

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
14.07.2016.ТІВ.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

АБДУКАЮМОВ АБДУМАННАП АБДУМАДЖИДОВИЧ

**СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЛИ БЕМОРЛАРДА БУРУН ВА БУРУН
ЎНДОШ БЎШЛИҚЛАРИНИНГ СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ
КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.04 – Оториноларингология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент шаҳри – 2016 йил

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Абдукаюмов Абдуманнап Абдумаджидович Сурункали гломерулонефритли беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг сурункали яллиғланиш касалликларини комплекс баҳолаш ва даволаш	3
Абдукаюмов Абдуманнап Абдумаджидович Комплексная оценка и лечение хронических воспалительных заболева- ний носа и околоносовых пазух у больных хроническим гломеруло- нефритом	28
Abdukayumov Abdumannap Abdumajidovich Integrated assessment and treatment of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in patients with chronic glomerulonephritis	53
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	74

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида 14.07.2016/В2016.4.Тіб343 рақам билан рўйхатга олинган Докторлик диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Докторлик диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tma.uz) ва “ZiyoNet” ахборот таълим тармоғига (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий
маслаҳатчилар:**

Амонов Шавкат Эргашевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Милан Профант
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Кузовков Владислав Евгеньевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хасанов Улугбек Садакромович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи
ташкилот**

**Вена шаҳри ва Вена тиббиёт университети
Рудольфштифтунг клиникаси (Австрия)**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 14.07.2016.Тіб.17.01 рақамли Илмий кенгашининг 2016 йил «13» декабр куни соат 13.⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Форобий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Тошкент тиббиёт академияси мажлислар зали)

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (509 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Форобий кўчаси 2-уй, Тошкент тиббиёт академияси. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2016 йил «26» ноябр куни тарқатилди.
(2016 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

Ш. И. Каримов

Фан доктори илмий даражасини берувчи Илмий
кенгаш раиси, т.ф.д., ЎзРФА ва РТФА академиги, профессор

Р. Д. Суннатов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
Илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д.

Х. Э. Шайхова

Фан доктори илмий даражасини берувчи Илмий кенгаш
ҳузуридаги илмий семинар раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари ЛОР касалликлари таркибида етакчи ўринни эгаллайди. Сурункали риносинусит (СРС)ларга бугунги кунда соғлиқни сақлашнинг глобал муаммоси сифатида қаралмоқда. Бутунжаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти (БССТ) маълумотлари бўйича сурункали риносинуситларнинг тарқалиши 0,9 дан 12% доирасида ўзгариб туради, мазкур патология билан катта ёшдаги аҳолининг 5-20% и ва 5-7% болалар касалланади. Ҳар йили дунёда 1 млрд. ҳолатда респиратор йўлларнинг вирусли инфекциялари қайд этилиб, бунда уларнинг деярли 5% и бурун ёндош бўшлиқларининг (БЁБ) бактериал инфекцияси билан асоратланади. Европанинг 19 та йирик тиббиёт марказларида қўлланилган EPOS сўровномаси ва мезонларининг натижаларига кўра сурункали риносинуситларнинг тарқалганлиги 10,9% ни ташкил қилади, полипсиз шакли Европа ва АҚШ аҳолисининг 5-15% ини зарарлайди, тасдиқланган ҳолатлар 2-4% ни ташкил этиб, бу ташхислаш мезонларининг йўқлиги билан боғлиқ.

Мамлакатимизда мустакилликнинг дастлабки кунларидан бошлаб соғлиқни сақлаш соҳасини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган кенг қўламли ислохотлар натижасида аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва ижтимоий аҳамиятга эга кассалликларнинг олдини олиш, жумладан, СРС ва СГН бўлган беморларни ўз вақтида аниқлаб, эрта ташхислаш ва даволашда муайян натижалар қўлга киритилмоқда.

Сурункали риносинуситлар бутун дунёда меҳнатга лаёқатли аҳолининг вақтинчалик иш қобилиятини йўқотишининг асосий сабабчисидир. Сурункали гломерулонефрит (СГН) кўринишида коморбидликни кўшилиши иқтисодий зарарни янада оширади, чунки СГН билан иммункомпрометирланган беморларда рецидивларнинг юқори частотаси, ремиссия даврининг қисқариши қайд этилади. Сурункали риносинуситларнинг турли шакллари, шу жумладан полипозсиз ва полипозли шакллари СГН билан кўшилишининг ўзига хос хусусиятларини нур симптоматикаси батафсил ўрганилмаган. Эндоскопик хирургия ва медикаментоз даволашда эришилган ютуқларга қарамай, БЁБ сурункали касалликлари рецидивларининг учраши тез-тезлиги камаяётгани йўқ, профилактика усуллари эса мавжуд эмас. Бурун ва бурун ёндош соҳалари патологияси, шу жумладан СГН ва иммункомпрометация мавжуд беморларда касалликнинг клиник кечиши, морфологик, иммунологик ва патохимёвий хусусиятларини ўрганиш даволаш натижаларини яхшилаш, унинг иқтисодий самарадорлиги ошириш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун асос бўлиб хизмат қилади. Юқорида қайд этилган омиллар республика аҳолисини соғломлаштиришга қаратилган зарурий ва устувор масалалардан биридир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 19 сентябрдаги ПҚ– 3923-сонли “Соғлиқни сақлаш тизимини ислох қилишни янада чуқурлаштириш ва уни ривожлантириш давлат дастурини амалга оширишнинг

асосий йўналишлари тугрисидаги” Фармони, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ ИТД–10 «Тиббиётда янги технологиялар, касалликларни аниқлаш, олдини олиш, даволаш усулларни яратиш ҳисобига аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.

¹СРСнинг ривожланиш хавфининг эпидемиологик, клиник-иммунологик ва ирсий омиллари, патогенетик ривожланиш механизмлари, ушбу касалликни ташхислаш, даволаш ҳамда олдини олишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, Academic Medical Center, Amsterdam, (Netherlands); Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, London (United Kingdom); Queens Medical Centre, Nottingham, (United Kingdom); Rhinology Unit & Smell Clinic, ENT Department, Hospital Clinic – IDIBAPS, Barcelona, Catalonia, (Spain); Yong Loo Lin School of Medicine, National University (Singapore); Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, (USA); Medical University of South Carolina, Charleston, (USA); St Vincents Hospital, University of New South Wales & Macquarie University, Sydney, (Australia) шулар жумласидандир. Яқин хорижда СРС муаммолари билан Санкт-Петербург кулоқ, томоқ, бурун илмий текшириш институти (Россия), Коломийченко номидаги Кулоқ, томоқ, бурун илмий текшириш институти (Украина), Тошкент тиббиёт академияси ва Республика Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон) томонидан олиб борилмоқда.

Сурункали риносинуситларни ташхислаш ва даволаш борасида жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида каторида, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган, СРСнинг этиологик омилларининг: кўзғатувчиларнинг иштироки, биопленкалар ва замбуруғ флорасининг иштироки аниқланган (Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands), БЁБда патологик жараёни ривожланиши учун анатомик шароитлар тўғрисида маълумотлар олинган (Санкт-Петербург кулоқ, томоқ, бурун ИТИ ФДМ (Россия). БЁБдаги жараённинг сурункалашувида турли омиллар: шиллиқ парда ва ҳилпилловчи эпителийнинг тўсиқ функциясини бузилиши аниқланган (Nose and Ear Hospital, London United Kingdom), касаллик патогенезининг альтернатив гипотезаси сифатида “замбуруғли”, “стафилакокк суперантигенлар”, “иммун тўсиқнинг бузилиш”лари аниқланган (Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA). Америка EP3OS тадқиқотлари бўйича СРС билан оғриган беморларнинг 40%да КТ текширувларида ташхис тасдиқланмаганли-

1 Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи www.dissercat.com, Rhinology.2012,V50,suppl.23, ва бошқа манбалар асосида ишлаб чиқилган.

ги аниқланган (Medical University of South Carolina, USA). Европада ўтказилган тадқиқотларда сурункали риносинусит 61,7% беморларда эндоскопик тасдиқланган ва касаллик симптоми мавжуд бўлмаган 38% шахсларда эса илк бор эндоскопик текширувларда аниқланган (GA2LEN, Spain). БЁБ касалликларининг коморбидлик муаммоси нафас йўли жароҳатлари, бронхиал астма, муковисцедоз, коморбидлик бўйича маълумотлар эса жигар трансплантациясидан сўнг БЁБ ҳолатлари тасдиқланган (Pekin municipal hospital, China), қон қассаликлари билан боғлиқ БЁБ касалликларининг коморбидлик ҳолатлари ўзбекистонлик олимлар томонидан ўрганилган (Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон)да.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида СРСни ташхислаш, даволаш, касаллик учрашининг олдини олишда самарали усулларни топиш ва башорат қилиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: сурункали риносинуситларни патогенезида замбуруғларнинг таъсирини экзоген омилларга боғлиқлигини асослаш; ялигланишнинг эндотелиал омилларини одам организмидаги жараёнларга таъсири теориясини ўрганиш ва эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш ва эффектив даволаш усулларини ишлаб чиқиш; консерватив ва хирургик даво жараенида замонавий лазер ускуналарининг одам тўқималарига қўллаш орқали эффектив даволаш усулларини ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Fokkens W. J. et all (2012) маълумотиغا кўра, сурункали риносинуситларни таснифлашда EPOS мезонларига таянилади. Мукоцилиар транспортнинг бузилиши, аллергия, астма, аспиринга нисбатан ўзгарган сезувчанлик, иммунокомпроментация, ирсий ва эндокрин омиллар, анатомик хусусиятлар, микроб биофильмовларнинг мавжудлиги, ташқи омиллар (чекиш, токсинлар, ташқи муҳитнинг ифлосланиши ва касбий зарарлар), ятрогения СРС ва ПСРСнинг ривожланиши билан ассоциирланган омиллар ҳисобланади. Mafee M. F. (2006) ўз тадқиқотларида БЁБ касалликларини ташхислаш усуллари стандарт муолажалардан ташқари БЁБда эндоскопия, шарҳли рентгенография каби текширувларни ўз ичига олади, МСКТ эса ташхис қўйишда олтин стандарт ҳисобланади.

Мамлакатимизда сурункали риносинуситларни даволашнинг халқаро стандартларини қўллаш мавзуга бағишланган тадқиқотлар (Ходжаева К.А. 2005; Хакимов А.М. 2005, Бакиева Ш.Х. 2012)да, БЁБнинг сурункали касалликларини даволашнинг миллий стандартлари антибиотикотерапия, десенсибилизируловчи дори воситалари ва хилпилловчи эпителий функциясини кучайтирувчи моддаларни ўз ичига олади. Бироқ, улар ирригацион терапия, маҳаллий ва умумий глюкокортикостероидларни қўллаш заруратини ҳисобга олмайди. Оператив аралашувга кўрсатмалар аниқлаштирилмаган.

Дунёда ўтказилаётган клиник текширувларнинг кўрсатишича Lund V. (2007), функционал эндоскопик синусхирургия (ФЭСХ) усули шикаст даражасини камайтиради, асоратларнинг минимал хавфи билан БЁБнинг сурункали касалликларини даволашнинг яхши натижаларига эришиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Ramadan H. H. (2007)

маълумотига кўра, СРС ва СГНда иммунологик бузилишлар учун хос бўлган умумийлик, шунингдек ОС ва ЭДнинг маҳаллий кўринишлари мавжуд бўлиб, уларни назорат қилиш СГНда БЁБ касалликларини даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради.

