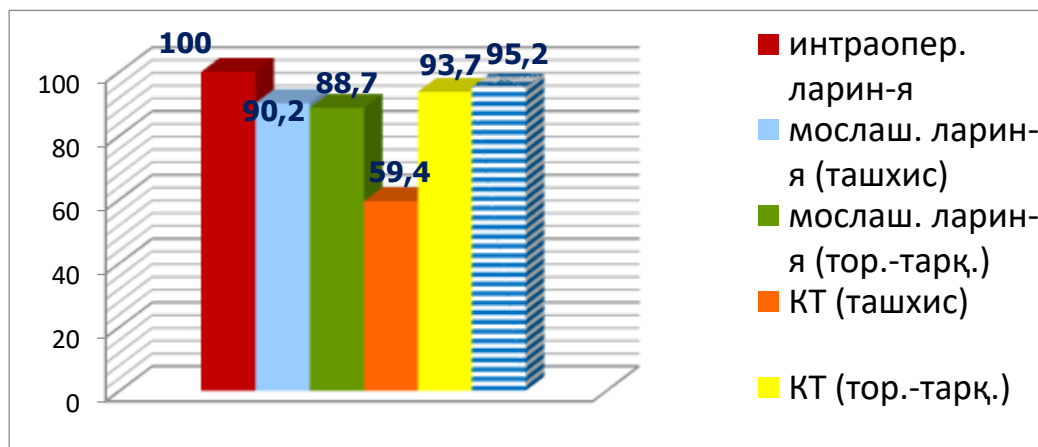
Ҳиқилдоқнинг торайиш даражаси ларингоскопия маълумотларига бўйича қуйидагича аниқланди: биринчи даража – 50,0%, торайишнинг анча ифодаланган даражаси – 11,9% (3 даража) ва 5,4% (4 даража) беморларда кузатилди (5-расм). ҚНЙП билан оғриган беморларнинг ярмида ҳиқилдоқнинг 50% дан кўпроқ торайиши қайд этилган. Катталарда ҳиқилдоқнинг 50% торайиши нафас олишда сезиларли ўзгаришларга олиб келмайди, болаларда эса бу ҳолат каттиқ нафас қисилиши билан кечиб, нафас етишмовчилиги ривожланишига сабаб бўлади.



5-расм. ҚНЙПда ҳиқилдоқ торайиши даражаси характеристикаси

ҚНЙП патологиясида визуал текширувларнинг қиёсий характеристикаси патология, ҳиқилдоқнинг торайиш даражаси ва жараённинг тарқалганлигини аниқлашда ҳар бир текширувнинг диагностик аҳамиятини очиқ берди. Шундай қилиб, эндоскопия ёрдамида ўтказиладиган интраоперацион микроларингоскопияда барча ҳолатларда ташхис тўлақонли бўлиб, бу нафақат ўсимта турини, балки унинг тарқалганлигини ҳам 100% аниқлаш имконини берди. Мослашувчан ларингоскопия юқори самарадорликка эга бўлиб, 90,2% ҳолатда патологияни аниқлашга ёрдам берди. Аммо, нафас олиш найчасининг торайганлиги ва патологиянинг чуқур тарқалганлигини аниқлашда унинг самарадорлиги 88,7% ни ташкил этди. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, торайганлик ва тарқалганлик даражасини аниқлашда МСКТ виртуал ларингоскопия режимида 3D-моделлаштириш билан юқори самарадорлик кўрсатиб, 93,75% ни ташкил этди, лекин патология турини аниқлашда унинг самарадорлиги атиги 59,4% ни ташкил этди. Визуализациянинг яна бир усули – қаттиқ телеларингостробоскопияни ҳам эслатиб ўтиш жоиз: бу усул 95,2% натижа билан ҳатто мослашувчан ларингоскопиядан ҳам юқори

самарадорликка эга бўлди (6-расм), лекин шуни таъкидлаш керакки, бу визуализацияни эрта ёшдаги (3 ёшгача) болаларда қўллаш мумкин эмас, мактабгача ёшдаги болаларда (4–6 ёш) эса анча қийин. Шундай қилиб, айтиш мумкинки, умуман олганда операциядан олдинги даврда барча визуализация усуллари бир-бирини тўлдириб, жуда яхши самарадорликка эришишга ёрдам беради. Улар биргаликда ҳиқилдоқ патологияси, унинг тарқалганлиги ва торайиш даражасини аниқлашнинг асосий воситалари бўлиб, жарроҳлик аралашув усулини танлаш, режалаштириш ва юритиш тактикасини аниқлаш имконини беради.



6-расм. ҚНЙПда ташхисот усулларининг самарадорлик даражаси характеристикаси

Хавфсиз ўсимталар ва ўсимтасимон касалликлар кечишининг клиник хусусиятларидан беморларнинг кўпчилиги катта ёшли (89,2%) эканлигини маълум бўлди. Ҳамроҳ патология ва салбий омилларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, товуш пайчалари ХЎ ва ЎСК ривожланишида овознинг зўриқиши – 95,0%, чекиш – 67,9% ва ГЭРК – 62,1% асосий роль ўйнаган, бошқа омиллар беморларнинг камида учдан бирида кузатилди. Бу шундан далолат берадики, товуш пайчалари ХЎ ва ЎСКда товуш пайчаларидаги гиперпластик жараённинг асосий этиологик моменти механик омил – «овознинг зўриқиши» бўлиб, у касалликни қўзғатувчи омил ҳисобланади. Бунда чекиш ва ГЭРК ҳам касалликни ривожлантирувчи, қўзғатувчи омил бўлиб, уни янада зўрайтириши ҳисобига барқарор патологик жараённи юзага келтиради.

Товуш пайчалари ХЎ ва ЎСК бўлган беморларда акустик ўлчовлар муҳим аҳамиятга касб этди, чунки улар товуш пайчалари зарарланишининг асосий кўрсаткичлари ҳисобланади. Ҳақиқий ХЎда, АТЧ энг паст кўрсаткич – $76 \pm 23,5$ Гц га эга бўлиб, у шиллиқ қават тўлқинлари динамикаси бузилиши билан пластинканинг ўзининг даражасигача бурмаларнинг зарарланишини тавсифлайди. Бунда МФВга унчалик зарар етмади, шикастланиш маҳаллий характерга эга бўлиб, $9,7 \pm 1,3$ сонияни ташкил этди (1-жадвал). Бундан

ташқари, шиш, айниқса унинг асоси, қанчалик катта бўлса, фонация ёриғининг ўлчами шунчалик катта, АТЧ эса шунчалик паст бўлади. Фонация ёриғининг аҳамиятсиз ўлчамлари ривожланиши билан яссироқ жойлашган дискератозларда бу АТЧ ва МФВ маълумотларини таҳлил қилиш билан тасдиқланди, бироқ АТЧ бунда Рейнке шишидагидан ҳам кўра ёмонроқ кўрсаткичга эга бўлди. Дискератозда унчалик катта бўлмаган зарарланиш ҳам овоз бурмаси пластинкасининг ўзини шикастласа, Рейнке шишида эса, пластинканинг ўзининг чегарасида шикаст етказди, шиллик қават тўлқини динамикаси ижобий, лекин асинхрон характер касб этади. Худди шу ҳолат фаол кўпаювчи ингичка оёқчали ўсимталарда ҳам кузатилади, бунда бемор овозининг бўғиқлиги доимий характерга эга бўлмасдан, ҳаво оқими овоз тирқиши орқали ўтганда ўсимтанинг ҳаракатга келиши билан ўзгаради.

1-жадвал

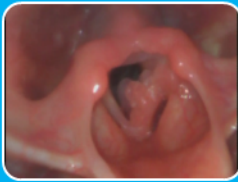
Товуш пайчалари ХЎ ва ЎСК билан оғриган беморларда АТЧ ва МФВ хусусиятлари

| Касалликлар | АТЧ, Гц | МФВ, сония | р* |
|--|---------|------------|---------|
| Товуш пайчаларининг хавфсиз ўсимталари | 76±23,5 | 9,7±1,3 | p<0,05 |
| Дискератозлар | 104±48 | 10,5±1,5 | p<0,01 |
| Рейнке шиши | 114±23 | 11,2±0,45 | p>0,05 |
| Овоз бурмалари тугунлари | 129±35 | 8,4±1,8 | p<0,001 |

Ҳиқилдоқ кисталари кечишининг клиник хусусиятлари. Касаллик кўзғатувчи омиллар таҳлил қилинганда у ёки бу омилнинг устунлик жиҳатлари аниқланмади. Кисталар 3 ёшгача бўлган энг кичик беморларда ҳам, кекса ёшдаги беморларда ҳам учради. Бу кўпчилик томонидан таклиф қилинган ҳиқилдоқ кисталари туғма характерга эга деган назарияни рад этади. Бизнинг фикримизча, нафас ва овқат ҳазм қилиш йўллари кесишмасининг салбий омиллари ҳиқилдоқ кисталарининг ривожланишида муҳим роль ўйнайди ва безлар ва лимфатик элементлар энг кўп бўлган жойга шикаст етказди. Шундай қилиб, айтиш мумкинки, ГЭК, чекишдан тортиб то бурун ва бурун-ҳалқум яллиғланиш жараёнигача бўлган кўплаб омиллар туғма ретенцион шишлар бўлмиш ҳиқилдоқ кисталарини кўзғатувчи ҳисобланади. Патология таҳлили шуни кўрсатдики, ҳиқилдоқ кистаси ташхиси унинг катталиги ва ҳажми туфайли жуда осон қўйилган. Ларингоцеле ташхиси эса МСКТ текшируви давомида қўйилиб, унда кистанинг ҳақиқий ҳажми ва ўсиш чуқурлиги, овоз тирқиши соҳасининг ҳақиқий торайиши ҳам бу маълумотларга кўра аниқланган.

Шундай қилиб, айтиш мумкинки, биттада жойда жойлашган ҳиқилдоқ

ХЎ ва ЎСК умуман турлича этиопатогенетик омиллар туфайли келиб чиқади. Улар ўхшаш клиник хусусиятларга эга бўлиб, фақат алоҳида яширин параметрлари билангина фарқ қилади, ташхиси эса визуализация маълумотларига асосланиб, унга операция босқичда аниқлик киритилади. Шундан келиб чиқиб айтиш мумкинки, ҳар қандай ёшда ҳиқилдоқ шишларига ташхис қўйиш мушкул. Бироқ, айрим фарқлар мавжудки, уларга асосланиб визуализацияда у ёки бу патологияни қийинчилик билан тахмин қилиш мумкин. Шундай қилиб, биз болаларда учрайдиган ҳиқилдоқ хавфсиз касалликларининг клиник-анамнестик мезонларини аниқладик (7-расм).



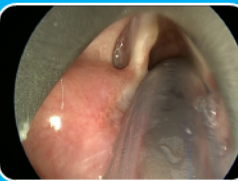
ҚНЙП

- доимий кучайиб борувчи дисфония
- дисфония билан бирга ҳарсиллашнинг кучайиб бориши
- дисфония – ўртача/оғир/афония



Ҳиқилдоқ кисталари

- дисфония – "бўғиқ овоз"
- доимий характерга эга
- овознинг сезиларли ўзгаришида ҳарсиллаш
- дисфагия