Шундай қилиб, СГН иммунокомпрометацияси ва коморбидлигида сурункали риносинуситларнинг морфологик ва патохимёвий хусусиятлари кам ўрганилган, сурункали риносинусит билан оғриган беморларни юритишнинг ягона стратегияси мавжуд эмас, нур билан текшириш усуллари бўйича ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилмаган, оператив даволашга аниқ кўрсатмалар ва бурун ҳамда БЁБ касалликларини олдини олиш чоралари мавжуд эмас.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институти 01980006703-сон «Қулоқ, томоқ ва бурун касалликларини ташхислаш, даволаш ва реабилитациялаш самарадорлигини оширишнинг янгича йўллари, уларнинг олдини олишнинг рационал усуллари излаш» лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали гломерулонефритли беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари сурункали касалликларининг клиник, морфологик, иммунологик ва патохимёвий кечиш хусусиятларини аниқлаш ҳамда даволаш тактикасини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали гломерулонефритли ва гломерулонефритсиз беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари сурункали яллиғланиш касалликларининг тузилишини ўрганиш;

сурункали гломерулонефрит билан қўшилиб келувчи сурункали риносинуситли беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари ҳолатининг клиник ва функционал ўзгаришларини комплекс баҳолаш;

СГН билан кечувчи сурункали риносинуситли беморларда СРСнинг шакли ва СГНнинг кечиш давомийлигига кўра иммунреактивлик, гемостаз ҳолати, эндотелиал дисфункция, тизимли яллиғланиш жавоб синдроми ва оксидланиш стрессини таъсир этувчи омиллар сифатида ўрганиш;

модификацияланган Масуги нефрит моделида буйрак тўқимаси зарарланишининг бурун ёндош бўшлиқларига таъсирини баҳолаш;

СГН билан қўшилиб келувчи сурункали риносинуситли беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ пардаси тўқимасининг морфологик ўзгариши хусусиятларини аниқлаш;

бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари сурункали касалликларининг клиник-морфологик ва патохимёвий кечиш хусусиятларига асосланиб даволаш тадбирлари тактикасини ишлаб чиқиш;

СГН билан коморбид бўлган ёки бўлмаган сурункали риносинуситларда мутаносиблаштирилган консерватив терапия бирга қўшиб олиб борилувчи каминвазив синусхирургиянинг самарадорлигини баҳолаш;

СГН билан кечувчи сурункали риносинуситли беморларда ўтказилган анъанавий ва комплекс даволашдан кейин олис натижаларни, яъни касаллик ремиссиясининг давомийлиги ва қайталанишлар сонини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида сурункали риносинуситли 280 нафар, жумладан, 198 СР билан, 102 нафар СГНли бемор ҳамда 20 та «Капалак» зотли эркак куёнлар. Назорат гуруҳини 18 дан 60 ёшгача бўлган 40 нафар (20 нафар эркак ва 20 нафар аёл) соғлом кишилар ташкил этган.

Тадқиқотнинг предмети: бурун бўшлиғи ва бурун ёндош бўшлиқлари, қон зардоб, яхлит қон, сийдик, бурун шиллиқ пардаси биоптатлари, куёнларнинг буйрак ва бурун ёндош бўшлиқлари тўқималаридан олинган кесмалардан иборат.

Тадқиқот усуллари. Диссертацияда умумклиник, инструментал (эндоскопия), функционал (олд фаол риноманометрия – ОФРМ), МСКТ, ҳилпилловчи эпителийнинг транспорт функциясини (ХЭТФ) текшириш, биокимёвий, иммунологик, морфологик, микробиологик, статистик текширув каби тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали риносинуситнинг нафақат полипли, балки полипарсиз шаклларида ҳам бурун ёндош бўшлиқларидаги сурункали патологик жараён ўчоғини радикал бартараф этишнинг зарурлиги исботланган;

иммунреактивлик ва гемостаз бузилишлар туфайли юқори хирургик хатар гуруҳига кирувчи сурункали гломерулонефрит билан кечувчи сурункали риносинуситли беморларда каминвазив синусхирургияни ўтказиш имконияти ва самарадорлиги исботланган;

илк бор тажрибада нефритнинг бурун шиллиқ пардаси ҳолатига эпителий регенерациясининг бузилишлари, киприкчали эпителийнинг гиперплазия ва метаплазияга берилувчанлик кўринишида таъсир кўрсатиши исботланган;

СРС+СГНли беморларда бурун шиллиқ пардасида атрофик ва дистрофик ўзгаришлар, шиллиқ парда эпителиал қопламида ҳужайравий таркибнинг доимий эмаслиги аниқланган;

сурункали гломерулонефритдаги сурункали риносинуситнинг кечишида оксидланиш стресси, эндотелиал дисфункция ва гиперкоагуляцион синдромнинг қўшадиган ҳиссаси асосланган;

сурункали риносинуситли беморларда топик стероидларни қўллаб ўтказилувчи комплекс оператив-консерватив даволашнинг қондаги АОТнинг тикланишига, яллиғланишнинг пасайишига, эндотелиал дисфункция ва ОСга, шунингдек, маҳаллий иммунитетнинг тикланишига ижобий таъсир кўрсатиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали гломерулонефритга чалинган ва чалинмаган кишиларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг сурункали касалликларини комплекс даволаш стратегияси ва тактикаси алгоритмларини ишлаб чиқилди;

каминвазив синусхирургияни антибиотиклар, топик кортикостероидлар, замбуруғга қарши препаратлар, антиоксидантлар ва муколитикларни қабул қилишнинг мутаносиблаштирилган схемаси билан жамлаб қўллашнинг жорий этилиши сурункали риносинуситли беморларда, жумладан, юқори хирургик хатар гуруҳига кирувчи СГНли беморларда сурункали инфекция ўчоқларини радикал бартараф этиш ҳамда иммун тизимни модуляциялашга асослаб берилди;

сурункали гломерулонефритли беморларда сурункали риносинуситни даволашда ташхислаш ва прогнозлаш учун отоларинголог ва нефролог-врачлар билан биргаликда фаолият олиб бориш зарурлиги исботланган;

катамнезда таклиф этилаётган даволаш усулининг юқори самарадорлиги исботланган, бу усул бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг сурункали касалликларида қайталанишлар сонини 1,8 мартта камайтириш, ремиссияни 1,6 мартта узайтириш имконини берди;

соғлиқни сақлаш амалиётига «Сурункали гломерулонефритда назал полиплари бўлмаган сурункали риносинуситли беморларни парваришлаш тамойиллари» услубий тавсиялари ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларнинг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган тажриба натижалари билан мос келиши, замонавий ва ахборотга бой текширув усуллари – эндоскопия, МСКТ, EPOS таснифномалари ва тавсиялари қўлланилганлиги (2012), тестлар стандарт реагентлар тўпламларидан фойдаланган ҳолда ўтказилиб, биокимёвий усуллар стандартлаштирилганлиги, рақамли материалга замонавий статистика ишлови берилганлиги ҳамда етарли даражадаги беморларнинг сони билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, асосланган хулосалар ва таклифлар СГН замирида сурункали риносинуситларни эрта ташхислашда, касалликнинг илк давридаёқ даволаш табирларини тўғри танлашда, ҳамда касалликни прогнозлашда БЁБнинг аэрациясини таъминловчи самарали кам инвазив даволаш усули муҳим ўрни борлигини кўрсатади. Бу эса, ўз навбатида, ташхислаш ва даволашнинг янги, самарали усуллари шакллантиришга, янада аниқ маълумот берадиган прогностик мезонларни ишлаб чиқишга ҳамда ногиронлик даражасини камайишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти СРСни ташхислашни янада такомиллаштириш ва касалликни даволаш тактикасини тўғри танлаш имконини бериши ҳамда булар СГН замирида сурункали риносинуситларни қайталанишларининг олдини олишга имкон яратиб, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилиши билан ифодаланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

БЁБ касалликларини ташхислаш ва даволаш буйича олинган илмий натижалар асосида:

«Сурункали гломерулонефритда назал полиплари бўлмаган сурункали риносинуситли беморларни парваришлаш тамойиллари» услубий тавсиялари умумамалиёт шифокорлари, нефрологлар ва отоларингологлар учун ишлаб чиқилди ва ишига тадбиқ этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 16 июндаги 8Н-3/45-сон маълумотномаси);

БЁБ касалликларини ташхислаш ва даволаш ҳамда прогнози бўйича ишлаб чиқилган мезони соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий амалий тиббиёт маркази ЛОР клиникаси ҳамда Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги тиббиёт-санитария бирлашмасининг 2-Марказий клиник шифохонаси ЛОР бўлимининг амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 16 июндаги 8Н-3/45-сон маълумотномаси);

СГН беморларни стационарда бўлиш муддати, дори-дармонларга талаби, ногиронлик нафақаси тўлови ва реабилитация муддати қисқариши билан самара берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 15 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан 8 та халқаро конференцияда: 20-th IFOS World Congress Innovation and Integration in ORL-HNS (Korea, 2013); XVII Россия оториноларингологлар съезди (Россия, 2012); «24-чи Европа ринологик уюшмалари конгресси ва 31-чи инфекция ва аллергия халқаро симпозиумида» (Франция, 2012), «5-чи халқаро эндоскопик хирургия курсида» (Польша, 2013), «3-чи Европа отоларингологлар конгресси» (Чехия Республикаси, 2015), ва 8 та республика конференциясида, шу жумладан: Ўзбекистон оториноларингологлари III ва IV съезди (Тошкент, 2010, 2015); «Болалар отоларингологиясида тугма ва ортирилган кассаликларни ташхислаш ва даволаш» Республика II-илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2012) ҳамда 14.07.2016.ТІВ.17.01 рақамли Илмий кенгаш қошидаги илмий семинарда (Тошкент, 2016) маъруза қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 12 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган; тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожла-нишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг ил-мий янгилиги

ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маъ-лумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Бурун ва бурун ёндош бўлиқларининг сурункали яллиғланиш касалликларининг эпидемиологияси, этиологияси ва патогенези замонавий аҳамияти»** деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсади-дан келиб чиқиб, адабиётлар шарҳи келтирилган. Шарҳ СРС ва СРСПнинг эпидемиологияси, этиологияси ва ташхислаш масалаларига, касаллик келиб чиқишининг патогенетик жиҳатларига, коморбидликка бағишланган. СГН нинг ривожланиши, СГНда иммуносупрессиянинг шаклланиш механизм-лари, оксидланиш стресси, эндотелиал дисфункция, коагуляция бузилишлари ва сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги, шунингдек, СГН ва БЁБ касалликларининг қўшилиб келиши, экспериментал нефрит модели ва СГНда кузатилувчи морфологик ўзгаришлар кўриб чиқилган. СРС полипли ва полипсиз шакллариининг клиник кечиш хусусиятлари; замонавий ташхислаш услублари, СРСда даволаш ва хирургик тактика усуллари баён этилган. Топик стероидларни қўллашга кўрсатмалар ва уларнинг самарадор-лиги, иммуносупрессияда СРСли беморларни парваришлаш кўриб чиқилган. Кейинчалик ишлаб чиқирилишини тақозо этувчи мунозарали ва ҳал этилмаган масалалар кўрсатилган.

Диссертациянинг **«Касалларнинг умумий клиник таснифи ва текшириш усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва услублари баён қилинган. Ишда 2009–2014 йилларда текширувдан ўтказилган 280 нафар беморни даволаш таҳлил этилган. Улардан 102 нафарини 18 дан 60 яшаргача бўлган, Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги тиббиёт-санитария бирлашмасининг 2-Марказий клиник шифохонаси ЛОР бўлимида, РИПИАТМнинг туғма ва орттирилган ЛОР аъзолари касалликлари бўлимида даволанган сурункали гломерулонефритнинг нефротик шакли билан бирга кечувчи бурун ва бурун ёндош бўлиқларининг сурункали касаллигига чалинган беморлар ташкил этган.

Беморларнинг 75,4% ини эркаклар ташкил этиб, уларнинг 76,5% и 21–50 ёшлилар. Беморларнинг барчасида тўлиқ клиник текширувлар ўтказилган. Махсус текширув – ЛОР аъзоларни текшириш (отоскопия, риноскопия, фарингоскопия, орқа риноскопия) стандарт услубда олиб борилган. Эндоскопик текширувлар қаттиқ риноэндоскоплар ёрдамида ўтказилган. Бурун ва бурун ёндош бўлиқларини МСКТ текшируви аксиал ва коронар проекцияларда бажарилган. Олд фаол риноманометрия (ОФРМ) бурун қаршилигини микдорий ўлчашга асосланган стандарт усул бўйича ўтказилган. Ҳилпилловчи эпителийнинг ташиш функцияси (ХЭТФ) сахарин тестини қўллаган ҳолда текширилган.

Бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланишдан зарарланиши EPOSta биноан констатацияланган (2012). СГН ва буйракларнинг сурункали касаллиги (БСК) нефролог хузурида, биокимёвий тестлар ёрдамида верификацияланган, бу тестлар коннинг умумий клиник таҳлили, тест тасмачаларини қўллаб ҳамда сийдик чўкмасини микроскопия қилиш билан ўтказилувчи умумий сийдик таҳлили, суткалик протеинурия, эндоген креатинин клиренси бўйича коптокча фильтрацияси тезлигини аниқлашни (Реберг–Тареев синамаси) ўз ичига олган.

Тажрибада «Капалак» зотли 20 та куёнга аутоиммун Масуги нефритнинг модификацияланган модели қўйилган. Тажрибани ўтказишда барча муолажалар ҳайвонларга нисбатан одамийларча ёндашиш халқаро қоидаларига мувофиқ ўтказилган (2001). Тажриба ва назорат гуруҳларидаги ҳайвонларда буйрак тўқимаси, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ пардасининг кесмалари текширилган. Ҳайвонлар тўқималарининг намуналари, шунингдек, беморларнинг БЎБ шиллиқ қавати биоптатлари стандарт усул бўйича морфологик текширувдан ўтказилган, биоматериал нейтрал буферланган формалинда фиксацияланиб, концентрацияси ўсиб боровчи спиртларда сувсизлантирилган ва парафинга қуйилган. Ротацион микротомда кесимлар олинди, гематоксилин ва эозин, ван-Гизон бўйича пикрофуксин билан, Фут бўйича кумуш нитрат билан бўялган. Ёруғлик микроскопида микропрепаратлар ва ярим юпка кесимлар текширилган. Риносинусит бўйича ўтказилаётган операция амалиёти вақтида эндоскоп назорати остида ҳилпилловчи эпителий энг кўп тўпланган ҳамда қадахсимон хужайралар миқдори кам бўлган соҳада пастки бурун чиғаноқларининг орқа томонидан Блэксли конхотомии браншалари ва хусусий бурун бўшлиғининг шиллиқ пардасидан биоптатлар олинган.

Лаборатория текширув усуллари 1- ва 2-даражали иммунологик тестлар, цитокинлар ва эндотелиал дисфункция маркерларини аниқлаш, қондаги кислороднинг фаол шакллари генерацияси даражасини баҳолаш ҳамда микробиологик текширувларни қамраб олган.

Периферик қондаги лимфоцитлар умумий миқдори MINDRAY BC-5800 автоматик гематологик анализаторида (Хитой) аниқланган, Т-хелперлар/индукторлар (CD4+), Т-супрессорлар / цитотоксик лимфоцитлар (CD8+) Россия Федерациясининг Иммунология ИТИда (Москва) ишлаб чиқарилган моноклонал антилимфоцитар антитаналар ёрдамида М.В.Залялиева усулида аниқланган (2003). Иммунорегулятор индекс CD4+/CD8+ нисбатига кўра аниқланган. Циркуляцияловчи иммун комплекслар (ЦИК) В.В.Меньшиков усулида аниқланган (1987). Нейтрофилларнинг фагоцитлаш фаоллиги (НФФ) ҳақида нейтрофиллар томонидан меламина-формальдегид латексларнинг инерт заррачаларини юта олиш хусусиятларига қараб аниқланувчи фагоцитар индекс бўйича фикр юритилган.

Эндотелин-1 (ЭТ-1) эндотелиал дисфункция маркерларини BIOTEK INSTRUMENTS INC (АҚШ) томонидан ишлаб чиқарилган ELx808 анализаторида «Biomedica» тўплamlари ёрдамида иммунофермент усулида аниқ-

ланган. Мазкур анализатор ёрдамида ИФТ усули билан IgE иммуноглобулинларининг концентрациялари, альфа-ўсма некрози омили (ЎНО-а), «ВЕКТОР-БЕСТ» ЁАЖ, Новосибирскда (Россия) ишлаб чиқарилган стандарт тўпламларни қўллаган ҳолда қон плазмасидаги D-димер, фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ) ва қон плазмасидаги фибриноген концентрацияси Бельгиянинг «Cypress Diagnostics» фирмаси стандарт тўпламлари ёрдамида аниқланган. С-реактив оксил (СРО) концентрацияси VITROS-350 автоматик биокимёвий анализаторида АҚШнинг ORTO clinical diagnostic фирмаси реактивлари билан текширилган. Қон зардобидagi малон диальдегиди (МДА) И. Д. Стальной усулида (ҳаммуаллифликда) аниқланган. Қондаги супероксиддисмутаза (СОД) фаоллиги О. С. Брусова ҳаммуаллифлигида томонидан модификацияланган Р. Н. Mirsa, I. Fridovich усули ёрдамида аниқланган. Қондаги каталаза фаоллиги С. М. Зубкова ҳаммуаллифлигида усулида текширилган.

Функционал эндосинусхирургия техникаси. Эндоскопик синусхирургия диодли лазер қўлланиб, эндоназал микрохирургия стандарт техникаси бўйича олиб борилган. Эндотрахеал наркоз остида эндоскопия ўтказилган, операция бурун ички тузилмалари, кўпинча қийшайган бурун тўсиғини коррекциялашдан бошланган. Сўнгра шейвер ёрдамида полиплар олиб ташланган. Риносинуситлардаги ўзгаришлар аксарият ғалвирсимон суякнинг олд қисмида кузатилганлиги боис (булар кўпинча бурун бўшлиғидаги энг тор жойлар ҳисобланади), дастлабки хирургик қадам ғалвирсимон суякнинг илмоқсимон ўсимтасини ўрта бурун чиғаноғини синдириш ва уни медиал ва юқори томонга силжитиш йўли билан резекция қилишдан иборат. Кейин ўроқсимон скальпель ёрдамида илмоқсимон ўсимтанинг асосида шиллиқ пардада ёйсимон кесим ўтказилади. Кесимнинг юқори қисми ўрта бурун чиғаноғининг ёпишган жойидан бошланиб, ёйсимон шаклда пастга ва орқага, қавариқ томонини олдинга қилган ҳолда ўрта бурун чиғаноғининг эркин кирғоғи сатҳидан хиёл пастроққа йўналтирилади. Ўсимта кесилиб, олиб ташланади, бунда ғалвирсимон воронкани кўришга жой очилади. Воронкадаги патологик тўқималар Блексли қисқичлари билан ушланиб, олд томонга тортмасдан, айланма ҳаракатлар ёрдамида олиб ташланади. Сўнгра воронка орқасидаги ғалвирсимон булла кўздан кечирилиб, патологик тўқималар олиб ташланади. Блексли қисқичлари ёрдамида ғалвирсимон булла олиб ташланади. 0° оптика 30° га алмаштирилиб, визуал ва зондлаш воситасида илмоқсимон ўсимтанинг орқасида яримойсимон ёриқда жойлашган юқори жағ бўшлиғининг табиий тешиги текширилади. Тескари ушатгич асбоби ёрдамида тешик олд томонга қараб керакли ўлчамгача кенгайтирилади. Эндоскоп 30° (ёки 70°) тешикдан бўшлиққа киритилиб, унинг яқин теварақдаги қисмлари кўздан кечирилади. Патологик жараён пешона бўшлиқларига тарқалганида пешона чўнтаги тафтиш қилинади. Навбатдаги ҳаракатлар йўналишини белгилаб олиш учун пешона бўшлиғининг тешиги зондланади. Эгилган қошиқча билан пешона-бурун канали ўрта бурун чиғаноғининг олдинги чеккаси agger nasi катакчалари

сатҳида ёпишган жойидан нарида биров медиал томонга оғган ҳолда юқорига қараб зондланади. Баъзан пешона-бурун массиви яхши ривожланганлиги боис пешона бўшлиғининг очилишига тўсқинлик қилади, уни махсус рашпиллар ёрдамида силлиқлаш мумкин.

Бурун бўшлиғида эркин жойлашган полиплар диодли лазер (VELAS 15D Laser 1470 nm Diode (China)) ёрдамида олиб ташланади. Тўлқин узунлиги 1470 нм, максимал қуввати 15W бўлиб, унинг икки хил иш режими мавжуд: узлуксиз, импульсли. Лазерли нурланиш бурун бўшлиғига диаметри 1 мм, нур толаси маҳкамланган махсус ингичка металл канюля ёрдамида узатилади. Бунда лазерли нур толаси бевосита хирургик аралашув жойига келтирилиб, шиллиқ парданинг соғлом жойлари иссиқлик таъсиридан чегаралаб қўйилади ва лазер нурланиши билан ҳиқилдоқ соҳасидаги полиплар батамом «буғлантириб» юборилади. Бунда узлуксиз иш режими қўлланилиб, импульсли режимдан гемостаз зарур бўлган ҳолларда фойдаланилади. Операция вақтида ковакларнинг бўшлиқларидан тикланган тешиклар орқали жамики патологик тузилмалар – кисталар, полиплар ва ажралмалар олиб ташланади. Латексли тампонларни 1 суткага қўйиш орқали амалиёт ниҳоясига етказилади. Эндоскопия амалиётидан кейин бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг шиши, одатда, яққол ифодаланмаган. Патологик ўзгарган бурун чиғаноқларига ҳам диодли лазер ёрдамида ишлов берилган.

Асосий амалиёт бурун бўшлиғидан полипларни олиб ташлаш, барча табиий тешикларни кенгайтириш ва буруннинг ғалвирсимон катакчаларини очиб қўйишдан иборат. Бунда мазкур операцияларни қатъиян эндоскопия қурилмаларида шейвер (микродебридер) ҳамда диодли лазер қўлланган ҳолда эндоскопия назорати остида олиб борилиши зарур ва бу касалхонада бўлиш муддати ҳамда асоратларнинг (шикастланиш, қон кетиши) камайишига олиб келган. Операциядан кейинги даврда амбулатория шароитларида консерватив даволаш давом эттирилади.

Диссертациянинг «**Сурункали риносинуситларни клиник, патокиме ва иммунологик хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида сурункали гломерулонефрит билан оғриган ва оғриманган сурункали риносинуситли беморларда даволашгача ўтказилган клиник, биокимёвий ва иммунологик текширувларнинг натижалари келтирилган. БЁБ касаллик-ларининг клиник хусусиятларини ўрганиш сурункали гломерулонефритли беморлардаги бурун патологияси тузилмасида бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари сурункали риносинусит шаклида устунлик қилишини кўрсатган (коморбидлик кузатилмаган гуруҳдаги 64,1% га қарши 82,4%). СБКли кишиларда СРС ва ПСРСнинг келиб чиқишига ёрдам берувчи бурун тўсиғининг қийшайиши кўринишидаги остеомеатал комплекс бузилишлари 2 баробар кўп учраган. СБКнинг давомийлиги риносинуситнинг полипли шакллари келиб чиқишига таъсир кўрсатган.

Касалликнинг умумий белгилари: бош оғриғи, бурундан йиринг ҳиди келиши, ҳид билишнинг бузилиши, бурундан нафас олишнинг бузилиши СГН коморбидлигига боғлиқ бўлмаган, аммо СГН мавжуд бўлганларда иш

лаёқатининг пасайиши ва ҳолсизлик 2 баробар кўпроқ учраган. Касалликнинг умумий оғирлик даражаси ВАШ бўйича баҳоланганда СРС пациентнинг ҳаёт сифатига салмоқли таъсир кўрсатиши аниқланган. Бу СРСда хавфли ўсмаси бор, астмали, артритли беморлардаги каби бўлишини тасдиқлаган. ВАШ шкаласи бўйича симптомларнинг ифодаланганлиги – ҳид билиш ва бурундан ажралмалар келиши – СГН билан ва СГНсиз кечувчи полипли СГН гуруҳларида анча фарқ қилади: ҳид билишнинг пасайиши СГНсиз СРС гуруҳдагига (3,2 балл) қараганда СГНли СРС гуруҳида анча кўпроқ (5,6 балл); бурундан ажралмалар келиши симптомлари эса аксинча, СГНли СРС гуруҳида (3,2 балл) СГНсиз СРС гуруҳидагига қараганда (6,3 балл) камроқ. Ҳар иккала гуруҳда ҳам 2,1 баллни ташкил этувчи оғрикдан фарқли ўлароқ, бурун битиши симптоми кўпроқ намоён бўлган. СГНли ва СГНсиз беморларда полипсиз СРС гуруҳларидан фарқли ўлароқ фақат оғрик симптомлари бўлиб, бу СГНли гуруҳда яққол ифодаланган (5,8 балл). Ушбу цефалгиянинг кучайишига ёрдам берувчи буйраклар патологияси билан боғлиқ. Шундай қилиб, ВАШ бўйича баҳоланувчи беморлар ҳолатининг оғирлик даражаси СГН билан қўшилиб келувчи полипли риносинусит гуруҳида ўртача 4,3 баллни, СГНсиз полипли риносинусит гуруҳида 4,6 баллни, СГН билан қўшилиб келувчи полипсиз риносинуситда 5,1 баллни, СГНсиз ва полипсиз СРСда ўртача 4,4 баллни ташкил этган. Барча СРСли беморлар касаллик симптомларига кўра ўртача оғирлик даражаси деб баҳоланган. Бироқ СГНли СРС гуруҳи алоҳида симптомлар бўйича анча юқори кўрсаткични (барча симптомлар бўйича 5 баллдан юқори) намоёиш қилиб, беморларнинг ҳаёт сифатини салмоқли пасайтирган.