Товуш пайлари тугунчалари

- хириллаш – енгил/ўртача
- доимий характерга эга эмас
- кечга бориб кучаяди

7-расм. Ҳиқилдоқ хавфсиз касалликларининг клиник мезонлари

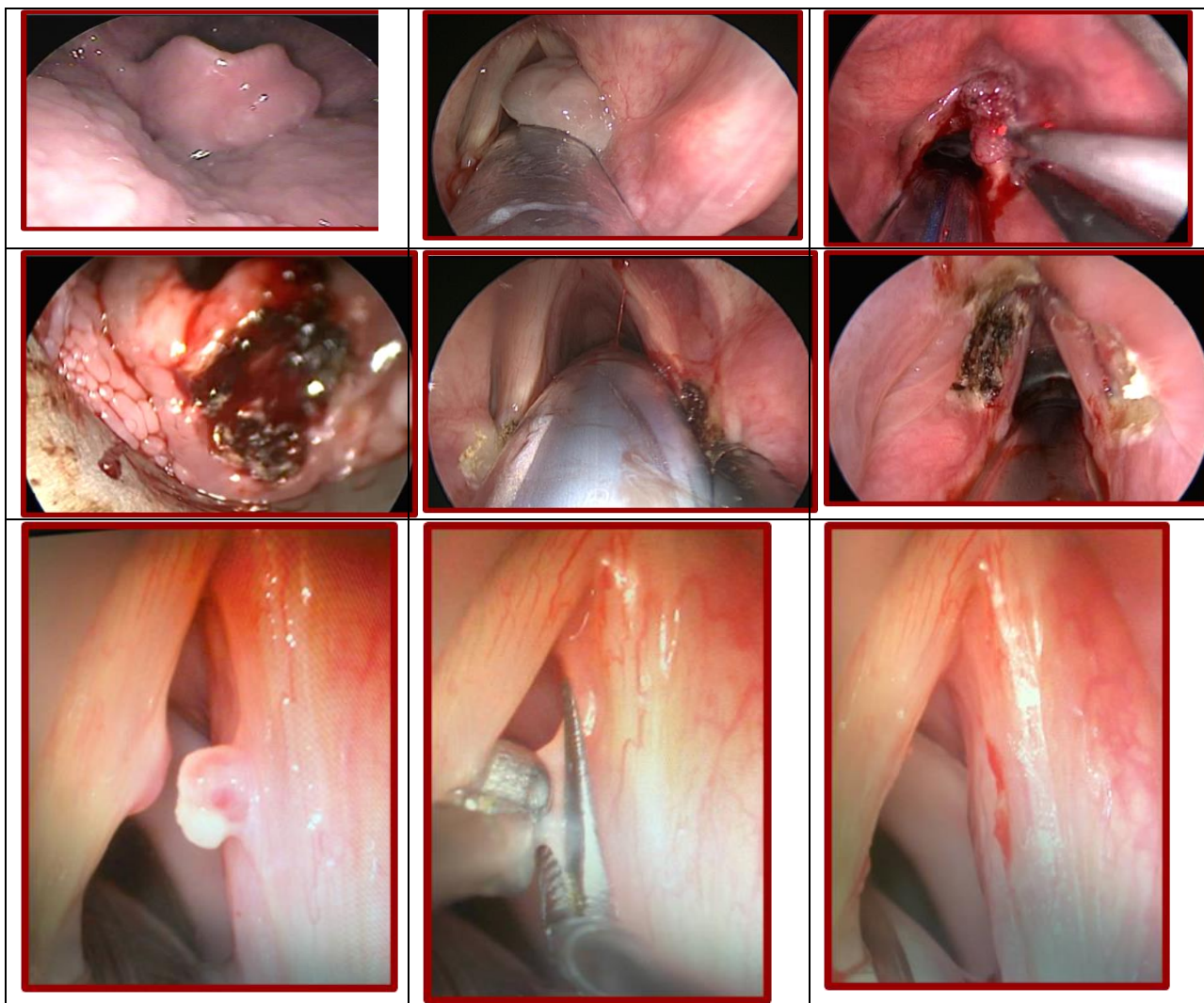
Диссертациянинг «Ҳиқилдоқ хавфсиз ўсимталари ва ўсимтасимон касалликларини жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари. Иммунологик текширув усуллари натижалари» деб номланган тўртинчи бобида диодли лазер, радиотўлқинли жарроҳлик ва «совуқ» асбоблар ёрдамида ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСКни даволаш усуллари тўғрисида маълумот берилган. Диодли лазер ва радиотўлқинли жарроҳликнинг юқори энергияли таъсири пайтида ҳиқилдоқ тўқималарининг зарарланиш чуқурлиги ва шикастланиш даражасини белгилаш учун экспериментал тадқиқотлар ўтказилиб, уларда қуйидагилар аниқланди: 1) диод-лазер нурланишининг биологик тўқималарга таъсири шиллик қаватнинг сезиларли даражадаги сиртки деструкциясида кузатилади. Радиотўлқин таъсиридан фарқли ўлароқ унинг катта ҳажмли шикастланиш зонасини ҳосил қилиши репаратив жараёнлар муддатини қисқартиришнинг муҳим шартидир. 2. Лазерли шикастланиш ўчоғининг структураси тўқиманинг морфологик тузилиши билан белгиланиб, лазер нурланишининг кучига боғлиқ эмас. Лазер ва радиотўлқин таъсирида шикастланиш зонасининг кенглиги бир хил, аммо

чуқурлиги ҳар хил, яъни лазер нурланишида шикастланиш кемирчак (тоғай) тўқималаригача бориб етади.

Юқорида қайд этилган маълумотларга асосланиб, ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСҚда нозология бўйича жарроҳлик усулини танлаш параметрлари аниқланди. Таъсир воситаларига қараб, беморлар икки гуруҳга ажратилди (2-жадвал, 8-расм):

1-гуруҳ – юқори энергияли таъсирлар (лазер, радиотўлқинли жарроҳлик) ёрдамида жарроҳлик аралашуви амалга оширилган беморлар. Биринчи гуруҳга ҚНІП, ҳиқилдоқ тоғайи кисталари ва ларингоцеле, ретенцион кисталар, дискератоз ва Рейнке шиши касалликлари киритилди. Бу жараён нафақат эпителийга, балки қисман пластинканинг ўзига ҳам таъсир қилди.

2-гуруҳ – «совук» асбоблар ёрдамида жарроҳлик аралашуви амалга оширилган беморлар. Иккинчи гуруҳга продуктив жараён эпителийнинг ўзи билан чекланган, пластинканинг ўзига таъсир қилмаган касалликлар киритилди. Ҳиқилдоқ кисталари ва овоз бурмалари тугунчаларидан ташқари уларнинг барчаси хавфсиз касалликлардир (8-расм).



8-расм. Ҳиқилдоқ хавфсиз касалликларининг юқори энергияли таъсирлар (лазер, радиотўлқинли жарроҳлик) ва «совук» асбоблар ёрдамида жарроҳлик аралашуви

Минимал инвазив жарроҳлик ёрдамида ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСКни даволаш самарадорлигини биринчи куннинг ўзидаёқ фибрин караш (битиш даври) асосида, операция майдонини тўлиқ визуализация қилиш орқали баҳолаш мумкин – унинг нивелирланиши операция пайтида ишлатилган асбоблар таъсири билан ҳам, организмнинг ҳолати – жиғилдон қайнаши/зарда, бурун-ҳалқум оқмаси мавжудлиги билан ҳам боғлиқ.

2-жадвал

**Соғайиш ва овоз функцияларининг тикланиш динамикаси
характеристикаси**

| Тикланиш параметрлари | I гуруҳ | | II гуруҳ | p* |
|--|-------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| | Лазерли жарроҳлик | Радиотўлқинли жарроҳлик | «Совук» асбоблар билан жарроҳлик | |
| Фибрин караш (йўқолиши, кун) | 15,25±1,05 | 4,5±0,85 | 4,1±1,5 | $\chi^2=8,58$ p<0,01 |
| Стробоскопияда тўлқиннинг тикланиши (кун) | 24,45±4,6 | 8,2±2,5 | 5,3±0,4 | $\chi^2=18,0$ p<0,001 |
| Нормал овоз (дисфония 0 даража) | 30,5±4,6 | 10,4±1,7 | 1,2±0,5 | $\chi^2=21,0$ p<0,005 |

p<0,05 кўрсаткичлар ишончли аҳамиятга эга; p>0,05 да белги ишончсиз қиймат хисобланади; $\chi^2=8,58$ p<0,01, $\chi^2=18,0$ p<0,001, $\chi^2=21,0$ p<0,005 маълумотлари ишончли

Баҳолаш 10 кун, 21 кун, 1 ой, 6 ойда операциядан олдин ва кейинги кузатув даврида ўтказилди. Жароҳат битиши ва ишлатилган асбобни баҳолаш мезони фибрин карашнинг йўқолиш вақти, овознинг пайдо бўлиши ва стробоскопияда тўлқиннинг пайдо бўлиши кабилардан иборат бўлди; субъектив баҳолаш VHI шкаласи бўйича тест олиш бўлиб, у ҳам операциядан олдин ва кейин, 1 ой, 3 ой ва 6 ойдан сўнг баҳоланди.

Ушбу параметрлар таҳлили шуни кўрсатдики, лазер қўлланган беморлар гуруҳида соғайиш анча кейинроқ содир бўлди, бу лазер нурларининг физик хусусиятлари – юқори даражада ичкарига кириш қобилияти ва нафақат таъсир нуқтаси, балки унинг ён-атрофига абляция таъсир кўрсатиши билан ҳам боғлиқ (ҳар бир лазернинг ўз параметрлари бор). Радиотўлқинли жарроҳликдан фойдаланганда, лазердагига қараганда яхшироқ соғайиш кўрсаткичлари қайд этилди, аммо «совук» асбоблар қўлланганига нисбатан яхшироқ эмас. Бунда, лазер жарроҳлигидан бир ой ва радиотўлқинли

жарроҳликдан 10 кун ўтгач, овоз тикланди. «Совук» асбоблардан фойдаланиш патологик ўчоқ олиб ташланганидан кейин деярли дарҳол овозни тиклаш имконини берди. Бироқ, ўсишнинг давомийлиги ҳамда патологик ўчоқдан ташқаридаги ўзгаришлар башоратида шишларнинг аниқ чегараси аниқланмаганда лазер технологияларидан фойдаланиш нуқтали абляция қўллаш билан эҳтимолий ўсиш ўчоқларини йўқ қилиш имконини беради. Шундай қилиб, замонавий микроэндоскопик техника ютуқлари шарофати билан лазер ва радиотўлқинли технологиялардан етарлича қатъият билан фойдаланган ҳолда ҳиқилдоқнинг анатомик ва функционал аҳамиятли структураларини максимал даражада сақлашни таъминлайдиган жарроҳлик аралашувларининг оптимал ҳажми ва техникасини ишлаб чиқиш мумкин. Бу хавфсиз зарарланишларни жарроҳлик йўли билан даволаш масаласини муваффақиятли ҳал қилади.

Қайталанувчи нафас йўллари папилломатози билан оғриган беморларнинг иммунологик характеристикасидан 87% беморларда ОПВ 6, 11 мавжудлиги аниқланди (n=80), 13% ҳолларда (n=12) ОПВ аниқланмади. Катта ёшлиларда ОПВ барча ҳолатларда аниқланди. ПЗР орқали ОПВнинг топилмаслиги барқарор ремиссиядан дарак беради.

ОПВ аниқланган беморларда вирусли юклама миқдорий таҳлил қилинганда сезиларли тафовутлар кузатилди: яъни, беморларнинг катта қисми (31,5%)да ҳар 1000 инсон ҳужайрасига 1000000 вирус заррачалари (HPV) ортиғи билан аниқланди. Аммо таъкидлаш керакки, катталар орасида вирусли юклама материалнинг 1000 та ҳужайрасига ОПВ 100000 нусхадан ошмади.

Вирусли юклама ва клиник маълумотлар таққосланганда шуни таъкидлаш мумкинки, 1000 та ҳужайрага 10000 гача бўлган вирусли юкламада йилига 1 мартагача ёки ундан кам рецидивли папилломаларнинг секин ўсиши кузатилди. Бунда Деркай шкаласи бўйича тарқалишнинг 2–3 жойда содир бўлиши ҚНЙПнинг энгил кечиши ҳисобланади. Вирус 1000 та ҳужайрага 1000 нусхагача ёки ундан кам тўпланса, кам рецидивли ва бир ёки иккита анатомик жойни эгаллаган ҚНЙПнинг энгил кечиши қайд этилади. Вируснинг 1000 ҳужайрага 1000000 нусхадан ортиқ тўпланиши йилига 3–4 мартагача такрорланса ва 2–3 даражали торайиш билан 5–6 жойга тарқалса, кўп рецидивли ҚНЙПнинг клиникаси оғирроқ кечиши кузатилган. Вирусли юкламанинг 1000 ҳужайрага 1000000 нусхадан кам ва 100000 нусхадан кўп бўлиши йилига 2–3 марта такрорланса, жарроҳлик усуллари ёрдамида торайиш даражасини назорат қилиш билан ўртача оғирликдаги кечиш кузатилади. Бунда доимий кузатувда бўлган беморлар яхши назорат қилинади, лекин махсус даволанишни талаб қилади (3-жадвал).

**ОПВ вирусли юкламани аниқлаш билан ҚНІП билан оғриган
беморларнинг клиник характеристикаси**

| HPV нусхалари/1000 хужайра | Беморлар сони (Б/К/абс) | % | Нусхалар сони, М±м | Йилига рецидивлар сони, М±м | Деркай баллари бўйича, М±м | p* |
|--|-------------------------|------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Аниқланмади | 12/0/12 | 13,0 | - | 0,5±0,025 | 2,75±0,23 | $\chi^2=0,2$ p>0,05 |
| 10 ⁴ гача | 6/6/12 | 13,0 | 2,5±0,88x10 ³ | 0,77±0,05 | 6,01±1,2 | $\chi^2=0,42$ p>0,05 |
| 10 ⁵ гача | 6/15/21 | 22,8 | 2,87±2,31x10 ₄ | 0,98±0,15 | 12,2±0,83 | $\chi^2=0,51$ p>0,05 |
| 10 ⁵ дан 10 ⁶ гача | 18/0/18 | 19,6 | 4,02±3,74x10 ₅ | 2,58±0,65 | 29,45±3,0 ₅ | $\chi^2=8,58$ p<0,01 |
| 10 ⁶ дан юқори | 29/0/29 | 31,5 | 2,14±1,63x10 ₆ | 3,01±1,45 | 48,65±7,4 | $\chi^2=18,0$ p<0,001 |
| Жами | 71/21/92 | 100 | | | | |

$\chi^2=4,8$ p<0,05, $\chi^2=12,2$ p<0,01, $\chi^2=8,58$ p<0,01, $\chi^2=18,0$ p<0,001 – маълумотлар ишончли; p>0,05 – маълумотлар ишончли эмас

Вирусли юкламани мониторинг қилиш, операциялар пайтида папиллома тўқималаридан олинган биоптатларда ОПВни молекуляр-биологик аниқлашнинг прогностик мезонлари ва даволаш тактикасини юритиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди (4-жадвал).