СГН билан кечувчи СРСли беморларда юқори жағ бўшлиғининг тубида чегараланган полипсимон қалинлашиш ва пневматизациянинг камайиши (100%), ғалвирсимон лабиринт олд ва ўрта катакчаларининг қисман қоронғилашуви (95,8%), бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг полипсимон қалинлашиши (100%), гаймор бўшлиғида экссудат тўпланиши (16,6%) каби эндоскопик белгилар кузатилади. Полипсиз СРСли беморлар (СГНсиз гуруҳ)да юқори жағ бўшлиғининг тубида чегараланган полипсимон қалинлашиш ва пневматизациянинг камайиши (100%), гаймор бўшлиғида экссудат бўлиши (70,8%), ғалвирсимон лабиринт олд ва ўрта катакчаларининг қисман қоронғилашуви (95,8%), понасимон бўшлиқда ўзгаришлар (25%) каби белгилар кузатилган. СГНли СРС гуруҳида эндоскопик манзара шиллиқ пардада дистрофик характердаги анча ифодаланган ўзгаришлар билан тавсифланган, айтилиш вақтида СГНсиз СРС гуруҳидаги ўзгаришлар экссудацияга мойиллиги бор гипертрофик хусусиятга эга бўлган.

Бунда қайд этиш жоизки, СГНли беморларда эндоскопияда бурун бўшлиғида атрофик ўзгаришларнинг бўлиши КТ текширувида БЁБда қалинлашган шиллиқ парда белгиси ҳамда мукоидли таркиб мавжудлиги (25–30 Н) билан кечган. СГН билан кечувчи полипли СРС бўлган беморларда КТ маълумотларига кўра юқори жағ бўшлиғининг тубида чегараланган полипсимон қалинлашиш ва пневматизациянинг камайиши (100%),

ғалвирсимон лабиринт олд ва ўрта катакчаларининг қисман қоронғилашуви (95,8%, n=23), бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг полипсимон қалинлашиши (100%), гаймор бўшлиғида экссудат тўпланиши (16,6%, n=4) аниқланган; СГН билан кечувчи СРСли беморлар гуруҳида юқори жағ бўшлиғининг тубида пневматизациянинг камайиши (100%), гаймор бўшлиғида экссудат тўпланиши (70,8%, n=17), ғалвирсимон лабиринт олд ва ўрта катакчаларининг қисман қоронғилашуви (95,8%, n=23), понасимон бўшлиқда ўзгаришлар (25%, n=6) қайд этилган. Мазкур маълумотлар синуситли беморлар КТсида бурун бўшлиғи ва БЁБдаги структуравий ўзгаришлар частотаси бир хил эканлиги ҳақидаги N.S. Jones et al.(1997) олган натижалар билан мос келади.

Эндоскопия ва КТ маълумотлари бўйича аниқланган остеомеатал комплексдаги ўзгаришлар бурун бўшлиғи нафас функциясининг ўзгаришлари билан кечган, буни тавсифлаш учун олдинги актив риноманометрия (ОАРМ) текширув ўтказилган.

ОАРМ текширувларида СГН билан кечувчи СРСли беморларда СГНсиз СРС гуруҳидагига нисбатан бурун вентиляция функциясининг деярли 2 баробар пасайиши аниқланган, унинг ўзи нормадан 1,5 баробар паст кўрсаткичларни намоён қилган. СГН билан кечувчи СРСли текширилган беморларнинг барчасида биринчи босқичда ОАРМда бурун бўшлиғи иккала ярмида ҳаво оқими қаршилигининг (ХОК) ошганлиги ва ҳажмий оқимнинг (ХО) пасайганлиги аниқланган.

СРС+СГНли беморларда ҳилпилловчи эпителийнинг транспорт функцияси (ХЭТФ) ўрганилганда унинг кескин ёмонлашганлиги, яъни сахарин тестидаги вақт $44,5 \pm 0,95$ мин гача ошганлиги (коморбидлик бўлмаган СРСли беморларда $32,5 \pm 0,93$ мин) аниқланган.

СРС+СГНли беморларда морфологик жиҳатдан тасдиқланган эпителиал ва қадахсимон ҳужайралар миқдорининг камайиши, эпителий дисплазияси ва метаплазияси, шунингдек, яллиғланиш ва инфекция натижасида киприкчалар ҳаракати фаоллигининг бузилишлари ХЭТФнинг кескин пасайишига замин яратган.

Бактериологик текширувларда монофлора СРСда 73,7% (n=146), полифлора – 26,2% беморларда аниқланган (n=52). *Staphylacoccus aureus*, *Streptococcus epidermitis*, *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudamonas aeruginosa*, *Staphylacoccus haemolyticus*, *Candida* каби замбуруғлар униб чиққан. Нафақат бактериал агентлар, балки замбуруғ флораси ҳам яллиғланиш жараёнининг кўзгатувчиси бўлган. Ўзига хос хусусияти – иммунитет бузилишлари чуқурлашганида шиддатли клиник ўзгаришларнинг бўлмаслигидир.

Биокимёвий текширувларнинг кўрсатишича, СРС+СГНда МДА ва эндотелин-1 даражалари коморбидликсиз СРС ва ПСРСли беморлардаги худди шундай кўрсаткичлардан анча юқори, шунингдек, назоратдагидан ҳаққоний баланд бўлган, бу эндотелийнинг шикастланиши оқибатида ҳамда оксидланиш стрессиди фаоллашганлигидан дарак беради. СРСнинг оддий шакли

кондаги МДАнинг назоратдагига қараганда 2,7 баробарга АОТ ферментлари фаоллиги бузилмасдан ошиши билан тавсифланган; ПСРС АОТнинг бўғилиши замирида МДАнинг ошиши билан кечган; СРС+СГН организмда СГН оқибатида СБК давомийлигининг ошиши билан кечувчи АОТнинг кескин камайиши ва ОСнинг зўрайиши билан ажралиб туради. Чунончи, ПСРС+СГНли беморларда даволанишгача МДА даражаси назоратга нисбатан 11,6 баробар ва ПСРСли беморларга нисбатан 1,4 баробар кўтарилган. Уларда назоратга нисбатан СОД фаоллиги 3,0, каталазаники 1,5, ПСРСли беморларга нисбатан мос равишда 2,0 ва 1,2 баробар сўндирилган. Текширилган барча беморларда эндотелиал дисфункциянинг эндотелин-1, ЎНО альфа, шунингдек, яллиғланиш ўткир фазасининг оқсиллари – СРО ва фибриногеннинг ошиши кузатилган.

ПСРС+СГНли беморларда СРО концентрацияси назоратга нисбатан 3,2 ва ПСРСли беморларга нисбатан 1,2 баробар ортиқ бўлган.

Демак, коморбидликсиз кечишдагига қараганда СГНдаги СРС анча оғирроқ кечиб, СГНсиз СРС гуруҳидагига қараганда МДАнинг 3,3, СРОнинг 1,4, ЎНО альфанинг 5,3, эндотелин-1 нинг 4,5 баробар ошиши, СОДнинг 2,9 баробар пасайиши кузатилган. СРС+СГНли беморларда АЧТВ ва ПВнинг қисқариши, фибриноген ва Д-димер микдорининг ошишга мойиллиги, шунингдек, эндотелин-1 даражасининг баландлиги томир эндотелийсининг зарарланиши оқибатида келиб чикувчи гиперкоагуляцион синдромга ишора-дир.

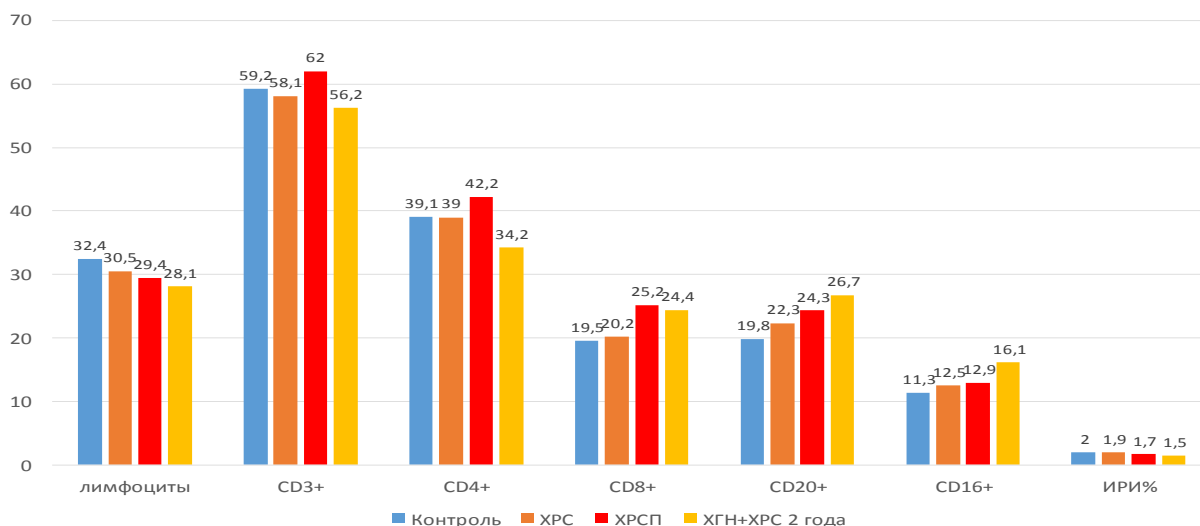
Риносинусит ва СГНли беморларда иммунреактивлик ўрганилганда СРСда иммунограмма меъёрга мос келган. ПСРСда, CD3+ и CD4+, CD16+ ва умумий лимфоцитлар микдори ўзгармаганида, Т супрессорларнинг назоратдагига қараганда (CD8+) 1,3, В лимфоцитларнинг (CD20+) 1,2 баробар ҳаққоний ошганлиги қайд этилган. ИРИ бу гуруҳда 1,67 гача камайган, бу жорий сурункали яллиғланиш жараёнини акс эттиради.

СРС+СГНли беморларда назоратга нисбатан яққол ифодаланган лимфопения (СГН 2 йил давом этганида лимфоцитлар микдорининг назоратга қараганда 1,9 баробар камайиши), Т лимфоцитлар CD3+ танқислиги СГН 2 йилдан зиёд давом этганида лимфоцитлар микдорининг назоратга қараганда Т хелперларнинг пасайганлиги ҳисобига 1,2, CD4+нинг назоратга нисбатан 1,2 ва ПСРСли беморларга нисбатан 1,3 баробар камайиши, шунингдек, назоратга қараганда ЦИКнинг 1,7 баробар ошиши ва ФАНнинг 1,5 баробар пасайиши кузатилган. СРС+СГНда лимфоцитлар ҳужайравий таркибининг ўзгаришлари СБК стажи ошган сайин кучайиб бораверган. Тадқиқот жараёнида аниқландики, СРС+СГНда 2 йилгача ва ундан зиёд муддатларда ИРИнинг мос равишда 1,65 ва 0,85 гача пасайиши барқарор иммункомпроментацияни кўрсатади.

Коморбидлик кузатилмаган беморларда ПСРСда CD4+ ва умумий лимфоцитлар микдори меъёрида бўлганида, иммунограмма Т супрессорларнинг (CD8+) назоратга қараганда 1,3 баробарга ҳаққоний ошганлигини кўрсатган. Мазкур гуруҳда ИРИ 1,67 гача пасайиб, жорий сурункали

яллиғланиш жараёнидан дарак берган. ПСРСли беморларда ЦИК ва ФАН миқдори назоратдаги билан тенглашган (1-расм).

Шундай қилиб, СРС+СГН кечишининг иммунологик хусусиятлари ЦИКнинг юқори даражаси, sIgA кескин камайиши билан ФАНнинг ҳаққоний паст бўлиши, Т лимфоцитларнинг, асосан, Т хелперларнинг камайиши ва В лимфоцитларнинг кескин ошиб кетиши, IgE, IgA, IgМнинг кўп ишлаб чиқарилиши ва IgGнинг пасайишидан иборат бўлиб, буларнинг бари маҳаллий иммунитетнинг чуқур бузилиши ҳамда аутоиммун компонентнинг мавжудлигидан дарак беради.



1-расм. СРС ва СРС+СГНдаги иммунограмма.

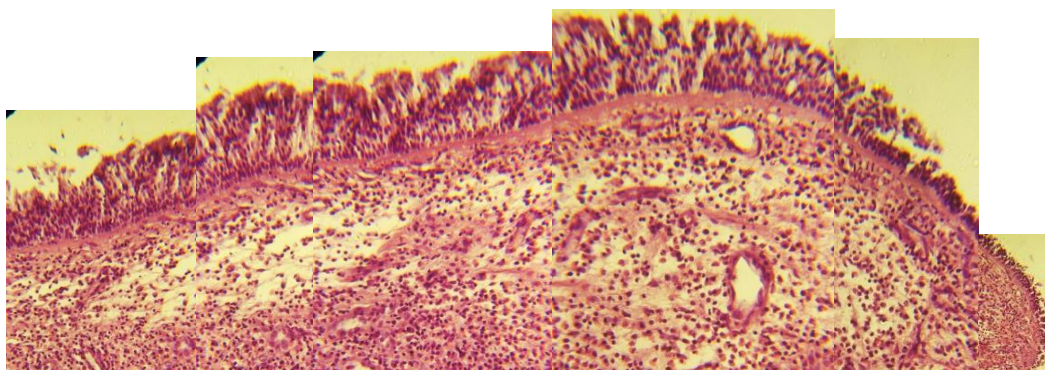
Диссертациянинг «**Бурун бўшдиғи шиллиқ пардасининг экспериментал нефритдаги морфологик хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида экспериментал нефритда бурун бўшлиғи шиллиқ пардаси ҳолатининг морфологик хусусиятлари келтирилган. Аутоиммун нефритда бурун бўшлиғи шиллиқ пардаси ҳолатини ўрганиш жараёнида эпителий регенерацияси жараён динамикасининг бир нечта вариантлари билан намоён бўлиши аниқланган: 1) базал ҳужайрали кўп қаватли регенерацион бластема шаклида; 2) респиратор эпителийнинг кўп қаватли ўтувчи ясси эпителийга метаплазияланишидан тортиб инвертирланган ўтувчи ҳужайрали папиллома-нинг ривожланишигача аниқланган.

Шундай қилиб, буйракларнинг ҳолати шиллиқ парданинг таркибий элементларига ҳаққоний таъсир кўрсатиши аниқланган. Нефритда юқори нафас йўллари эпителийсининг регенерацияси издан чиқади, киприксимон эпителий гиперплазия ва метаплазияга мойил бўлади, булар СГН замиридаги риносинуситларда ҳилпилловчи эпителий транспорт функцияси бузилишларининг чуқурлашувига ҳамда дренаж функциясининг бузилишига олиб келади, СГН замиридаги риносинуситларда метапластик трансформацияга мойилликни келтириб чиқаради.

Диссертациянинг «**Сурункали риносинуситли беморларда бурун бўшлиғи шиллиқ қавати морфологик хусусиятлари**» деб номланган

бешинчи бобида гломерулонефрит билан ёки гломерулонефритсиз кечувчи сурункали риносинуситли беморларда бурун бўшлиғи шиллиқ қаватини морфологик текширишларнинг қиёсий натижалари келтирилган.

СРС+СГНли беморларда бурун шиллиқ қаватида атрофик ва дистрофик ўзгаришлар, шиллиқ парда эпителий қопламанинг хужайравий таркиби доимий эмаслиги аниқланган. ПСРС+СГНли беморларда кўп қаторли цилиндрсимон эпителий хужайраларининг десквамацияга мойиллиги, киприкчалар дегенерацияси билан кечувчи кўп қаватли эпителийга диффуз метаплазияланиш, бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кириши ва шиши, безчалар гиперплазияси кузатилган (2-расм).



2-расм. Сурункали гломерулонефрит замирида сурункали полипоз риносинуситли беморлар бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг ўзига хос морфологик манзараси панорамаси. Г–Э. 10×16

Аниқланган морфологик хусусиятлар СГН замиридаги сурункали (полипли ва полипларсиз) риносинуситларда патологик ўчоқларни радикал бартараф этишнинг зарурлиги учун асос бўлиб хизмат қилади. Гломерулонефрит билан қўшилиб келувчи сурункали риносинуситли беморларда биз аниқлаган маҳаллий ва тизимли ўзгаришлар нафақат консерватив, балки хирургик коррекцияни тақозо этади, операция вақтидаги ва ундан кейинги эҳтимолий асоратлар туфайли буни яқин вақтларгача амалга оширишнинг имкони бўлмаган.

Диссертациянинг «**Ананавий ва таклиф этилаётган даволаш усуллари таққослов баҳолаш**» деб номланган олтинчи бобида даволаш замирида клиник симптоматика регресси динамикаси, ВАШ шкаласи бўйича баҳолаш, ОАРМ, ХЭТФ маълумотлари, биокимёвий ва иммунологик параметрларнинг ўзгаришлари акс эттирилган. Эндоскопик риносинусхирургия ва дори-дармон билан коррекциялашни қўллаган ҳолда таклиф этилаётган комплекс ёндашув ва анъанавий даволаш усулининг қиёсий таҳлили ўтказилган. Сурункали риносинуситларда стратегия алгоритми ва даволаш тактикаси келтирилган.

Консерватив, оператив ёхуд бу усулларнинг бирга қўшиб танланиши сурункали гломерулонефрит билан қўшилиб келувчи сурункали риноси-

нуситли беморларни парваришлашга мос ҳолда ишлаб чиқилган алгоритмга мувофиқ олиб борилган. Алгоритмнинг диагностик таркиби ВАШни аниқлаш, БЁБ КТ, бурун эндоскопияси, риноманометрия, биокимёвий ва иммунологик тестларни ўз ичига олган. ВАШ бўйича балл 5 дан юқори бўлганида бўшлиқ ичида кўп миқдордаги доимий ёки камроқ йирингли ажратмалар билан кечувчи эндоскопик манзаранинг чуқурлашуви, КТда ғалвирсимон лабиринт олд ва ўрта катакчалари ва гаймор бўшлиғининг (бўшлиқ ҳажмининг 50% дан ортиқроғи) қисман ёки тотал қоронғилашуви билан бирга ичида суюқлик тўпланиши қайд этилган. Иммунтанқислик ва оксидланиш стресси ФЭСХга монелик қила олмайди. ИРИ 1,5 дан паст бўлганида топик стероидлар, ИРИ 1,5 юқориноқ бўлганида перорал стероидларни қўллаш кўрсатилган.

Ишлаб чиқилган даволаш тактикаси оператив ва консерватив даволашни ўз ичига олган. Оператив аралашув – функционал эндоскопик синусхирургия (ФЭСХ), яъни жараённинг локализациясидан қатъи назар, жами ғалвирсимон катакчаларни очишдан иборат. Консерватив даволаш – дори-дармон билан коррекциялаш (ДК): антибиотикотерапия – амоксициллин билан клавулон кислотаси 50–10 мг/кг вазнга/кундалик дозада қайталаниш даврида 15 кун ёки операция даврида 1 ойгача (ЕРОС–2012 тавсияларига кўра), маҳаллий топик стероидлар даволашдан кейин суткасига 5 мг дан 1 ой давомида қўлланилади, антиоксидант ва муколитик (ацетилцистеин), ирригацион терапия қўлланилади (4-расм).

Беморларни парваришлашнинг таклиф этилган усул ва алгоритмнинг самарадорлигини аниқлаш учун қуйидаги гуруҳларга ажратилган:

- 1) I гуруҳ (n=16) – ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган ПСРС+СГНли беморлар;
- 2) II гуруҳ (n=48) – ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган СРС+СГНли беморлар;
- 3) III гуруҳ (n=32) – ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган СГНсиз ПСРСли беморлар;
- 4) IV гуруҳ (n=42) – ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган СГНсиз СРСли беморлар;
- 5) V гуруҳ (n=40) – анъанавий тарзда даволанган СГНсиз СРСли беморлар;
- 6) VI гуруҳ (n=8) – анъанавий тарзда даволанган ПСРС+СГНли беморлар;
- 7) VII гуруҳ (n=12) – анъанавий тарзда даволанган СРС+СГНли беморлар.

ПСРС+СГНли беморларда ФЭСХни топик кортикостероидлар билан бирга қўллаш самарали бўлиб, бунда ўтказилган даволашдан сўнг уларда ВАШ шкаласи бўйича барча параметрлар (бурун битиши, бурундан ажралмалар келиши, оғриқ, ҳид билишнинг пасайиши) даволашгача бўлган кўрсаткичларга қараганда яхшиланган.

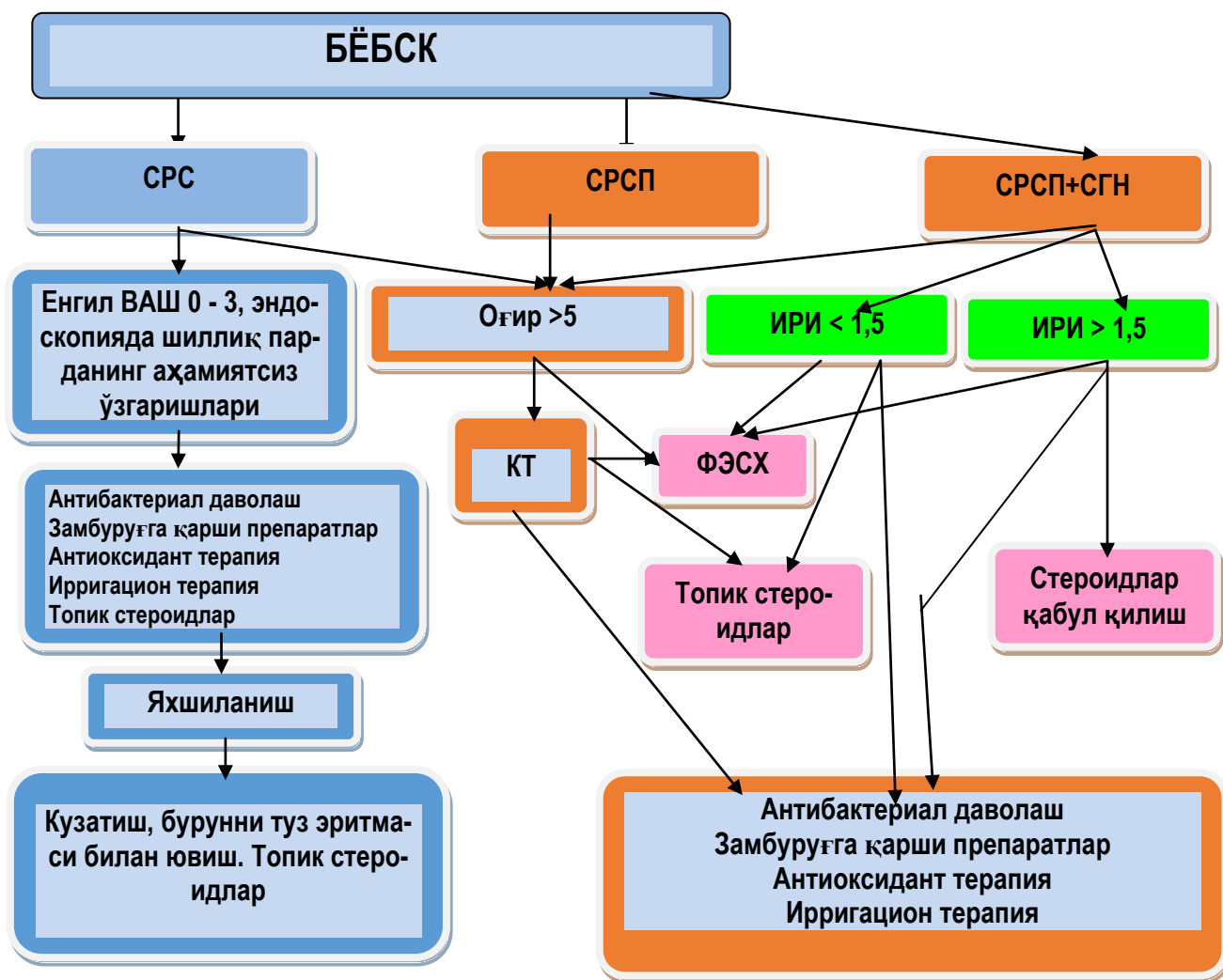


Рис. 3. Сурункали риносинуситли беморларни олиб бориш тактикаси алгоритми

6 ойдан кейин I ва III гуруҳларда ВАШнинг барча кўрсаткичлари барқарорлашган, ҳид билиш кўрсаткичи ўзгармай қолган, бурундан ажратмалар келиши ва оғриқ кўрсаткичларининг яхшиланганлиги қайд этилган, бурун битиши кўрсаткичлари бироз ёмонлашган (I ва III гуруҳларда мос равишда 1,8 ва 0,8 балл). ВАШ бўйича ўртача баҳолаш 6 ойдан сўнг I ва III гуруҳларда 1,3 ва 0,7 баллни ташкил этган, бу даволашдан 1 ой кейинги ҳамда даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан натижаларнинг (I ва III гуруҳларда мос равишда 4,3 ва 4,6 балл) яхшиланганлигини кўрсатади. Аини пайтда анъанавий даволаш қўлланилган таққослов гуруҳида симптомлар бўйича ўзгаришлар қайд этилмаган.