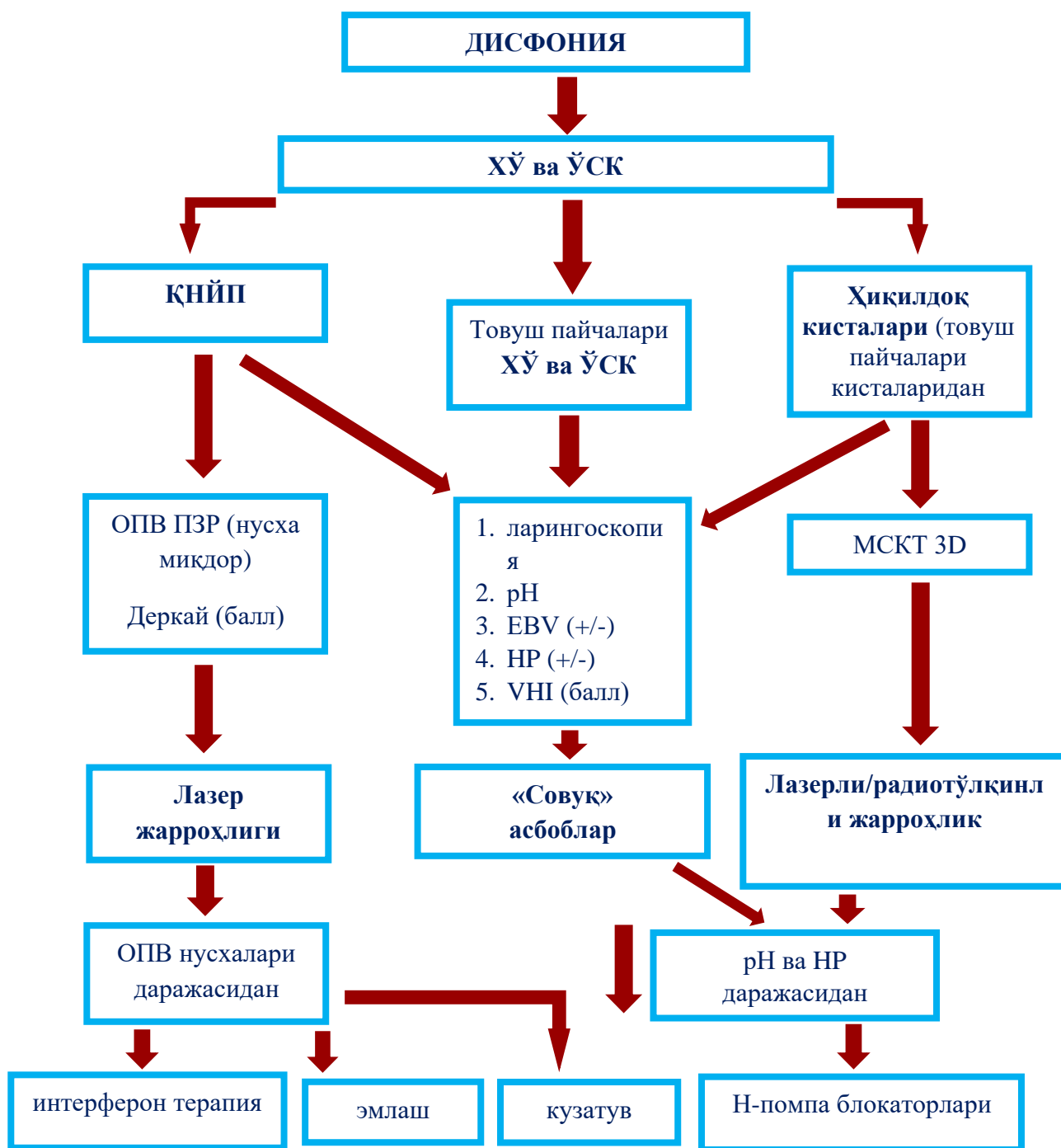
Вирусли юклама даражаси 100000 дан кам бўлганда, у рецидивлар ривожланишида прогностик ижобий момент ва папилломалар қайталанишининг олдини олиш учун вакцина қўллаш мезони ҳисобланади. Бунда нафас йўлларида ҳар қандай қисмида HPVсиз папилломалар – ноқулай шароитларда қайталаниш эҳтимоли бор бўлган сурункали HPV инфекцияси мавжуд бўлиши мумкин. 10³ хужайрага 100000 нусхадан ортиқ вирус юклама аниқланиши касалликнинг оғир кечишидан дарак бериб, унда папилломалар 3 дан ортиқ зонада ўсиб, нафас етишмовчилигини ривожлантириши, унинг қайталаниш хавфи юқори бўлиши башорат қилинади.

Вирусли юкламани аниқлашда ҚНІП мониторинги мезонлари

| Мезонлар | Клиник кўринишлар | Башорат | Тавсиялар |
|--|--|--|--|
| Аниқланмади | Папилломалар бир жойда, кичик ҳажмда, ҳар қандай ҳажмда зарарланишда 6 ой давомида ўсиш динамикаси йўқ | Қайталанмайди (ёки камдан-кам ҳолларда қайталанади) | жарроҳлик |
| HPV 10 ³ хужайрага 10 ⁴ гача | Папилломалар ҳиқилдоқ ёриғини торайтирмаган ҳолда 3 тагача жойни эгаллаши мумкин | камдан-кам ҳолларда, йилига 1 мартадан кам қайталанади | жарроҳлик |
| HPV 10 ³ хужайрага 10 ⁵ гача | Папилломалар ҳиқилдоқ ёриғини торайтирган ҳолда, НЕ аломатларисиз 5 тагача жойни эгаллаши мумкин | йилига 1 мартагача қайталанади | жарроҳлик, вакцина билан профилактика |
| HPV 10 ³ хужайрага 10 ⁵ дан 10 ⁶ гача | Папилломалар 5 дан ортиқ жойни камраб олиши мумкин, НЕ аломатлари билан ҳиқилдоқ ёриғини торайтиради | йилига 2–3 марта қайталанади | интерферрон терапияси |
| HPV 10 ³ хужайрага 10 ⁶ дан юқори | Папилломалар НЕ аломатлари билан ҳиқилдоқ ёриғини торайтирган ҳолда экстраларенгеал тарқалиши мумкин | жуда тез-тез, йилига 3 мартадан кўп қайталанади, ёмон назорат қилинади | узоқ муддатли интерферрон терапияси ва папиллома ўсган жойга маҳаллий инъекция |

Эпштейн-Барр вируси (EBV) ва хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) бўйича маълумотлар таҳлил қилинганида, 63,0% беморларда EBV клиник кўринишларсиз, сурункали турғун шаклда учрагани маълум бўлди. Хеликобактериоз 27,2% ҳолатда учраб, аксарият беморларда ОПВ ДНК нусхалари 1000 та хужайрага 10 тadan кўпроқ аниқланган. Сўлакда ОПВ ДНК ҳамда Эпштейн-Барр вируси (EBV) ва хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) ўртасида корреляцион алоқа бор-йўқлиги таҳлил қилинганида, ОПВ ДНК нусхалари ва Эпштейн-Барр вируси (EBV)ни аниқлаш кўрсаткичлари ўртасида иккинчисининг мавжудлиги (r -Пирсон = 0,79 $p < 0,001$), ОПВ ДНК

нусхалари ва хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*)ни аниқлаш кўрсаткичлари ўртасида эса алоқа йўқлиги – кўрсаткичлар ўзаро боғлиқ эмаслиги (r -Пирсон = $-0,51$ $p=0,87$) маълум бўлди. ОПВ ДНК нусхаларини аниқлаш кўрсаткичлари ва клиник маълумотлар (r -Пирсон = $0,96$ $p<0,001$) ўртасида корреляцион алоқа бор-йўқлиги таҳлил қилинганда, жуда кучли ижобий боғлиқлик мавжудлиги маълум бўлди. Бу ОПВ ДНК нусхаларининг миқдорий кўрсаткичи қанчалик юқори бўлса, ҚНЙПнинг кечиши шунчалик оғир бўлишидан дарак беради.



9-расм. Касалликни даволаш тактикаси

Юқорида баён қилинган барча тадқиқотлар ва уларнинг маълумотлари, ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСКни даволашнинг ишлаб чиқилган замонавий жарроҳлик усуллари, шунингдек, операция давомида олинган тадқиқот натижаларига асосланиб, биз касалликни даволаш тактикасини ишлаб чиқдик (9-расм). Демак, агар беморда бир ойдан кўпроқ давом этадиган ҳар қандай даражадаги дисфония аниқланса, қуйидагича стандарт текширувлар ўтказилади: уч хил турдаги ларингоскопия (телеларингоскопия, стробоскопия, мослашувчан ларингоскопия), сўлакда рН, EBV (Эпштейн-Барр вируси) ва хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) мавжудлигини аниқлаш, операциядан олдин ва кейин VHI сўровномаси (ўзбекча версияси) бўйича тест ўтказилади. ҚНЙП ва ҳиқилдоқ (ҳиқилдоқ тоғайи ва ларингоцеле) кисталари билан оғриган беморлар бошқалардан фарқланиб, ҚНЙПда уларда қўшимча ОПВ ДНК ПЗР (микдорий таҳлил), ҳиқилдоқ кисталарида эса (товуш пайчалари кистасини истисно қилиш учун) 3D режимида МСКТ текширувини ўтказиш керак бўлади. Даволаш тактикасида жарроҳлик албатта амалга оширилиши керак: ҚНЙПда лазер жарроҳлиги ҳиқилдоқ юзасидан папилломаларни олиб ташлашда жуда самарали, ҳиқилдоқ кисталарида лазерли/радиотўлқинли жарроҳлик бир хил самарали бўлса, товуш пайчалари ХЎ ва ЎСКда «совуқ» асбоблардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Шунингдек, ушбу гуруҳ касалликлари қайталанишининг олдини олиш гарови – консерватив терапияни тактикага киритиш мақсадга мувофиқ бўлиб, қуйидагиларни тайинлаш шарт: ҚНЙПда – ОПВ нусхалари даражасига қараб интерферон терапияси, эмлаш ёки динамик кузатув; ҳиқилдоқ кисталари ҳамда ҳиқилдоқ ХЎ ва ЎСКда – рН ва хеликобактериоз маълумотларига қараб 1 йилгача Н-помпа блокаторларидан давомли фойдаланиш.

ХУЛОСА

Фан доктори (Ds) илмий даражасини олиш учун тайёрланган диссертация бўйича қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Болаларда ҳиқилдоқ хавфсиз зарарланишлари ривожланишининг асосий омиллари – одам папиллома вируси (87%), жиғилдон қайнаши/зарда билан бирга келувчи Эпштейн-Барр вируси. Катталарда бу омилларга овоз зўриқиши (85,6%), чекиш (72,5%) ва ГЭРК (67,5%) ҳам киради.

2. Визуализация усуллариининг барчаси бир-бирини тўлдириб келиши боис юқори самарага эга. Бунда мослашувчан ларингоскопия МСКТ визуализацияси билан биргаликда ҳар қандай ёшдаги болаларда ҳиқилдоқ патологиясини, унинг тарқалганлиги ва торайиш даражасини аниқлаш учун албатта қўлланилиши керак бўлган усул ҳисобланиб, даволаш тактикасини белгилаш ва жарроҳлик усулини танлаш имконини беради.

3. Ҳиқилдоқ шиллиқ қаватидаги патологик ўзгаришлар амплитуда, тебранишлар частотасининг ўзгариши, овоз бурмаларининг шиллиқ қават тўлқини силжишига сабаб бўлади, уларнинг ёпилиш зичлигини камайтириб, овознинг акустик кўрсаткичларини ёмонлаштиради. Овоз бурмалари

структурасида ўсимталар қанчалик кўп тарқалган бўлса, ҳиқилдоқ акустик характеристикалари бузилиши шунчалик юқори бўлади.

4. Вирусли юклама даражаси кўрсаткичлари ва Эпштейн-Барр вирус (EBV) бевосита ўзаро алоқадор бўлиб, кучли корреляцион боғлиқликка эга. Шунингдек, клиник тадқиқотлар ва ОПВ вирусли юклама кўрсаткичларининг ҳам бир-бири билан ўзаро боғлиқлиги ОПВнинг миқдорий кўрсаткичи ва Эпштейн-Барр вирус (EBV) ДНКсининг мавжудлиги қанчалик юқори бўлса, ҚНЙП кечиши шунчалик оғир бўлишидан дарак беради.

5. Чегараси ноаниқ бўлган шишларнинг давомий ўсиши башорат қилинганда, келгусида ўсиши мумкин бўлган ўчоқларни йўқ қилиш учун нуқтали абляция амалиётини ўтказиш имконини берувчи лазер технологияларидан фойдаланиш тавсия этилади.

6. Лазер ва радиотўлқинли технологиялардан етарлича қатъият билан фойдаланган ҳолда ҳиқилдоқнинг анатомик ва функционал аҳамиятли структураларини максимал даражада сақлаб қолиш бўйича ишлаб чиқилган жарроҳлик аралашувларининг оптимал ҳажми болалар ва катталарда ҳиқилдоқ хавфсиз зарарланишларини жарроҳлик йўли билан даволаш муаммосини ҳал қилади.

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

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ**

НАДЖИМУТДИНОВА НОЗИМА ШАМСУТДИНОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ОПТИМИЗАЦИЯ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ**

14.00.04 – Оториноларингология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ - 2021

Тема докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.DSc/Tib222.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно практическом медицинском центре педиатрии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском) размещен на веб-странице Научного Совета (www.tsdі.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Амонов Шавкат Эргашевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдуллаева Нигора Нусратовна
доктор медицинских наук, доцент

Милан Профант,
доктор медицинских наук, профессор
(Словакия)

Махкамова Нигора Эргашевна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 года в ___ часов на научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте по адресу:: 100109, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел/факс: (+99871) 230-20-73, ; e-mail: info@tsdi.uz

С диссертацией можно ознакомиться в на веб-странице Научного Совета (www.tsdі.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz). Адрес: 100109, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел/факс: (+99871) 230-20-73.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 г.
(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2021 г.).

Н.К.Хайдаров

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Л.Э.Хасанова

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

Абдукаюмов А.А.

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день в мире патология гортани занимая существенное место в структуре заболеваний верхних дыхательных путей сравнительно часто определяется доброкачественными образованиями что связано с постоянным его раздражением, связанным с функцией этого органа⁵. По своей функциональной значимости гортань стоит в одном ряду с жизнеобеспечивающими органами и системами человека. Нарушения в её функционировании сопровождаются нарушением одной из жизненно важных функций организма – дыхательной⁶.

Многочисленные зарубежные исследования выявили, что доброкачественные новообразования гортани составляют более половины всех заболеваний (Flint P. et.al., 2014) и 60-70% причин нарушения голоса [12, 160]. По данным различных источников доброкачественные новообразования гортани встречаются в 55-70% случаев среди продуктивных процессов верхних дыхательных путей.. В 2011 году Коэн и др. провели ретроспективное исследование распространенности и причин дисфонии в США. Распространенность пациентов с диагнозом дисфония от общей популяции составляла 1%, и около 11% пациентов с дисфонией были вызваны доброкачественными поражениями голосовых складок⁷. Несвоевременная диагностика и лечения влияет на трудоспособность больных, качество их жизни, при прогрессирующем росте в 3-8% случаев могут приводить к тяжелым последствиям, в некоторых случаях - озлакачествляться, распространяться в ниже- и близлежащие отделы (Чучуева Н.Д., 2018; Eloise M Harman, Zab Mosenifar, 2015). Золотым стандартом диагностики патологии гортани являются эндоскопическое и стробоскопическое исследования (Manelli G. et al., 2016), однако они не всегда позволяют визуализировать патологию в полном объеме и определять степень сужения гортани⁸.

В нашей стране осуществляются целевые и практические мероприятия по совершенствованию оказанию медицинской помощи населению. Проводятся многочисленные меры по улучшению диагностики и лечения патологии гортани путём малоинвазивного лечения с использованием высокотехнологической техники в соответствии с требованиями мировых стандартов, повышения эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, также развитию системы медицинской стандартизации, внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения. «Поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации,

⁵ Flint P, Haughey BH, Lund VJ, et al., Cummings Otolaryngology 6th Edition Head and Neck Surgery, 3-Volume Set Maryland Heights, MO: Mosby Elsevier; 2014

⁶ Cohen, S.M., et al., Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. The Laryngoscope, 2012. 122(2): p. 343-348

⁷ Нажмудинов И.И. Совершенствование методов обследования, лечения и наблюдения больных с предраковыми заболеваниями гортани // дисс.. на соиск. докт.мед.наук - 14. 01.03 - болезни уха, горла и носа - Москва – 2018, с 204

⁸ Mannelli G, Cecconi L, Gallo O. Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. Qualitative literature review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2016

внедрения высокотехнологичных методов диагностики, лечения и диспансеризации...» является сложнейшей задачей современной медицины. В сообщении Европейского регионального бюро (ЕРБ) ВОЗ отмечается «высокий уровень осведомленности населения о связи между факторами развития и повышенным риском развития опухолевых заболеваний остается низким. Было установлено семь видов опухолей, в том числе опухоли гортани...»³. Одной из важных задач является своевременная и эффективная диагностика, приближенная к международным стандартам и расширение внедрения малоинвазивного лечения с использованием высоких технологий⁹ среди лиц разных возрастных групп, что улучшит не только здоровье, но и качество жизни, поднимет социальную значимость определенных групп населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, обозначенным 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 кардинальному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 г., 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, № ПП-1652 «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28 ноября 2011г., а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере¹⁰.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. Использование лазерных технологий среди многих технических достижений медицинской науки занимает одно из лидирующих мест. Появление мощных, работающих на диодах с разной длиной волны позволило расширить область их применения и усилило интерес к изучению воздействия лазерного излучения в биологические ткани. Исследования опухолей развивающихся в гортани, эффективность микрохирургического вмешательства, клиничко-патогенетические основы их развития интересуют многих исследователей: Каролинский институт (Швеция), Королевский колледж Лондона (Англия), Университет Гонконга (Гонконг), университет Мичигана (США), Университет Гётеборга (США), Университет Осстема (Сеул), Университет Цюриха (Швейцария), Медицинский университет Токио (Япония),

³ Hobdell M., Petersen P.E., Clarkson J., Johnson N. Global goals for oral health 2020 // International Dental Journal. - 2003. - Vol.53. - P. 285 -288.

⁹ Антониив Т.В. Антониив В.Ф., Аксёнов В.М. Гринчук В.И. Воздушная киста гортани (особенности клиники, диагностики и лечения)// Вестник РУДН, серия Медицина, 2013, № 3- с.55-59

¹⁰ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Мельбурнский университет (Австралия), ЦНИИС и РСНПМЦПедиатрии (Узбекистан), Ташкентский государственный стоматологический институт (Узбекистан), Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

Сегодня следующие приоритеты проводят исследования по следующим приоритетам для улучшения безопасного решения, в том числе ряд утилизации, используя Microllar: улучшение методов диагностики необработанной ткани. определение развития рака в этой области; Разработка специальных методов с различными формами и размерами, которые позволяют операции в любом клиническом состоянии; улучшение современных микрохирургических технологий.

Степень изученности проблемы. В настоящее время в ларингохирургии используются современные высокие технологии, что позволяет оптимизировать само хирургическое вмешательство и обеспечить благоприятное течение послеоперационного процесса (Терентьева А Б с соавт , 2006)

Анализ научной литературы по использованию методов лечения патологии гортани, свидетельствует о том, что повышение эффективности и качества лечения больных данной группы требует разработки принципиально новых подходов, учитывающих как непосредственный эффект лечения, так и усилия врача по его достижению (Béquignon E., Bach C, Fugain C, Guilleré L, Blumen M, Chabolle F, Wagner I., 2013). Нет четких клинических и эндоскопических критериев дисфункции голосовых связок вообще и тем более обусловленных образованиями гортани. (Morris M.J., Christopher K.L., 2010). Ещё одними современными методами диагностики широко используемыми практическим врачами является МСКТ и МРТ визуализация, с оценкой формы, целостности контуров и однородности структуры визуализируемых образований, наличия признаков костного, мягкотканного, периневрального распространения и лимфогенной диссеминации, что позволило выявить критерии злокачественности опухолей и степень их распространенности (Ходжибекова Ю.М., 2020). Ещё один отечественный исследователь на основании МСКТ с 3Дмоделированием виртуальной ларингоскопии, при невозможности эндоскопического исследования определял критерии сужения дыхательной трубки (Махамадаминова Ш.А., 2018).

Связь диссертационного исследования с тематическими планами научно-исследовательских работ, научно исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ по плану НИР Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (государственная программа ГКНТ ППИ-10 Касалликларни ташхислаш, даволаш ва профилактикасини янги технологияларини ишлаб чиқиш хисобига ахоли саломатлигини муҳофаза қилиш) и утверждена на Учёном совете..

Цель исследования: Повышение эффективности методов диагностики и подходов к оперативному вмешательству больных с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями гортани.

Задачи исследования:

определить этиопатогенетические факторы риска развития доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний гортани у детей и взрослых;

определить диагностические критерии путем совершенствования методов комплексной диагностики доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний гортани с выявлением их чувствительности;

выявить прогностическое значение вируса папилломы человека (ОПВ), вируса Эпштейна-Барра и *Helicobacter pylori* в развитии и рецидиве доброкачественных опухолей и опухолевых заболеваний и их критерии;

определить воздействия диодного лазера и радиоволн на ткани гортани, их оптимальные режимы и способы применения при опухолях и опухолевых заболеваниях в эксперименте и клинике;

оценить эффективность комплексного лечения с использованием диодно-лазерного и радиочастотного излучения у больных с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями гортани, и их ранние и отдаленные функциональные результаты;

разработать критерии диагностики и алгоритм лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний гортани у детей и взрослых.

Объектом исследования явились 253 больных, дети и взрослые в возрасте от 1 года до 74 лет с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями гортани Из которых 93 больных - дети, 160 больных – взрослые.

Предметом исследования явились кровь, сыворотка крови, слюна, мазок из гортаноглотки и гортани, кусочки удаленных тканей при оперативном вмешательстве..

Методы исследований: для решения поставленных задачи использованы общеклинические, лабораторные, инструментальные (ларингоскопия, эндоскопия, рентген-лучевое исследование), патоморфологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые было показано, что наряду с вирусом папилломы человека (ВПЧ) вирус Эпштейна-Барра является значимым фактором риска развития доброкачественных опухолей в гортани у детей и взрослых;

впервые доказано влияние вирусной нагрузки вируса папилломы человека (ВПЧ) на развитие и рецидивы рецидивизирующего респираторного папилломатоза (РРП) с определением его уровня;

доказано влияние *Helicobacter pylori*, гастроэзофагеального рефлюкса и изменений кислотности на поверхности гортани и гортаноглотки на развитие и рецидивы доброкачественных опухолей гортани;

определены особенности диагностики и критерии доброкачественных образований гортани по нозологиям в зависимости от возраста;

впервые в эксперименте выявлены патогистологические особенности и глубина поражения ткани гортани (плоского эпителия, мышц, хрящей) при применении высокоэнергетических инструментов воздействия различной мощности;

выявлено особенности влияния на ткани гортани высокоэнергетических инструментов, преимущества и недостатки их использования при доброкачественных поражениях гортани;

на основании полученных клинических и иммунологических данных разработан усовершенствованный алгоритм ранней диагностики доброкачественных опухолей гортани.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

установлены факторы развития доброкачественных поражений гортани отдельно по заболеваниям с определением профилактических мер;

разработаны критерии вирусной нагрузки ВПЧ для респираторного рецидивирующего папилломатоза с поражением гортани;

разработан способ хирургического лечения отека Рейнке, гранулем гортани, кист гортани с максимальным сохранением голосовой функции, а также способы безрецидивного лечения кист надгортанника, ларингоцеле и гранулем;

разработаны адаптированные опросники на узбекском языке VHI и pVHI для определения качества жизни у больных с поражением голосового аппарата.

Достоверность результатов исследования обосновывается применением методически правильных теоретических подходов и адекватных задачам методов исследования, достаточным количеством клинического материала, эпидемиологическими исследованиями, применением современных инструментальных и лабораторных методов исследования, статистической обработкой данных с помощью компьютерных программ, а также сравнением с результатами отечественных и зарубежных исследований. Использование статистических методов обеспечили достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о различных аспектах доброкачественных поражений гортани в зависимости от возраста, которое определяет характер течения заболевания и тактику лечения; расширении уровня теоретических знаний по факторам развития доброкачественных поражений гортани, новым подходам к решению проблем, связанных с их лечением.

Практическая ценность исследования заключается в получении данных,

позволивших разработать и внедрить в практическое здравоохранение критерии диагностики доброкачественных заболеваний гортани позволяющие более качественно проводить их диагностику, новый способ прогнозирования течения РРП, обеспечивающий удлинение межрецидивного промежутка и снижение числа оперативных вмешательств, а так же хирургические способы лечения доброкачественных образований и опухолеподобных заболеваний гортани что в итоге способствовало улучшению результатов их лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научного исследования:

утверждены методические рекомендации «Прогнозирование течения респираторного рецидивирующего папилломатоза у детей и выбор лечебной тактики» (заключение Министерства здравоохранения № 8 н-р/268 от 26.03.2021). Внедрение данной рекомендации позволило, используя современный метод ПЦР-диагностики вирусной нагрузки ВПЧ определить тактику эффективного лечения с уменьшением количества рецидивов и кратности оперативного вмешательства, что улучшило качество жизни больных при рецидивирующих респираторных папилломатозах;

утверждены методические рекомендации: «Диагностический алгоритм заболеваний гортани у детей» (заключение Министерства здравоохранения № 8 н-р/283 от 6.04.2021). Внедрение данной рекомендации позволило усовершенствовать диагностическую тактику заболевания гортани у детей и повысить её эффективность;

утверждены методические рекомендации «Применение диодного лазерной фонохирургии при лечении кист гортани» (заключение Министерства здравоохранения № 8 н-р/717 от 9.08.2021). Внедрение данной рекомендации позволило повысить результаты безрецидивного лечения кист гортани с использованием малоинвазивного подхода;

результаты диагностики и оптимизации хирургического лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний гортани внедрены в практическую деятельность Самаркандского областного детского многопрофильного центра МЗ РУз (г.Самарканд), Республиканской многопрофильной детской больницы, Каракалпакистан г Нукус (заключение Министерства здравоохранения №8н-з/363 от 12 октября 2021г.). Результаты внедрения исследования позволили улучшить и стандартизировать диагностику заболеваний дыхательной трубки (гортани), прогнозировать течение рецидивирующей патологии гортани, повысить качество хирургического лечения заболеваний гортани малоинвазивными методами.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы представлены и доложены на 5-ти научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 3-х республиканских.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 21 научных работ, 10 статей в научных изданиях,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций, из них 5 - в республиканских и 5 в зарубежных научных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 168 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, сформулированы цели, задачи, объект, предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий нашей страны, изложены научная новизна и практическая значимость результатов исследования, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику и опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания гортани. Состояние проблемы, факторы развития, диагностика, хирургическая тактика (обзор литературы)**» изложен обзор современной отечественной и зарубежной научной литературы по изучаемой проблеме. Исходя из цели работы, обозначены виды хирургического лечения и определены тактика ведения больных с ДО и ОПЗ гортани, проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и лечения, также определены аспекты проблемы, которые требуют своего решения.