Шундай қилиб, ПСРСли беморлар ВАШ бўйича (барча кўрсаткичлар бўйича) тавсия этилган даволаш алгоритмидан кейин касалликнинг 6 ойидан сўнг 3 баллдан анча паст – енгил даражада баҳоланган, аини вақтда ПСРС+СГН гуруҳида анъанавий даволаш деярли самарасиз бўлиб чиққан (айрим кўрсаткичлар бўйича ВАШ 1 дан 5 баллгача баҳоланган). Бу ПСРС+СГНли беморларда ФЭСХни топик стероидлар билан қўшиб

қўлланганда асосий симптомларнинг 60–70% га редукцияланишига олиб келувчи клиник яхшиланишдан далолат беради. ВАШ маълумотларига кўра комплекс даволаш усули ПСРС+СГНни даволаш натижаларини коморбидсиз ПСРС даражасигача ошириш имконини берган.

I, III ва VI гуруҳлардаги беморларда даволашдан 1 ой ўтгач бурун бўшлиғини эндоскопик текшириш СГНли I гуруҳда дистрофик, СГНсиз II гуруҳда продуктив ўзгаришларни кўрсатган, бироқ уларнинг ифодаланганлиги даволашгача, шунингдек, VI гуруҳдагидан ҳам камроқ бўлган. Даволашдан кейин КТда I ва III гуруҳларда фақат гаймор бўшлиқларида суюқлик компонентисиз локал қоронғилашувнинг мавжудлиги, VI гуруҳда суюқлик компоненти бўлган қисман қоронғилашувнинг (бўшлиқ ҳажмининг 50% идан кам) сақланиб қолганлиги қайд этилган.

Демак, ВАШни баҳолаш, бурун бўшлиғининг эндоскопияси ва КТ ПСРС+СГНда бир томондан симптомлар ва эндоскопик манзара, бошқа томондан КТ маълумотлари орасида диссоциация сақланиб қолишини ҳулосалаш имконини берган. Шунга қарамай ВАШ ва эндоскопик манзаранинг яхшиланиши БЁБнинг КТсида кўпроқ СГНсиз ПСРС гуруҳида намоён бўлган. СГНли ПСРС гуруҳида даволашдан сўнг ВАШ билан КТ маълумотлари орасида диссоциация бўлмаган.

I, III ва VI гуруҳларда ўтказилган лаборатор мониторинглаш натижаларининг кўрсатишича, I ва III гуруҳларда 1 ойлик даволашдан сўнг ОС, ЭД ва яллиғланиш параметрларида ижобий динамика қайд этилган. Тизимли яллиғланиш (СРО, ЎНОа), эндотелиал дисфункция (эндотелин–1) ва ОСнинг барча параметрлари таклиф этилган усулда даволангандан сўнг оператив аралашувсиз анъанавий усулда даволанган VI гуруҳ кўрсаткичларидан ҳаққоний фарқ қилган (1-жадвал).

I ва III гуруҳларда даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, ЭРСХ+МКни қўллаш ПСРС+СГНли беморларда қоннинг антиоксидант фаоллигининг ПСРС даражасигача тикланишига ёрдам берган. Бинобарин, АОТга таъсир самарадорлигини коморбидликка эга бўлмаган беморларнинг натижаларига яқинлаштиришга эришилди, чунки қондаги СОД ва каталаза параметрлари I ва III гуруҳлари орасида ҳаққоний фарқ қилмаган. МДА, ЎНОа ва эндотелин–1 концентрацияси I ва III гуруҳларда статистик ҳаққоний даражада фарқ қилган, бу мазкур параметрларнинг тизимли ошишига СБКнинг ҳисса қўшишини кўрсатади ва ПСРСдан кўра кўпроқ СГН учун хос бўлади. Айни вақтда тизимли яллиғланиш маркери концентрацияси I ва III гуруҳларда ҳаққоний фарқ қилмаган, бу ЭРСХ+МКнинг юқори самарадорлигидан дарак беради.

Патологик ўчоқни бартараф этиш, аэрацияни тиклаш, синусларнинг дренажланишини таъминлаш билан бирга топик стероидлар ва антиоксидант-муколитикларнинг кичик дозаларини қўллаб даволашни мутаносиблаштириш қондаги АФК генерацияси ҳамда эндотелиал дисфункция ва яллиғланишнинг жадаллигини анча пасайтириш имконини берган.

1-жадвал

Даволаш замирида ПСРСли беморларда ОС, ЭД ва яллиғланиш кўрсаткичлари динамикаси

Беморлар гуруҳлари	Назорат, n=9	Даволашгача		Даволашдан сўнг		
		I гуруҳ (n=11)	III гуруҳ (n=16)	I гуруҳ (n=9)	III гуруҳ (n=13)	V+VI + VII гуруҳлар (n=9)
МДА (нмоль/мг оксил·мин)	0,51±0,01	5,92±1,21	4,16±0,21	2,33±0,5* **	0,84± 0,05* *** **	3,78±0,33 ***
СОД (Е/л)	4,62±0,23	1,56±0,13	3,12±0,11	3,46±0,2* **	4,1±0,3*	2,15±0,42 ***
Каталаза, (ммольН2О2/млн эр.·мин)	38,1±0,4	26,2±1,3	32,1±1,0	34,2±1,1* **	37,3±0,5* **	29,4±1,4 ***
СРО, мг/л	4,4±0,8	14,1±1,5	12,1±2,0	8,4±0,9* **	6,0±1,2* **	12,3±0,7 ***
ЎНО-альфа, пг/мл	0,56±0,02	29,5±1,7	10,8±0,9	15,3±0,4* **	7,2± 1,1* *** **	27,6±1,3 ***
Эндотелин, пг/мл	1,91±0,20	19,3±0,41	14,13±0,62	9,7±0,5* **	4,4±0,4* ** ***	17,3±0,9 ***

Эслатма. 3–4-жадвалларда * – анъанавий даволаш усулига қараганда ҳаққонийлик, $P<0,05$; ** – даволашгача ҳаққонийлик, $P<0,05$; *** – 1-гуруҳга нисбатан ҳаққонийлик, $P<0,05$.

Таклиф этилаётган терапия иммунреактивликнинг тикланишида, айниқса, коморбидлик бўлмаган гуруҳда самарали бўлиб чиққан. III гуруҳ кишиларида комплекс терапиянинг қўлланиши ИРИнинг батамом тикланишига олиб келган, умумий лейкоцитлар, СД4, СД8, ФАН, ЦИК, sIgA миқдори назоратдагидан ҳаққоний фарқ қилмаган.

СРСли II, IV ва V, VII гуруҳ беморларида баҳолаш шуни кўрсатдики, ВАШ шкаласи бўйича II ва IV гуруҳларда даволашдан 1 ой ўтгач ВАШ бўйича баҳолаш кўрсаткичлари деярли тенг бўлган яхши натижалар олинган, бунда оғрик кўрсаткичлари ҳатто ноль белгиси даражасига яқинлашган. V ва VII гуруҳлар ҳам яхши натижаларни намоён қилган бўлса-да, бурундан ажралмалар келиши ва бурун битиши кўрсаткичлари бўйича II ва IV гуруҳлардан (мос равишда 2,8 ва 2,2; 2,0 ва 3,0 балл) оқсаган. Бироқ ВАШ бўйича ўртача баҳо ушбу гуруҳларнинг барчасида деярли бир хил, яъни II, IV ва V гуруҳларда мос равишда 1,5, 1,6 ва 1,85 баллга тенг бўлган, бу касалликнинг ўртача оғирлик даражасига мос келади.

Комплекс даволанган беморларда ОАРМ кўрсаткичлари даволашдан кейин 1 ва 6 ой ўтгач ижобий динамикага эришган, айтилиб вақтда V ва VII гуруҳ кишиларида муайян яхшиланишлар кузатилган бўлса-да, мазкур кўрсаткичлар даволашдан олдинги даражадан ҳаққоний фарқ қилмаган. IV гуруҳда кўрсаткичлар деярли 1,5 баробар кўпроқ яхшилانган, V гуруҳда бундай ҳолат кузатилмаган. Олти ой ўтгач ҲОҚ кўрсаткичлари II ва IV гуруҳда назоратдагига қараганда ҳаққоний фарқ қилмаган, ҲО эса IV гуруҳда 1 ойдан

кейин, коморбидли II гуруҳда эса 6 ой ўтгачгина тикланган. V гуруҳда ҲОҚ ва ҲО кўрсаткичлари даволашдан олдинги кўрсаткичлардан ҳаққоний фарқ қилган, аммо кузатувнинг барча муддатларида назорат кўрсаткичларига тенглаша олмаган, бу анъанавий даволашнинг қисман самарадорлигини кўрсатади. Олинган натижалар СГН билан қўшилиб келувчи СРСда нафақат анатомик ўзгаришларни коррекциялаш, балки бурун ва ёндош бўшлиқлар шиллиқ пардасига дори билан таъсир қилиш орқали ҳам даволаш самарадорлигига эришилишидан далолат беради.

ҲЭТФ II ва IV гуруҳ беморларида барқарор ижобий динамикага эга бўлиб, СРС+СГНли беморлардаги натижалар коморбидликсиз СРСли кишилардаги шундай натижаларга яқинлашган. В VII гуруҳда ҲЭТФ маълумотлари II гуруҳдагидан ҳаққоний пастроқ бўлган, бу коморбидлик мавжудлигида анъанавий даволашнинг самарасизлигини кўрсатади. Айни вақтда коморбидлик бўлмаганида комплекс ва анъанавий даволаш самарадорлиги ҲЭТФ нинг тикланиши жиҳатидан ўхшаш бўлган, чунки IV ва V гуруҳлардаги параметрлар кузатувнинг барча муддатларида ҳаққоний фарқ қилмаган

II ва IV гуруҳ беморларида биокимёвий кўрсаткичлар натижаларига кўра таклиф этилган усулнинг қўлланиши АОТ фермент бўғини кувватининг батамом тикланишига, тизимли яллиғланиш синдромининг бартараф этилишига олиб келган, бу СРО, СОД, каталаза кўрсаткичларининг назорат даражасига етиши билан намоён бўлган. СРС+СГНли беморларда ЎНО альфа, эндотелин-1 ва МДА даражаси даволашдан олдинги даражага қараганда ҳаққоний пасайган бўлса-да (мос равишда 1,8; 1,9 ва 2,4 баробар), назоратга нисбатан мос равишда 21,9; 4,6 ва 3,6 баробар баланд бўлган. Бу СРС+СГНда ОС ва эндотелиал дисфункция ривожланишига СБКнинг қўшадиган ҳиссасини кўрсатади. Айни вақтда комплекс даволашнинг қўлланиши бундай тоифага мансуб беморларда ҳам ОСнинг, ҳам ЭДнинг салмоқли пасайишига ёрдам берган. VII гуруҳда ОС ва ЭД аломатлари кучли ифодаланганлигича қолган, МДА, СОД, каталаза, эндотелин-1, ЎНОа ва СРО параметрлари даволашгача бўлган кўрсаткичлардан ҳаққоний фарқ қилмаган ва бу анъанавий консерватив терапиянинг самарадорлиги паст эканлигидан далолат беради.

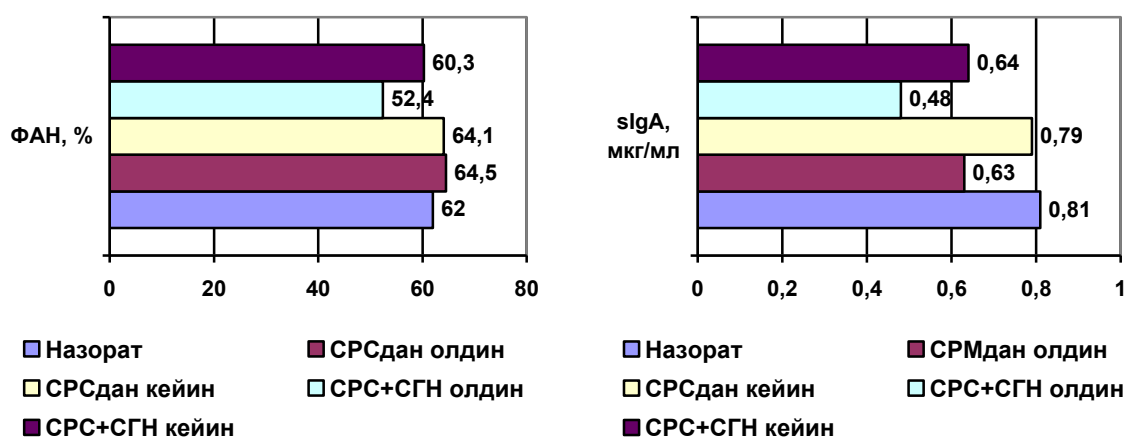
IV гуруҳ беморларида эндотелин-1 даражаси назоратга тенг бўлган, ЎНОа ва МДА даволашгача бўлган кўрсаткичга нисбатан мос равишда 4,7 ва 2,1 баробар камайган, назоратдан ҳаққоний баланд чиққан. Бундан билишимиз мумкинки, синусхирургиядан сўнг мембранадеструктив жараёнлар жадаллиги кескин пасайиб, 1 ойлик даволаш мобайнида бартараф этила борганлиги яққол сезилган, аммо батамом меъёрга келмаган. Қондаги АОС ферментлари фаоллигининг тикланиши бунда МДА ва ЎНО параметрларининг меъёрлашувини гумон қилиш имконини берувчи ижобий прогностик омил ҳисобланади.