Во второй главе «**Клиническая характеристика материала и методы исследования**» диссертации приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. Приведены данные исследования 253 больных с ДО и ОПЗ гортани, которые включали две категории больных: дети и взрослые. Анализ возраста и пола взрослых выявил что продуктивные процессы преобладают у лиц мужского пола – 70,0% и молодого возраста (18—44 лет) –составив 47,5% от всех больных с ДО и ОПЗ гортани (рис. 1, 2.).

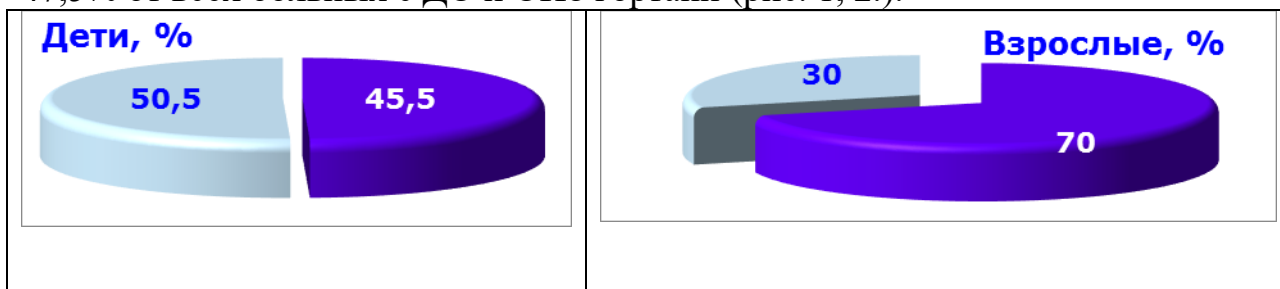


Рисунок 1. Распределение детей и взрослых по полу

Возрастно- половая характеристика детского возраста выявила, что 66,7% (n=62) детей были в возрасте до 6 лет без гендерных различий, что

свидетельствует о том, что хроническая патология гортани развиваются именно в младшей возрастной категории (рис. 2) обусловленной анатомическими особенностями строения гортани и иммунореактивностью этого возраста.



Рисунок 2. Распределение больных по полу и возрасту

Определены нозологии ДО и ОПЗ гортани по возрастам, определены доля этих заболеваний в общей структуре ДО и ОПЗ гортани. Характеристика выявленной продуктивной патологии гортани выявила три основные группы заболеваний: доброкачественные опухоли – 41,9%, РРП – патология, обусловленная ВПЧ и имеющая свои закономерности течения - 36,4%; и доброкачественные опухоли – 41,9, опухолеподобные заболевания – встречавшиеся в 21,7% случаев (рис. 3.).

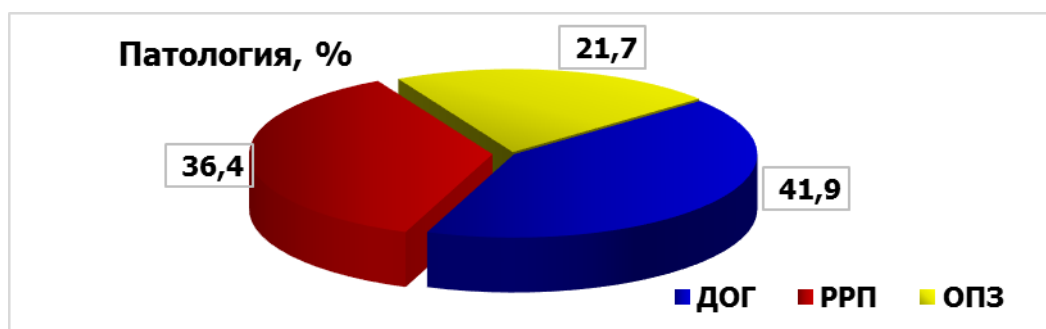


Рисунок 3. Доброкачественная патология гортани по нозологии

Анализ патологии детского контингента выявил преобладание патологии респираторного рецидивирующего папилломатоза (РРП) составившего 76,3% (n=71) больных от детского возраста.

Факторами развития ДО и ОПЗ гортани у взрослых определены: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и связанные с ними синдромы нарушения работы желудочно-кишечного тракта составившие 67,5%, курение оказывающее прямое действие на слизистую гортани и являющегося активатором продуктивных процессов составило 72,5%, злоупотребление алкоголем - 46,3% и повышенная голосовая нагрузка составила 85,6%.

Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее клинические, инструментальные, лабораторные, в том числе иммунологические, морфологические методы исследования. Стандартный отоларингологический осмотр дополнялся специальными исследованиями гортани: фиброриноларингоскопия, видеотелеларингостробоскопия (VLS) с определением частоты основного тона (ЧОТ) и интраоперационная микроларингоскопия. Исследование голосовой функции проводили по шкале N. Yanagihara (1967) – классический метод определения степени дисфонии. Так же определяли время максимальной фонации (ВМФ) и определение рН гортани. Оценку тяжести заболевания проводили по шкале Derkay (6 блоков: анатомическая локализация и объем поражения локуса, качество голоса, степень стридора, срочность операции, количество операций, длительность ремиссии, а также коморбидность). Всем больным проведена морфологическая верификация диагноза путём исследования тканей, изъятых при операции эксцизионной биопсией. Иммунологические исследования: определение вируса папилломы человека (ВПЧ) ПЦР диагностикой - проведено количественное исследования для мониторинга папилломовирусной инфекции и выявления возможной взаимосвязи между вирусной нагрузкой в лабораторном образце и клиническим течением (распространённостью, частотой рецидивов), а так же прогнозированием её течения. (Mairand MN et al., 2009; Von Karsa et al., 2015) Определение вируса Эпштейн-Барра и хеликобактериоза (*Helicobacter pylori*) в слюне (ПЦР диагностика). Биохимические исследования – определены показатели системы гемостаза; активированное частично тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновой время, антитромбин-III, фибриноген исследовали общепринятым методом используя наборы фирмы «HUMAN». Исследованы инструменты самооценки – определение качества жизни, проводилось анкетированием родителей (или опекунов) детей по узбекской версии индекса расстройства голоса (pVHI), представлены 23 вопроса разделенных на три подраздела: F - функциональная сфера, P - физическая сфера и E - эмоциональная сфера, которые оказывают влияние на качество жизни

В третьей главе диссертации **«Результаты клинических исследований больных. Факторы риска и клинические особенности доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний гортани»** приведены результаты клинко-диагностических исследований. Основным клиническим симптомов явилась дисфония которая наблюдалась у 98% больных (охриплость отсутствовала у 5 больных с кистами надгортанника), вторым частым симптомом являлась одышка - 27,3% случаев, в основном у больных с РРП детского возраста и кистами гортани, реже встречалась дисфагия (10,3%), не патогномичным симптом явился кашель, наблюдаемый у 9,5% больных и слабый крик у детей до года в 3,6% случаев.

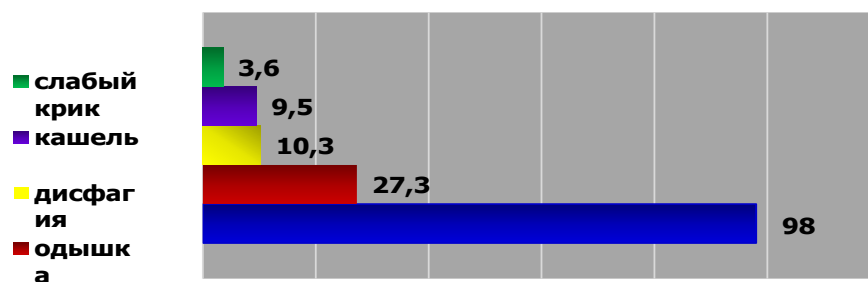


Рисунок 4. Характеристика симптом при ДО и ОПЗ гортани

Клиническая характеристика по нозологии выявила что при РРП преобладает поражение детского возраста 77,2%, взрослые составили 22,8%. Из анамнеза возрастным началом заболевания у детей – появлением первых признаков выявлен возраст 1- 3 лет, что составило 63,4% детей.

При изучении сопутствующей патологии и негативных факторов у взрослых больных с РРП выявили, что основным негативным фактором явилось курение в 85,7% случаев, почти равный удельный вес имели ГЭБ – 42,8% и алкогольный фактор составив 52,3%.

Степень сужения гортани определяли по данным ларингоскопии следующим образом: превалировала первой степени – 50,0% больных, более выраженные степени сужения отмечены у 11,9% (3 степени) и 5,4% (4 степени), половина от всех больных с РРП поступали с сужением просвета гортани более чем на 50%. Сужение на 50% просвета гортани у взрослых не вызывает выраженных изменений дыхания, в то время как у детей такое состояние связано с выраженной одышкой с развитием дыхательной недостаточности (рис. 5).

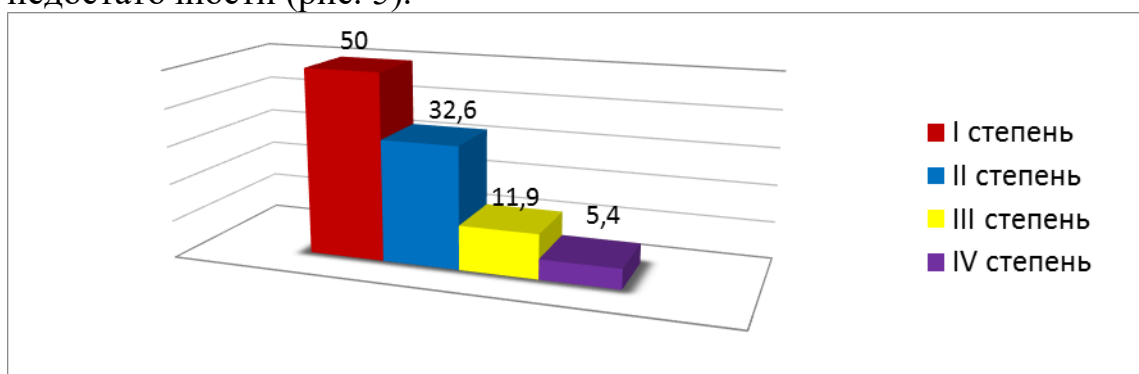


Рисунок 5. Характеристика степени сужения просвета гортани при РРП

Сравнительная характеристика визуальных исследований при патологии РРП выявила диагностическую ценность каждого исследования

для определения патологии, степени сужения просвета гортани и распространенности процесса. Так во всех случаях диагностика была полноценной при интраоперационной микроларингоскопии с эндоскопической поддержкой что дало возможность в 100% установить не только вид опухоли, но и его распространённость. Достаточно высокую эффективность показала гибкая ларингоскопия, которая позволила установить патологию в 90,2% случаев. Однако её эффективность при определении сужения просвета дыхательной трубки и распространенности патологии вглубь составила 88,7%. Здесь же стоит указать что в определении степени сужения и распространенности большую эффективность показала МСКТ с 3Д моделированием в режиме виртуальной ларингоскопии что составило 93,75%, однако её эффективность при определении вида патологии составила всего лишь 59,4%. Стоит отметить ещё один из способов визуализации – жесткую телеларингостробоскопию – данный метод показал свою высокую эффективность даже выше чем гибкая ларингоскопия, что составило 95,2%, однако стоит учесть, что данный метод визуализации невозможно применять у детей раннего возраста (до 3 лет) и достаточно сложно у детей дошкольного возраста (4-6 лет) (рис.6). Таким образом можно констатировать что все методы визуализации в совокупности в дооперационном периоде показывают достаточно хорошую эффективность дополняя друг друга, и в комплексе являются обязательным средством определения патологии гортани, его распространенности и степени сужения, что даст возможность определять тактику ведения и планирование выбора способа хирургического вмешательства.