II ва IV гуруҳларда даволаш самарадорлигини қиёсий таҳлил этилганда СБК ФЭСХ билан бирга МК кўринишидаги оғир коморбид патология

мавжуд бўлганида ҳам АОСнинг тикланишига ва тизимли яллиғланиш жавобининг пасайишига ёрдам бериши, чунки СРС ва СРС+СГН гуруҳларида каталаза ва СРО параметрлари ҳаққоний фарқ қилмаслиги аниқланган.

Ўтказилган даволашдан кейин иммунологик кўрсаткичларда ҳам ижобий динамика кузатилган. СГНсиз СРСли беморларда ҳужайравий ва гуморал иммунитет параметрлари даволашгача назоратдагидан ҳаққоний фарқ қилмаган. IgA ва секретор иммуноглобулин А даражаси бундан мустасно бўлиб, улар ҳаққоний равишда камайган. СРС+СГНли беморларда даволашгача СГН ва иммуносупрессив терапиянинг таъсири туфайли иккиламчи иммунтанқислик аломатлари бўлган.

СРС+СГНли беморларда таклиф этилаётган даволаш усулининг қўлланиши лимфоцитлар умумий миқдорининг 28,3% гача ошиши (даволашгача бўлган даражадан 1,3 баробар), ЦИКнинг 96 УЕгача пасайиши (даволашгача бўлган даражадан 1,2 баробар) ҳамда секретор иммуноглобулин А ва ФАНнинг ошиши кўринишида маҳаллий иммунитетнинг тикланишига ёрдам берган (3-расм).



3-расм. Беморларда даволашдан кейин маҳаллий иммунитет ва ФАН параметрлари

Юқорида баён этилганлардан кўринадики, сурункали риносинуситнинг полипсиз шаклида сурункали инфекция ўчоғини радикал бартараф этишни ўз ичига олувчи янгича ёндашувнинг қўлланиши маҳаллий иммунитетнинг тикланишини таъминлайди ва бу тўлиқ ремиссияга эришишда муҳим.

Анъанавий ва таклиф этилган даволаш усуллари қўлланган гуруҳлар таққосланганда таклиф этилган даволаш усули қўлланган гуруҳда барча кўрсаткичлар, айниқса, жисмоний саломатлик кўрсаткичлари яхшиланганлиги аниқланган, иккинчи гуруҳда эса руҳий саломатлик сифатини баҳолашда катта силжиш бўлган, бу бурун бўшлиғи обструкцияси йўқолиб кетмаган беморларда бурундан нафас олишнинг яхшиланганлигига боғлиқ бўлса керак, бунда шиш камайиб, шиллиқ парда ва полиплар қисқарса-да, батамом йўқолиб кетмайди. Бурундан нафас олишнинг бузилиши иштаҳанинг йўқолиши, уйқунинг бузилиши, меҳнат қобилятининг пасайиши, диққатни жамлай олишнинг бузилиши каби қатор муаммоларни келтириб

чиқаради. Буларнинг бари бурундан нафас олиши қийинлашган бемор доимий стресс ҳолатида бўлишига, бу эса ҳамроҳ касаллик кечишининг оғирлашуви сабаб бўлади. Риносинуситларни муносиб тарзда даволаш бемор томонидан субъектив тарзда қабул қилинувчи жисмоний, руҳий, ҳиссий ҳамда ижтимоий фаолият юритишининг интеграл тавсифи бўлган ҳаёт сифатини яхшилайти ва уни мамлакатнинг меҳнатга лаёқатли кишилари қаторига қайтариб, фаровонлигини таъминлайди.

ХУЛОСА

1. Бурун ёндош бўшлиқларининг сурункали риносинуситлар шаклидаги яллиғланиш билан кечувчи зарарланишлари сурункали гломерулонефритли беморларда бурун касалликлари тузилмасида устунлик қилади (коморбидлик бўлмаган гуруҳдаги 64% га қарши 82,4%), бунда жараённинг давомийлиги риносинусит полипли шакллариининг ривожланишига таъсир ўтказди.

2. СРСда СГН коморбидлигининг мавжудлиги ТФМЭ ва буруннинг вентилиацион функциясини ишончли (2 марта) пасайиши, ривожланмаган МСКТ-манзарада буруннинг шиллиқ пардасида дистрофик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келади.

3. ЦИК даражаси, sIgАнинг кескин камайиши билан ФАНнинг ишончли паст кўрсаткичлари, Т-лимфоцитлар, айниқса Т-хелперларнинг камайиши, В-лимфоцитларнинг кескин ошиши, IgE, IgA, IgМларнинг кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши ва IgGнинг камайиши СГНда сурункали риносинусит кечишининг иммунологик хусусиятлари саналиб, улар маҳаллий иммунитетдаги чуқур ўзгаришлар, аутоиммун компонентнинг мавжудлигини кўрсатади ва иммунреактивликнинг бузилишида СГНнинг аҳамиятга эга эканлигидан далолат беради.

4. СГНли СРС иккиламчи иммундефицитнинг ривожланишига олиб келувчи иммун жавобнинг дисрегуляцияси билан компенсирланмаган оксидланиш стресси, эндотелий дисфункцияси ва гиперкоагуляцион синдром шароитида антиоксидант тизимнинг кескин пасайиши фонида кечади.

5. Тажрибадаги текширувларда нефритнинг бурун шиллиқ пардаси ҳолатига эпителий регенерациясининг бузилиши, киприкчали эпителийнинг дистрофияга мойиллиги билан бирга ҳилпилловчи эпителийнинг метапластик трансформацияси шаклида кўрсатадиган таъсири аниқланган.

6. СРС+СГНли беморлар морфологик текширилганда бурун шиллиқ пардасида атрофик, дистрофик ўзгаришларнинг ривожланганлиги, шиллиқ парда эпителий қопламида хужайравий таркибнинг доимий эмаслиги ва унинг десквамацияланишга, киприкчалар дегенерацияси билан кечувчи кўп қаватли эпителийга диффуз метаплазияланишга мойиллиги, шиш ва безчалар гиперплазияси билан кечувчи бириктирувчи тўқима ўсиб кириши аниқланган.

7. СРСни даволаш тактикасини танлашда ВАШ ва ИРИ кўрсаткичларини ҳисобга олиш зарур; ВАШнинг 4 дан юқори кўрсаткичида ФЭСХ танлов усули ҳисобланади, паст ИРИ, ОС ва ЭД кўрсаткичлари ФЭСХ учун қарши кўрсатма бўла олмайди. Рационал дори воситалари билан коррек-

циялаш: ирригацион терапия, муколитиклар ва антиоксидантлар, топик стероидлар ва замбуруғга қарши дори воситаларини ўз ичига олади.

8. Каминвазив эндоскопик синусхирургия усулининг мутаносиблаштирилган консерватив терапия билан биргаликда қўлланиши гломерулонефрит билан кечувчи сурункали риносинуситли беморларда клиник белгиларнинг яхшиланиши билан ҳаёт сифатининг яхшиланишига ёрдам беради, бу асосий симптомларнинг 60–70% редукциясини таъминлаб, даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради: СГН гуруҳида ВАШ коморбидликсиз СРС гуруҳидагига нисбатан 1,5 баллга юқори баҳоланган.

9. Топик стероидлар ва антиоксидант-муколитикларнинг кам дозаларини қўллаш орқали даволашни оптималлаштириш билан патологик ўчоқни баратараф этилиши, аэрациянинг тикланиши, синусларнинг дренирланиши анъанавий консерватив терапияда кузатилмайдиган ПСРС+СГНли беморлар қонида антиоксидант фаолликнинг ПСРС даражасигача тикланиши, даволашгача бўлган кўрсаткичга нисбатан эндотелий дисфункциясини 1,9 марта, тизимли яллиғланишни 1,7 марта, ОСни 4,2 марта пасайишини таъминлайди.

10. Сурункали гломерулонефритли беморларда риносинуситларни комплекс даволашнинг узок муддатли натижалари рецидивларнинг учраши тезтезлигини 1,8 марта пасайиши, ремиссия даврининг эса 1,6 марта чўзилишидан далолат беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 14.07.2016.ТІВ.17.01
ПРИ ТАШКЕНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУКАЮМОВ АБДУМАННАП АБДУМАДЖИДОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИ-
ТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬ-
НЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

**14.00.04 - оториноларингология
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Ташкент – 2016

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №14.07.2016/B2016.4.Tib343.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета (www.med.uz/surgery) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet»(www.ziynet.uz).

**Научный
консультант:**

Амонов Шавкат Эргашевич
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Милан Профант
доктор медицинских наук, профессор (Словакия)

Кузовков Владислав Евгеньевич
доктор медицинских наук, профессор (Россия)

Хасанов Улугбек Саидакромович
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая
организация**

**Клиническая больница Рудольфштитунг города
Вены и Медицинского Университета Вены (Австрия)**

Защита состоится «13» декабря 2016 г. в 13.⁰⁰ часов на заседании научного совета 14.07.2016.Tib.17.01 при Ташкентской Медицинской Академии по адресу: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии за №509, (100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел: (99871) тел, факс: (99871) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «26» ноября 2016 года
(протокол рассылки № ____ от _____ 2016 года).

Ш. И. Каримов

Председатель научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, академик АН РУз. И РАН
д.м.н., профессор

Р. Д. Суннатов

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.м.н.

Х. Э. Шайхова

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний уха, горла и носа. При этом хронические риносинуситы (ХРС) сегодня рассматривают как глобальную проблему здравоохранения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), распространенность хронических риносинуситов варьирует от 0,9 до 12%, ими в той или иной форме страдает от 5 до 20% взрослого населения и около 5-7% детей. В мире ежегодно регистрируется 1 млрд. случаев вирусных инфекций респираторного тракта, при этом около 5% из них осложняются бактериальной инфекцией околоносовых пазух (ОНП). По результатам опросника и критериев European Position Paper on Rhino sinusitis and Nasal Polyps – EPOS¹, примененных в 19 крупных медицинских центрах Европы, распространенность хронических риносинуситов составляет 10,9%, бесполипозная форма поражает 5-15% населения Европы и США, а подтвержденные случаи составляют 2-4%, что связано с отсутствием критериев диагностики.

После обретения независимости в нашей стране, в процессе преобразований системы здравоохранения, большое внимание уделяется укреплению здоровья населения и профилактике социально значимых болезней. В результате осуществляемых программных мер, достигнуты весомые успехи в деле лечения и диагностики больных с ХРС и ХГН и оказания качественной медицинской помощи.

Хронические риносинуситы – наиболее частая причина временной нетрудоспособности молодых людей во всем мире. Присоединение коморбидности в виде хронического гломерулонефрита (ХГН) при этом резко увеличивает экономический ущерб, т.к. у иммунокомпрометированных пациентов с ХГН отмечается высокая частота рецидивов, короткие периоды ремиссии, а возможности эрадикации очагов хронической инфекции в ОНП ограничены. Детально не изучена лучевая симптоматика различных форм хронических риносинуситов, в том числе особенности при сочетании бесполипозной и полипозной форм с ХГН. Несмотря на достижения эндоскопической хирургии и медикаментозной терапии, частота рецидивов хронических заболеваний ОНП не уменьшается, а методы профилактики отсутствуют.

Изучение клинического течения, морфологических, иммунологических и патохимических особенностей хронических заболеваний носа и околоносовых пазух у больных, в том числе у пациентов с ХГН и иммунокомпрометацией послужит основой для улучшения результатов лечения, повышению его экономической эффективности, улучшению качества жизни пациентов. Выше изложенные факты доказывают востребованность диссертации.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных постановлением Президента Республики

ки Узбекистан от 19 сентября 2007 г., за №ПП-3923 «Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации государственной программы развития здравоохранения», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии приоритетного направления развития науки и технологий республики-VI. «Медицина и фармакология» в рамках проекта ИТД-10 «Охрана здоровья населения за счет разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.