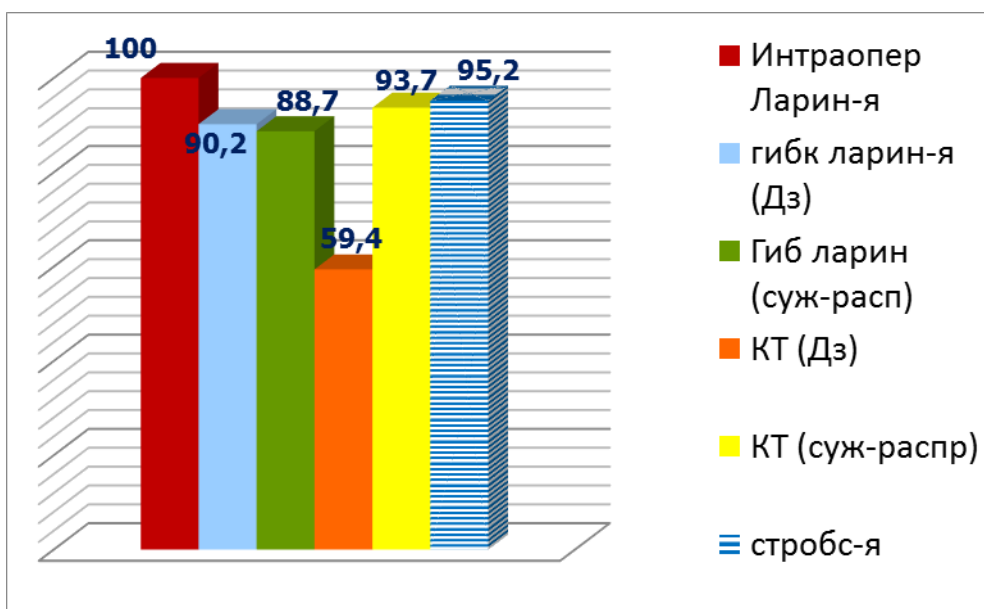


Рисунок 6. Характеристика степени эффективности диагностических методов при РРП

Клинические особенности течения доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний определило, что большинство больных было взрослого возраста (89,2%). Анализ сопутствующей патологии и негативных факторов выявил, что в развитии ДО и ОПЗ голосовых связок основную

роль играли повышенная голосовая нагрузка составившая 95,0%, курение – 67,9 и ГЭРБ – 62,1%, остальные факторы определялись в не более чем у трети больных. Данный факт свидетельствует о том, что основным этиологическим моментом гиперпластического процесса на голосовых связках при ДО и ОПЗ голосовых связок является механический фактор – «повышенная голосовая нагрузка» являющийся фактором пуска болезни, при этом курение и ГЭРБ – являются факторами, провоцирующими развитие болезни с оформлением стойкого патологического процесса с дальнейшим его прогрессированием.

Акустические измерения у больных с ДО и ОПЗ голосовых связок имели большее значение, так как они являются основными показателями поражения голосовых связок. Так при истинно ДО ЧОТ составила наименьший показатель $76 \pm 23,5$ Гц, что характеризует поражение складок до уровня собственной пластинки, с нарушением динамики слизистых волн, при этом ВМФ страдает не сильно, так как поражение все же имеет локальный характер и составило $9,7 \pm 1,3$ сек (таб.1). При этом чем больше образование, особенно его основание, тем больше размер фонационной щели и тем ниже ЧОТ. Это подтверждалось анализом данных ЧОТ и ВМФ при дискератозах имеющих более плоское расположение с развитием незначительных размеров фонационной щели, однако при этом ЧОТ все же была хуже, чем при отеке Рейнке, так как при дискератозах, повреждение имея необъемный характер поражает собственную пластинку голосовой складки, в то время как при отеке Рейнке поражение в пределах собственной пластики и динамика слизистой волны положительная, но имеет асинхронный характер. То же самое наблюдается при опухолях на узкой ножке, которые активно флотируются, при этом охриплость голоса больного имеет непостоянный характер меняясь по мере перемещения опухоли при прохождении потока воздуха через голосовую щель.

Таблица 1.

Характеристика ЧОТ и ВМФ у больных с ДО и ОПЗ голосовых связок

| Заболевания | ЧОТ, Гц | ВМФ, сек | p* |
|--|---------------|-----------------|-------------|
| Доброкачественные опухоли голосовых связок | $76 \pm 23,5$ | $9,7 \pm 1,3$ | $p < 0,05$ |
| Дискератозы | 104 ± 48 | $10,5 \pm 1,5$ | $p < 0,01$ |
| Отек Рейнке | 114 ± 23 | $11,2 \pm 0,45$ | $p > 0,05$ |
| Узелки голосовых складок | 129 ± 35 | $8,4 \pm 1,8$ | $p < 0,001$ |

Клинические особенности течения кист гортани Анализ предрасполагающих факторов так же не выявило особенностей превалирования того или иного фактора. Кисты встречались как у самых маленьких больных в возрасте до 3-х лет так и у больных пожилого возраста.

Данный факт опровергает предлагаемую многими теорию о врождённом характере кист гортани. Мы считаем, что в развитии кист гортани важную роль играют негативные факторы перекрёста дыхательных и пищепроводных путей, что вызывает травматизацию участка с наибольшим количеством желез и лимфатических элементов. Таким образом можно констатировать что кисты гортани являясь ретенционными врожденными образованиями провоцируются многими факторами раздражения от ГЭБ, курения до воспалительного процесса носа и носоглотки. Анализ патологии, показал, что наиболее легко устанавливается диагноз кисты гортани, связанный с её большим размером и объёмом, при этом диагноз ларингоцеле уточнялся при проведении МСКТ исследования определяя истинные размеры кисты с определением глубины роста, и истинное сужение в области голосовой щели так же по эти данным.

Таким образом можно констатировать что ДО и ОПЗ гортани, располагаясь в одном участке вызываются совершенно различными этиопатогенетическими факторами, при этом имеют идентичную клиническую характеристику различаясь лишь отдельными скрытыми параметрами, при этом диагностика основывается на данных визуализации с уточнением на операционном этапе. В связи с этим можно сказать, что диагностика образований гортани, затруднена при всех возрастах. Однако существуют различия, на основании которых при сложностях визуализации можно предполагать ту или иную патологию. Так нами определены клинико-анамнестические критерии доброкачественных заболеваний гортани у детей.



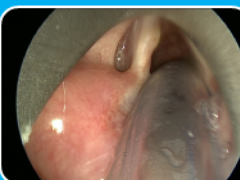
РРП

- дисфония постоянная, нарастающая
- одышка нарастающая параллельно дисфонии
- дисфония средняя/тяжелая/афония



Кисты гортани

- дисфония - "глухой голос"
- постоянного характера
- одышка при выраженном изменении голоса
- дисфагия



Узелки голосовых связок

- охриплость - легкая/средняя
- непостоянный характер
- к вечеру усиливается

Рисунок 7. Клинические критерии доброкачественных заболеваний гортани

В четвертой главе диссертации «**Методы хирургического лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний гортани. Результаты иммунологических методов исследования**» приведены данные о методах хирургического лечения ДО и ОПЗ гортани с применением диодного лазера, радиоволновой хирургии и «холодных» инструментов. Для определения глубины поражения и степени повреждения подлежащих тканей гортани при высокоэнергетических влияниях диодного лазера и радиоволновой хирургии проведены экспериментальные исследования, которые выявили: 1. воздействие диодного лазерного излучения на биологические ткани наблюдается выраженная поверхностная деструкция слизистой и формирует зону повреждения большего размера в отличие от радиоволнового воздействия, что является важным условием для сокращения сроков репаративных процессов. 2. Структура очага лазерного повреждения определяется морфологическим строением ткани и не зависит от мощности лазерного излучения, ширина зоны повреждения при лазерном и радиоволновом воздействии идентична, различны повреждения в глубину – при лазерном излучении повреждения достигают хрящевой ткани.

На основании вышеизложенного нами определены параметры выбора хирургического способа при ДО и ОПЗ гортани по нозологии. В зависимости от инструментов воздействия мы разделил больных на две группы:

1 группа – больные которым оперативные вмешательства произведены при помощи высокоэнергетических воздействия (лазер, радиоволновая хирургия). В первую группу вошли – РРП, кисты надгортанника и ларингоцеле, ретенционные кисты, дискератозы и отек Рейнке – заболевания при которых процесс затрагивает не только эпителий, но и частично собственную пластинку.

2 группа – больные которым оперативное вмешательство произведено «холодными» инструментами. Во вторую группу – вошли заболевания при которых продуктивный процесс ограничивался собственно эпителием, не затрагивая собственную пластинку – все истинно доброкачественные заболевания, кроме кист гортани и узелки голосовых складок (таб.2, рис. 8).

Эффективность проведённого лечения при ДО и ОПЗ гортани при малоинвазивной хирургии возможно оценить достаточно рано уже на первые сутки при полной визуализации операционного поля на основании фибринового налета (период заживления) – его нивелирование связано как с инструментами воздействия во время операции, так и состоянием организма - наличие рефлюксного заброса, носоглоточный затек.

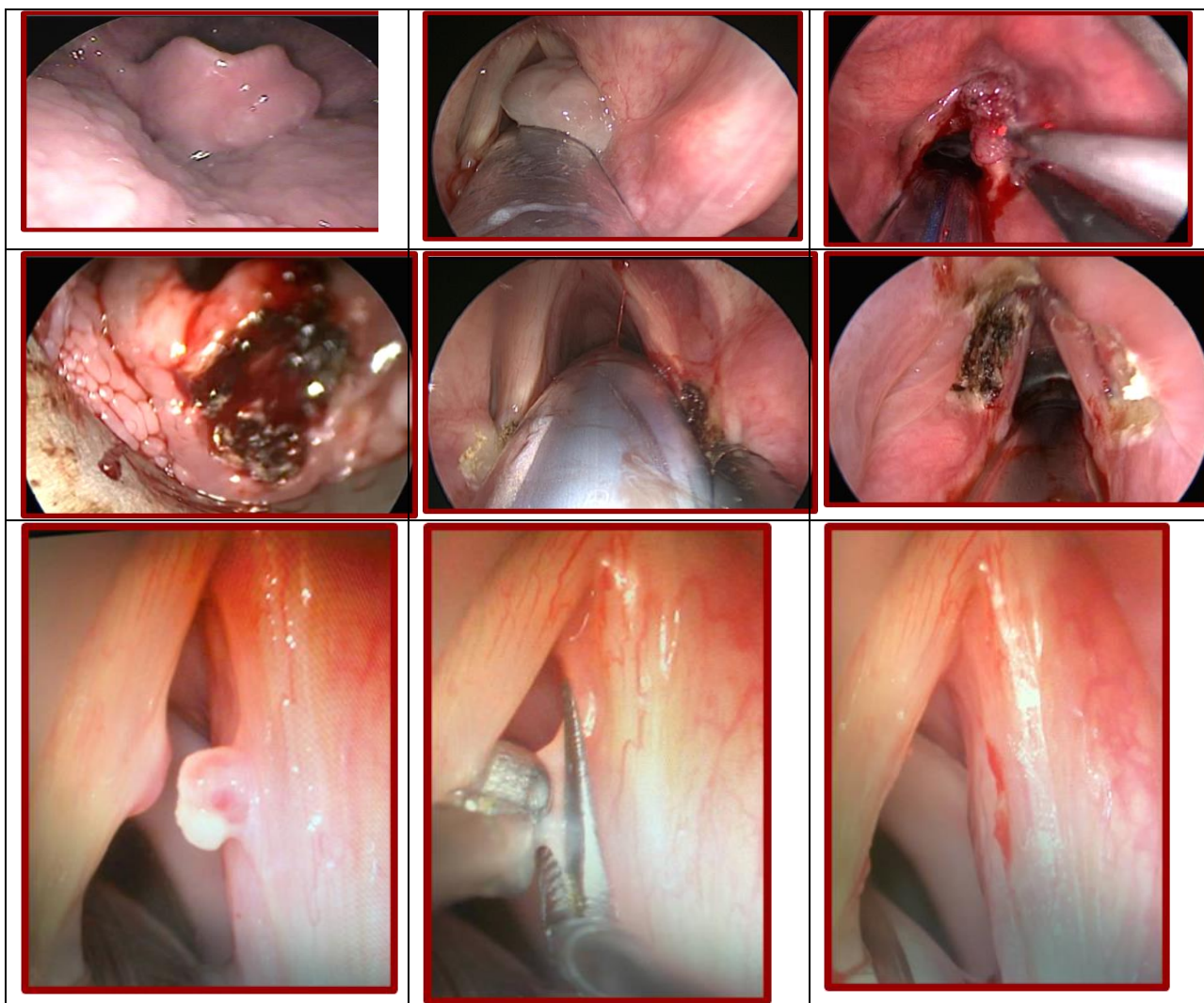


Рисунок 8. Хирургическое вмешательство при ДО гортани с помощью высокоэнергетических воздействий (лазерная и радиоволновая хирургия) и хирургия “холодными” инструментами

Оценку проводили при наблюдении до операции и после операции на 10 сутки, 21 сутки, 1 месяц, 6 месяцев. Так нашими критериями заживления и оценки примененного инструмента явились время исчезновения фибринового налета, появление голоса и появление волны на стробоскопии, субъективными оценками считались тестирование по шкале VHI, которое оценивали так же до и после операции через 1 месяц, 3 и 6 месяцев.

Анализ данных параметров определил, что в группе больных с использованием лазера заживление наступало намного позже что связано с самими физическими свойствами лазерных лучей – высокой проникающей способностью и эффектом абляции не только точки воздействия, но и области вокруг (у каждого лазера свои параметры). При использовании радиоволновой хирургии отмечены лучшие показатели заживления по сравнению с лазером, однако не лучше, чем при использовании «холодных» инструментов. При этом голос восстанавливался через месяц после лазерной хирургии и после 10 дней радиоволновой хирургии.

Таблица 2.

**Характеристика динамики заживления и восстановления
голосовых функций**

| Параметра восстановления | I группа | | II группа | p* |
|---|----------------------|---------------------------|--|--------------------------|
| | Лазерная хирургия | Радиоволновая хирургия | Хирургия «холодными» инструментами | |
| Фибриновый налет (исчезновение, сутки) | 15,25±1,05 | 4,5±0,85 | 4,1±1,5 дней | $\chi^2=8,58$ p<0,01 |
| Восстановление волны на стробоскопии (сутки) | 24,45±4,6 | 8,2±2,5 | 5,3±0,4 | $\chi^2=18,0$ p<0,001 |
| Нормальный голос (дисфония 0 степни) | 30,5±4,6 | 10,4±1,7 | 1,2±0,5 | $\chi^2=21,0$ p<0,005 |

Показатели p<0,05 достоверно значимы, при значении p>0,05 признак относится к недостоверным значениям. Данные $\chi^2=8,58$ p<0,01, $\chi^2=18,0$ p<0,001, $\chi^2=21,0$ p<0,005 - достоверны

Использование же холодных инструментов позволяло восстановить голос фактически сразу же после удаления патологического очага. Однако при прогнозировании продолжающегося роста, изменений вне патологического очага, при нечеткой ограниченности образований использование лазерных технологий, позволяет проведения абляции точечного характера с разрушением очагов будущего роста. Таким образом, благодаря достижениям современной микроэндоскопической техники возможна разработка оптимальных объемов и техники вмешательств, обеспечивающих максимальную сохранность анатомических и функционально – значимых структур гортани в сочетании с адекватной радикальностью с использованием лазерных и радиоволновых технологий, что достаточно успешно решает проблему хирургического лечения доброкачественных поражений.

Иммунологические характеристики больных респираторным рецидивирующим папилломатозом выявил наличие ВПЧ 6, 11 у 87% больных (n=80), в 13% случаев (n=12) ВПЧ – не определялась. У взрослых ВПЧ определялось во всех случаях. Мы считаем что отсутствие обнаружения ВПЧ при ПЦР свидетельствует о стойкой ремиссии.

У больных у которых ВПЧ определялся отмечены значительные расхождения в количественном анализе вирусной нагрузки: так больший процент больных (31,5%) выявлен при превышении 1000000 вирусных частиц (HPV) на 1000 клеток человека. Однако стоит отметить, что среди взрослых вирусная нагрузка не превышала 100 000 копий ВПЧ на 1000 клеток материала (таб.3).

Таблица 3.

Клиническая характеристика больных с РРП с определением вирусной нагрузки ВПЧ

| Копий НРV/1000 клеток | Кол-во больных (Д/В/абс) | % | Кол-во копий M±m | Кол-во рецидивов в год, M±m | По Деркай баллы, M±m | p* |
|---------------------------------------|--------------------------|------|---------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------------|
| Не определялось | 12/0/12 | 13,0 | - | 0,5±0,025 | 2,75±0,23 | $\chi^2=0,2$ p>0,05 |
| До 10 ⁴ | 6/6/12 | 13,0 | 2,5±0,88x10 ³ | 0,77±0,05 | 6,01±1,2 | $\chi^2=0,42$ p>0,05 |
| До 10 ⁵ | 6/15/21 | 22,8 | 2,87±2,31x10 ⁴ | 0,98±0,15 | 12,2±0,83 | $\chi^2=0,51$ p>0,05 |
| От 10 ⁵ до 10 ⁶ | 18/0/18 | 19,6 | 4,02±3,74x10 ⁵ | 2,58±0,65 | 29,45±3,05 | $\chi^2=8,58$ p<0,01 |
| Свыше 10 ⁶ | 29/0/29 | 31,5 | 2,14±1,63x10 ⁶ | 3,01±1,45 | 48,65±7,4 | $\chi^2=18,0$ p<0,001 |
| всего | 71/21/92 | 100 | | | | |

$\chi^2=4,8$ p<0,05, $\chi^2=12,2$ p<0,01, $\chi^2=8,58$ p<0,01, $\chi^2=18,0$ p<0,001 – данные достоверны; p>0,05 – данные не достоверны

При сопоставлении данных вирусной нагрузки и клинических данных можно констатировать что при вирусной нагрузке до 10 000 копий на 1000 клеток отмечен слабый рост папиллом с редкими рецидивами до 1 раза в год и менее, при этом по шкале Деркай распространение происходит в пределах 2-3 областей что относится к легкому течению РРП. При концентрации вируса до 1000 копий и менее на 1000 клеток нами определяется легкое течение РРП с захватом одной или двух анатомических областей с редкими рецидивами. Более тяжелое течение клиники РРП с частыми рецидивами отмечено при концентрации вируса более 1 000 000 копий на 1000 клеток с рецидивами до 3-4 раза в год и распространением до 5-6 областей с сужением 2-3 степени. Средне-тяжелое течение с контролем степени сужения хирургическими методами наблюдается при вирусной нагрузке менее 1 000 000 и выше 100 000 копий на 1000 клеток – при это рецидивирование 2- 3 раза в год, больные при постоянном наблюдении хорошо контролируются, но требуют специального лечения.

Нами разработаны прогностические критерии мониторингования вирусной нагрузки молекулярно-биологического определения ВПЧ в биоптатах из ткани папиллом взятых во время операций и рекомендации ведения лечебной тактики (таб.4).

Таблица 4.

Критерии мониторингования РРП при определении вирусной нагрузки

| Критерий | Клинические проявления | Прогноз | рекомендации |
|--|---|--|--|
| не определялось | Папилломы в одной области м/б объемные, динамика роста в течении 6 месяцев отсутствует при любом объеме поражения | Не рецидивируют (или очень редко) | Хирургическое |
| HPV до 10^4 на 10^3 клеток | Папилломы могут занимать до 3 областей, не суживая просвет гортани | Рецидивируют редко, менее 1 раза в год | Хирургическое |
| HPV до 10^5 на 10^3 клеток | Папилломы могут занимать до 5 областей, суживая просвет гортани не вызывая признаки ДН | Рецидивируют до 1 раза в год | Хирургическое, профилактика вакциной |
| HPV от 10^5 до 10^6 на 10^3 клеток | Папилломы могут занимать более 5 областей, суживают просвет гортани вызывая признаки ДН | Рецидивируют до 2-3 раза в год | Интерферронотерапия |
| HPV свыше 10^6 на 10^3 клеток | Папилломы могут распространяются экстраларенгеально, суживая просвет гортани вызывая признаки ДН | Рецидивируют очень часто более 3 раз в год, плохо контролируются | Интерферронотерапия длительно с местной инъекцией в область роста папиллом |

Уровень вирусной нагрузки менее 100 000 считается прогностически положительным моментом в развитии рецидивов и критерием использования вакцины для предотвращения рецидивирования папиллом. При этом наличие папиллом без определения HPV в любом участке респираторного тракта – хронической инфекции HPV с возможностью рецидивирования при неблагоприятных условиях, развившихся в области респираторного тракта. Определение же вирусной нагрузки более 100 000 копий на 10^3 клеток – является свидетельством тяжелого течения с прогнозом высокого риска рецидивирования с развитием дыхательной недостаточности и захватом более 3 зон роста папиллом.

Анализ данных определение вирус Эпштейна-Барра (EBV) и хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) выявил, что у 63,0% больных определен EBV в виде хронической персистенции без клинических проявлений.

Хеликобактериоз выявлен в 27,2% случаев при этом больше у больных у которых копии ДНК ВПЧ определены в пределах более 10 на 1000 клеток. Анализ о наличии корреляционной связи между ДНК ВПЧ и вирус Эпштейна-Барра (EBV) и хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) в слюне показал о наличии последней между показателями определения копий ДНК ВПЧ и определения вирус Эпштейна-Барра (EBV) (r -Пирсона= 0,79 $p < 0,001$), а связь между показателями определения копий ДНК ВПЧ и хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) - нет - показатели не коррелируют (r -Пирсона= -0,51 $p = 0,87$). Анализ о наличии корреляционной связи между показателями определения копий ДНК ВПЧ и клиническими данными (r -Пирсона= 0,96 $p < 0,001$) очень сильную положительную связь, что свидетельствует о том что чем выше количественный показатель копии ДНК ВПЧ, тем тяжелее течение РРП.

На основании всех вышеизложенных исследований и их данных, выработанной усовершенствованных хирургических способов лечения доброкачественных образований и опухолеподобных заболеваниях гортани, а также результатов исследования, полученных интраоперационно нами выработана их тактика ведения (рис.9). Так при выявлении у больного дисфонии любой степени длительностью более месяца проводятся стандартные исследования включающие: ларингоскопию трех видов (телеларингоскопия, стробоскопия, гибкая ларингоскопия), рН, EBV (вирус Эпштейна-Барра) и хеликобактериоз (*Helicobacter pylori*) в слюне, до и после операции проводится тестирование по опроснику VHI (узбекская версия). Отличительными являются больные РРП и кистами гортани (надгортанника и ларингоцеле), которым необходимо дополнительно проведение ПЦР ДНК ВПЧ (количественный анализ) – при РРП и МСКТ в 3Д режиме при кистах гортани (исключая кисты голосовых связок). Лечебная тактика обязательно хирургическая, при этом при РРП – лазерная хирургия, наиболее эффективная в отношении абляции поверхности гортани от папиллом, при кистах гортани – лазер/радиоволновая хирургия одинаково эффективные и при доброкачественных опухолях голосовых связок и опухолеподобных заболеваниях – холодные инструменты. Так же обязательно включение консервативной терапии, являющейся залогом профилактики рецидивирования данной группы заболеваний, которая включает: при РРП – в зависимости от уровня копий ВПЧ – назначение интерферонотерапии, вакцинации или динамического наблюдения, при кистах гортани и доброкачественных опухолях голосовых связок и опухолеподобных заболеваниях – в зависимости от данных рН и хеликобактериоза – блокаторы Н-помпы длительно до 1 года.

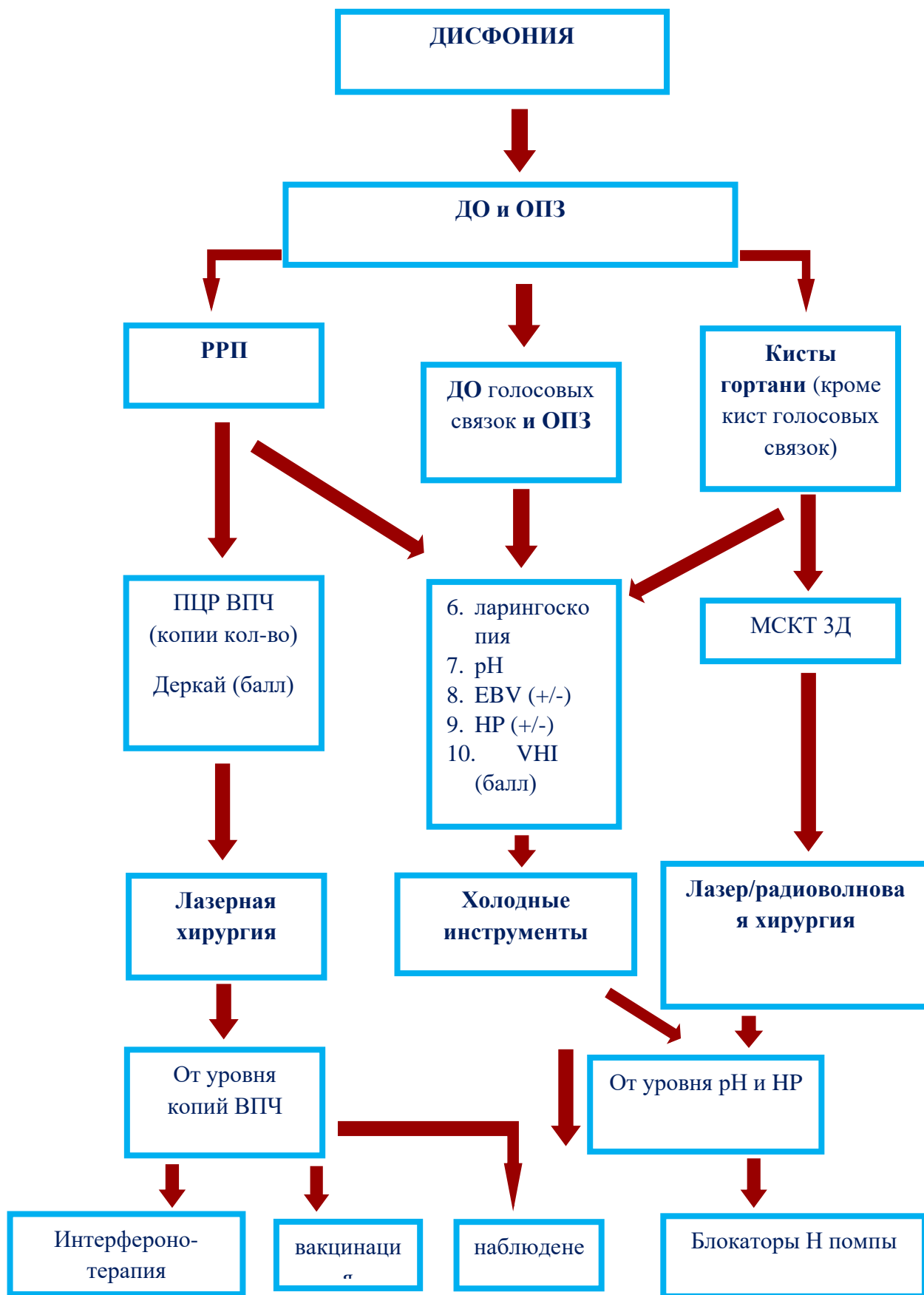


Рисунок 9. Лечебная тактика доброкачественных заболеваний гортани

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации на соискание учёной степени доктора наук (Ds) представлены следующие ВЫВОДЫ:

1. Исследование факторов развития доброкачественных поражений гортани выявило диссоциацию у детей и взрослых – у детей выявлен высокий удельный вес вирусных факторов (вирус папилломы человека -87%, вирус Эпштейн-Барра ВПЧ -63%), у взрослых – преобладали факторы голосовой нагрузки (85,6%) и курение (72,5%). Гастроэзофагеальный рефлюкс был высоким как у взрослых, так и у детей составив от 67,5% до 87,8%.
2. Методы визуализации в совокупности показывают высокую эффективность дополняя друг друга, при этом метод гибкой ларингоскопии совместно с МСКТ визуализацией является обязательным средством определения патологии гортани у детей любого возраста, его распространенности и степени сужения, что даст возможность определять тактику ведения и выбор хирургического метода.
3. Патологические изменения слизистой оболочки гортани обуславливают изменение амплитуды, частоты колебаний, смещения слизистой волны голосовых складок, уменьшают плотность их смыкания, что ухудшает акустические показатели голоса. Чем больше распространение образований в структуры голосовых складок, тем выраженнее нарушения акустических характеристик гортани.
4. Показатели уровня вирусной нагрузки и определения вирус Эпштейн-Барра (EBV) находятся в прямой взаимосвязи и имеют сильную корреляционную зависимость. Так же взаимозависимы показатели клинических исследований и вирусной нагрузки ВПЧ, что свидетельствует о том, что чем выше количественный показатель ВПЧ и наличие ДНК вирус Эпштейн-Барра (EBV), тем тяжелее течение РРП.
5. При прогнозировании продолжающегося роста образований, с нечеткой ограниченностью рекомендовано использование лазерных технологий, использование которых имеет возможности проведения абляции точечного характера с разрушением очагов будущего роста.
6. Разработанные оптимальные объемы вмешательств, с максимальной сохранностью анатомических и функционально – значимых структур гортани в сочетании с адекватной радикальностью с использованием лазерных и радиоволновых технологий решает проблему

хирургического лечения доброкачественных поражений гортани у детей и взрослых.

**SCIENTIFIC CENTER UNDER THE DIRECTION
OF THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 DIGITAL SCIENTIFIC COUNCIL**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF PEDIATRICS**

NADJIMUTDINOVA NOZIMA SHAMSUTDINOVNA

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS AND OPTIMIZATION OF
SURGICAL TREATMENT OF BENIGN TUMORS AND TUMOR-LIKE
DISEASES OF THE LARYNX**

14.00.04 – Otorhinolaryngology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT–2021

The theme of doctoral (DSc) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.3.DSc/Tib222.

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics.

The abstract of the doctoral (DSc) dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tma.uz and on the website of “ZiyoNet” Information and Educational Portal at www.ziyo.net.

| | |
|-------------------------------|---|
| Scientific consultant: | Amonov Shavkat Ergashevich, Doctor of Medicine, Professor |
| Official opponents: | Abdullaeva Nigora Nusratovna Doctor of Medicine, docent Milan Profant Doctor of Medicine, Professor (Slovakia) Maxkamova Nigora Ergashevna Doctor of Medicine, docent |
| Leading organization: | St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Russia) |

The defense of the dissertation will be held on «__» _____ 2021 at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 at Tashkent State Dental Institute (Address: Makhtumkuli str., Yashnobod district, 100047 Tashkent city. Tel/Fax: +998 (71)-230-20-65, e-mail: tdsi2016@mail.ru).

The doctoral dissertation (DSc) can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent State Dental Institute (registered under №_____). Address: Makhtumkuli str., Yashnobod district, 100047 Tashkent city. Tel/Fax: +998 (71)-230-20-65.

The abstract of the dissertation was distributed on “_____” _____ 2021.
(Registry record No. _____ dated “_____” _____ 2021)

N.Q. Khaydarov
Chairman of the scientific council on
award of scientific degrees, doctor of
medicine

L.E. Khasanova
Scientific secretary of the scientific
council on award of Scientific
degrees, doctor of medicine, docent

A.A. Abdukayumov
Chairman of the Scientific Seminar of
the Scientific Council on Award of
Scientific Degrees, doctor of medicine

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research is to improve the effectiveness of diagnostic methods and approaches to surgical intervention in patients with benign tumors and tumor-like diseases of the larynx.

The tasks of the research are:

identifying the etiopathogenetic risk factors for the development of benign tumors and tumor-like diseases of the larynx in children and adults;

determination of diagnostic criteria by improving the methods of complex diagnostics of benign tumors and tumors of the larynx with the identification of their sensitivity;

to identify the prognostic value of human papillomavirus (HPV), Epstein-Barr virus and Helicobacter pylori in the development and recurrence of benign tumors of the larynx and their criteria;

to determine the effects of a diode laser and radio waves on the tissues of the larynx, their optimal modes and methods of application for tumors and neoplastic diseases in experiment and clinic;

to evaluate the effectiveness of complex treatment using diode-laser and radio-frequency by benign tumors and tumor-like diseases of the larynx, and their early and long-term functional results;

to develop diagnostic criteria and an algorithm for the treatment of benign tumors and tumor-like diseases of the larynx in children and adults.

The object of the research were 253 child and adult patients aged from 6 months to 74 years old with benign tumors and tumor-like diseases of the larynx, of which 93 patients are children and 160 patients are adults.

Scientific novelty of the research consists of the following:

it was revealed that, along with the human papillomavirus (HPV), the Epstein-Barr virus is a significant risk factor for the development of benign tumors in the larynx in children and adults;

identified that, the viral load of the human papillomavirus (HPV) influences on the development and relaps of recurrent respiratory papillomatosis (RRP) has been proven with the determination of its level;

has been proven that of Helicobacter pylori, gastroesophageal reflux and acidity on the surface of the larynx and laryngopharynx influence on the development and recurrence of benign laryngeal tumors;

outcomes studies have been determined the features of diagnosis and criteria of benign laryngeal formations by nosology, depending on age;

the experiment revealed the pathological features and the depth of damage to the tissue of the larynx (squamous epithelium, muscles, cartilage) when using high-energy instruments of influence of various power;

were revealed the features of the influence of high-energy instruments on the tissues of the larynx, the advantages and disadvantages of their use by benign tumors;

it has been developed algorithm for the early diagnosis of benign laryngeal tumors according to the clinical and immunological studies.

Implementation of the research results. Based on the results of the scientific research:

the following methodological recommendations were approved: “The use of diode laser phonosurgery in the treatment of laryngeal cysts”, “Diagnostic algorithm for diseases of the larynx in children”, “Predicting the course of respiratory recurrent papillomatosis in children and choosing treatment tactics” (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan as of 2021). These recommendations contain information about benign lesions of the larynx, methods of their modern diagnosis and methods of therapy with surgical intervention.

The results of the research, as well as the new approaches and developments presented in the methodological recommendations were introduced into healthcare practice.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 21 scientific works were published. Of these, 10 articles were published in the scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 5 articles in republican and 5 articles in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 168 pages consisting of an introduction, five chapters, conclusions and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э. Комплексное лечение рецидивирующего респираторного папилломатоза гортани у детей Основные аспекты дентальной имплантологии // Оториноларингология, Восточная Европа, 2014, №2, том 15, с.12-15.

2. Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э., Алиева М.У. Клинические аспекты расстройства голоса у детей // Педиатрия, № 4, 2016, стр.82-85

3. Наджимутдинова Н.Ш., Абдукаюмов А.А., Амонов Ш.Э., Мухамедов Д.У. Сравнительная характеристика радиоволновой и лазерной хирургии при патологии ЛОР органов // Педиатрия, № 4, 2017, стр.58-60

4. Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э. Индикация ВПЧ: необходимость при доброкачественных заболеваниях гортани // Инфекция, Иммунология и Фармакология. 2017, № 2, С.241-243

5. Амонов Ш.Э., Наджимутдинова Н.Ш. Особенности лечебной тактики рецидивирующего респираторного папилломатоза взрослых // Оториноларингология, Восточная Европа, 2018, №2, том 8, с.137-143

6. Nadzhimutdinova N. Sh., Amonov Sh. E, Alieva M. U. Clinical evaluation of voice in children with dysphonia // WORLD SCIENCE № 10(38)- Vol.1, October 2018, p.25-27

7. Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э., Алиева М.У., Абдукаюмов А.А. Особенности противорецидивного лечения респираторного рецидивирующего папилломатоза // Журнал теоритической и клинической медицины, 2018, №6 с.93-97

8. Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э., Абдукаюмов А.А., Алиева М.У., Мансурова С.А. Оптимизация методов хирургического лечения кист гортани у детей // Педиатрия, № 3, 2019, стр.142-144

9. Nadzhimutdinova N.Sh.*, Inoyatova F.I., Abdukayumov A.A., Alieva M.U. and Mansurova S.A. Assessment of the course and severity of respiratory recurrent papillomatosis in children and the choice of treatment tactics // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research ejpmr, 2021,8(5), 158-164 (Impact Factor 6.222)

10. Nozima Shamsutdinovna Najimutdinova*; Abdugafur Akhatovich Nadzhimetov. Value of hemostasis system indices in respiratory recurrent papillomatosis // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal <https://saarj.com>, Vol. 11, Issue 4, April 2021 (Impact Factor 7.492)

11. Наджимутдинова Н.Ш., Иноятова Ф.И., Амонов Ш.Э., Абдукаюмов А.А., Хегай Т.Р. Прогнозирование течения респираторного рецидивирующего папилломатоза у детей и выбор лечебной тактики // Методические рекомендации, Ташкент, 2021, с.20

12. Наджимутдинова Н.Ш., Иноятова Ф.И., Амонов Ш.Э., Абдукаюмов А.А. Диагностический алгоритм заболеваний гортани у детей // Методические рекомендации, Ташкент, 2021, с.20

13. Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э. Применение диодного лазерной фонохирургии при лечении кист гортани // Методические рекомендации, Ташкент, 2021, с.20

II бўлим (II часть; part II)

14. Наджимутдинова Н.Ш., Абдукаюмов А.А., Амонов Ш.Э. Микроэндоскопия и лазерная хирургия в ларингологии // 7 съезд педиатров Узбекистана, 12-14 ноября 2014 года, Ташкент. Сборник тезисов

15. Наджимутдинова Н.Ш. Features of diagnostics of dysphonia in infants // 5 Петербургский форум оториноларингологов России, сентябрь 2016, стр. 336.

16. Nadjimutdinova Nozima*(1) // ENT World Congress, Paris 2017, 24 -28 june, EFOS, E-posters abstract book// Laryngology LA-EDL-06.

17. Наджимутдинова Н.Ш., Мансурова С.А. Диагностические возможности при дисфонии у детей раннего возраста // Республиканская научно-практическая конференция «инновационные подходы в улучшении здоровья детей и снижении детской смертности», 24-25 ноября 2020.

18. Наджимутдинова Н.Ш. К вопросу электростимуляции в фониатрии // Сборник тезисов. Международная конференция «достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям (узбекская модель)», 2015, Ташкент

19. N.Nadjimutdinova. Features of surgical treatment of epiglottis cysts. // International scientific and practical conference CUTTING EDGE-SCIENCE, August, 2021 Shawnee, USA Conference Proceedings, p.9

20. Наджимутдинова Н.Ш. Выбор тактики ведения детей с респираторным рецидивирующим папилломатозом // Сборник тезисов 5 республиканского съезда оториноларингологов Узбекистана «Современная оториноларингология: проблемы и инновации», 9-10 сентября 2021, Ташкент, с.103

21. Алиева М.У., Наджимутдинова Н.Ш., Абдукаюмов А.А., Мансурова С.А. Тактика обследования детей с дисфонией // Сборник тезисов 5 республиканского съезда оториноларингологов Узбекистана «Современная оториноларингология: проблемы и инновации», 9-10 сентября 2021, Ташкент, с.81

Автореферат "Til va adabiyot ta'limi" журналі таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,25. Адади 100. Буюртма № 75/21.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.