Научно-исследовательские работы, посвященные проблеме хронических риносинуситов направленные на эпидемиологические, клиничко-иммунологические, наследственные факторы развития, механизмы патогенетического развития заболевания, а также диагностирования, лечения и предупреждения этой болезни, проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях, в их числе: Academic Medical Center, Amsterdam, (Netherlands); Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, London (United Kingdom); Queens Medical Centre, Nottingham, (United Kingdom); Rhinology Unit & Smell Clinic, ENT Department, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, Catalonia, (Spain); Yong Loo Lin School of Medicine, National University (Singapore); Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, (USA); Medical University of South Carolina, Charleston, (USA); St Vincents Hospital, University of New South Wales & Macquarie University, Sydney, (Australia). В ближнем зарубежье проблемами ХРС активно занимаются в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте Уха, горла, носа (Россия), научно-исследовательском институте Уха, горла, носа им. Колумийченко (Украина), Ташкентской медицинской академии и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире, установлены этиологические факторы ХРС: участие возбудителей, биопленок и грибковой флоры (Canadian guidelines for chronic rhinosinusitis (Canada)); анатомические предпосылки развития патологического процесса в ОНП (ФГУ Санкт-Петербургский НИИ Уха, горла, носа (Россия); доказано участие в хронизации процесса в ОНП различных факторов: нарушений барьерной функции слизистой и мерцательного эпителия, нарушений аэрации, иммунореактивности организма, а в качестве альтернативных гипотез патогенеза рассматриваются «грибковая», «стафилококковых суперантигенов», «нарушений иммунного барьера» (Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA); по данным американского исследования EP3OS, у больных ХРС в 40% диагноз не был подтвержден КТ исследованиями (Medical University of South Carolina, USA); в европейских исследованиях хронический риносинусит подтверждался эндоскопически только у 61,7%, и был обнару-

жен эндоскопически у 38% лиц, не имевших симптомов заболевания (GA2LEN, Spain); проблема коморбидности заболеваний ОНП скудно освещена, имеются лишь единичные доказательства о коморбидности, обусловленной поражением дыхательного тракта, бронхиальной астмой, муковисцидозом; у 982 больных изучено состояние ОНП после трансплантации печени (Pekin municipal hospital, China); коморбидные состояния заболеваний носа и околоносовых пазух изучались в Ташкентской Медицинской Академии (Узбекистан).

В настоящее время в мировом масштабе по диагностированию, лечению, эффективной профилактике этой болезни ведутся научные исследования по ряду приоритетных направлений, в том числе: изучения патогенеза хронических риносинуситов; изучения теории влияния эндотелиальных факторов воспаления на организм человека, разработка их критериев диагностики и лечения; изучения роли грибковой флоры и взаимосвязи экзогенных факторов; разработке новых, эффективных методик консервативного и хирургического лечения с применением лазерных технологий.

Степень изученности проблемы. Fokkens W. J. et all (2012) указывают, что при классификации хронических риносинуситов принято придерживаться критериев EPOS. Факторами, ассоциированными с развитием ХРС и ХРСП, традиционно считаются нарушения мукоцилиарного транспорта, аллергия, астма, измененная чувствительность к аспирину, иммунокомпрометация, генетические и эндокринные факторы, анатомические особенности, наличие микробных биопленок, внешние факторы (курение, токсины, загрязнение окружающей среды и профессиональные вредности), ятрогения. По данным Mafee M. F. (2006), методы диагностики заболеваний ОНП помимо стандартных процедур, включают проведение эндоскопии, обзорной рентгенографии ОНП, а золотым стандартом в установлении диагноза считается МСКТ. Работы (Ходжаева К.А. 2005; Хакимов А.М. 2005, Бакиева Ш.Х. 2012) посвящены изучению международных стандартов лечения хронических риносинуситов, и на их основе разработаны национальные стандарты лечения хронических заболеваний ОНП включающие антибиотикотерапию, десенсибилизирующие препараты и вещества, усиливающие функцию мерцательного эпителия. Однако они не учитывают необходимость ирригационной терапии, применение местных и общих глюкокортикостероидов. Показания к оперативному вмешательству не конкретизированы. Клинические исследованиями, проводимые в мире, Lund V. (2007), показали, что проведение функциональной эндоскопической синусхирургии (ФЭСХ) позволяет снизить травматичность, обеспечить хорошие результаты лечения хронических заболеваний ОНП с минимальным риском осложнений, повысить качество жизни больных. По данным Ramadan H. H. (2007), существует общность иммунологических нарушений при ХРС и ХГН, а также локальные проявления ОС и ЭД, контроль над которыми может способствовать улучшению результатов лечения заболеваний ОНП при ХГН.

Т.о., морфологические и патохимические особенности хронических риносинуситов при иммунокомпрометации и коморбидности ХГН мало изучены, нет единой стратегии ведения больных с хроническими риносинуситами, не разработаны критерии диагностики по данным исследования лучевых методов исследования, нет четких показаний к оперативному лечению и мер по профилактике заболеваний носа и ОНП.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры оториноларингологии Ташкентского педиатрического медицинского института по теме №01980006703: «Поиск новых путей повышения эффективности диагностики, лечения и реабилитации рациональных способов профилактики заболеваний уха, горла и носа».

Цель исследования: выявление клинических, морфологических, иммунологических и патохимических особенностей течения хронических заболеваний носа и околоносовых пазух у больных хроническим гломерулонефритом с разработкой тактики лечения и оценкой его эффективности.

Задачи исследования:

изучить структуру хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у больных с хроническим гломерулонефритом и без него;

провести комплексную оценку клинических и функциональных изменений состояния носа и околоносовых пазух у больных хроническим риносинуситом, сочетанным с хроническим гломерулонефритом;

изучить иммунореактивность, состояние гемостаза, эндотелиальной дисфункции, интенсивность синдрома системного воспалительного ответа и окислительного стресса, как влияющих факторов у больных хроническими риносинуситами с ХГН в зависимости от формы ХРС и длительности течения ХГН;

оценить влияние поражения почечной ткани на состояние околоносовых пазух в эксперименте на модели модифицированного Масуги нефрита;

установить особенности морфологических изменений в ткани слизистой носа и околоносовых пазухах у больных с хроническими риносинуситами в сочетании с ХГН;

на основании клинико-морфологических и патохимических особенностей течения хронических заболеваний носа и околоносовых пазух разработать тактику лечебных мероприятий;

оценить эффективность малоинвазивной синусхирургии в комплексе с оптимизированной консервативной терапией при хронических риносинуситах с коморбидностью ХГН и без нее;

оценить отдаленные результаты: продолжительность ремиссии и количество рецидивов заболевания у больных хроническими риносинуситами с ХГН после традиционного и комплексного лечения.

Объект исследования: 280 пациентов с заболеваниями носа и ОНП, 198 из них с хроническими риносинуситами, 102 больных с коморбидностью ХГН; 20 кроликов-самцов породы «Бабочка». Группу контроля составили 40 здоровых лиц-добровольцев (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет.

Предмет исследования: полость носа и околоносовые пазухи, сыворотка крови, цельная кровь, моча, биоптаты слизистой носа, срезы тканей почек и околоносовых пазух кроликов.

Методы исследования. Использованы общеклинические, инструментальные (эндоскопия), функциональные (передняя активная риноманометрия – ПАРМ), МСКТ, исследование транспортной функции мерцательного эпителия (ТФМЭ), биохимические, иммунологические, морфологические, микробиологические, статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана необходимость радикальной ликвидации очага хронического патологического процесса в ОНП не только при полипозной, но и при бесполлипозной форме хронического риносинусита (на основании клинических, морфологических, иммунологических, биохимических исследований);

доказана возможность проведения и эффективность использования малоинвазивной ФЭСХ у больных хроническими риносинуситами с коморбидностью ХГН, которые относятся к группе высокого хирургического риска ввиду нарушений иммунореактивности и гемостаза;

впервые выявлено влияние нефрита на состояние слизистой носа (в эксперименте) в виде нарушений регенерации эпителия, склонности к гиперплазии и метаплазии реснитчатого эпителия, что является предпосылкой для нарушений транспортной функции мерцательного эпителия, а также метапластической трансформации;

выявлена непостоянность клеточного состава эпителиального слоя мерцательного эпителия слизистой оболочки, атрофические и дистрофические изменения слизистой носа у больных ХРС с ХГН;

доказан вклад окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляционного синдрома в течение хронического риносинусита при ХГН;

показано положительное влияние комплексного лечения с применением ФЭСХ и топических стероидов на восстановление антиоксидантной системы крови, снижение воспаления, эндотелиальной дисфункции и ОС, а также на восстановление местного иммунитета у больных хроническим риносинуситом с ХГН.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

разработан алгоритм комплексного лечения хронических заболеваний носа и ОНП у лиц с ХГН, а также и без него;

внедрен метод малоинвазивной ФЭСХ в комплексе с оптимизированной схемой приема антибиотиков, топических кортикостероидов, противогрибковых препаратов, антиоксидантов и муколитиков, позволило добиться лик-

видации очагов хронической инфекции и патологической активации иммунной системы у больных хроническими риносинуситами, в том числе и из группы высокого хирургического риска – с ХГН;

доказана необходимость совместного введения, прогнозирования, диагностики, лечения хронических риносинуситов у больных с хроническим гломерулонефритом врачом отоларингологом и нефрологом;

доказано в анамнезе высокая эффективность предлагаемого способа лечения, позволившего сократить число рецидивов в 1,8 раза удлинить ремиссию в 1,6 раза у больных ХРС с коморбидностью ХГН.

разработано и внедрено в практическое здравоохранение методическая рекомендация «Принципы ведения больных с хроническими риносинуситами без назальных полипов при хроническом гломерулонефрите»

Достоверность полученных результатов. Достоверность результатов обеспечивается тем, что исследование проведено на достаточном количестве клинического материала, использованы современные и информативные методы такие, как: эндоскопия, МСКТ, классификации и рекомендации EPOS. Биохимические методы стандартизованы, цифровой материал подвергнут статистической обработке современными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

С научной точки зрения обоснована теоретическая значимость полученных результатов исследования, выводы и предложения вносят существенный вклад в изучение клинико-биохимических особенностей ХРС с ХГН, позволяющие диагностировать ХРС в ранние сроки заболевания, правильно подбирать тактику лечения путем проведения малоинвазивных оперативных вмешательств с целью нормальной аэрации пазух. Это в свою очередь, служит формированию новых современных методов диагностики и лечения, дает возможность разработке более точных критериев прогнозирования и снижения инвалидности.

Практическая значимость заключается в разработке эффективного малоинвазивного способа лечения, включающий эрадикацию патологического очага в ОНП как при полипозной, так и бесполипозной форме хронического риносинусита и обеспечивающий аэрацию носа и ОНП, что позволило исключить рецидивы ХРС и улучшить качество жизни больных, чем достигается экономический эффект.

Внедрение результатов исследования.

На основе научных данных полученных в результате исследования, внедрены:

методические рекомендации для врачей общей практики, отоларингологов и нефрологов «Принципы ведения больных с хроническими риносинуситами без назальных полипов при хроническом гломерулонефрите» (заключение Министерства здравоохранения за № 8Н-3/45 от 16 июня 2016 года);

результаты внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в деятельность ЛОР клиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии и ЛОР отделения Централь-

ной клинической больницы №2 Медико-санитарного объединения Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан (заключение Министерства здравоохранения за № 8Н-3/45 от 16 июня 2016 года);

эффект у больных с ХГН выражался в сокращении продолжительности пребывания больного в стационаре, снижении затрат на медикаменты, оплату пенсии за инвалидность.

Апробации результатов исследования. Результаты исследования изложены в виде научных докладов на 15 научно-практических конференциях, в том числе: «20-й Всемирный конгрессе международной конфедерации отоларингологических конфедераций» (Сеул, Корея, 2013); XVII съезде отоларингологов России (Россия, 2012); «Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных патологий в детской отоларингологии» (Ташкент, 2012); «24-й Европейский Конгресс ринологического общества» (Тулуза, Франция, 2012); «5-м Международный курс по эндоскопической хирургии» (Каэтаны, Польша, 2013); VII-съезд педиатров Узбекистана (Ташкент, 2014); «3-й Европейский Конгресс отоларингологии и хирургии головы шеи» (Прага, Чехия, 2015), а также на 8 республиканских конференциях, в том числе: III и IV Съезд отоларингологов Узбекистана (Ташкент, 2010, 2015); во II-Республиканской научно-практической конференции «Диагностика и лечение врожденных и приобретенных патологий ЛОР-органов» (Ташкент, 2012), а также доложена на научном семинаре ТМА №14.07.2016.ТІВ.17.01. (Ташкент, 2016).

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 26 научных работ. Из них 16 статей, в том числе 4 в зарубежных и 12 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 5 глав собственных результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Объем диссертации составляет 200 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние вопроса эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний носа и околоносовых пазух**», приведён обзор литературы, который посвящен вопросам

эпидемиологии, этиологии, диагностики заболеваний ОНП, патогенетическим аспектам и коморбидности. Рассмотрены механизмы развития ХГН, формирования иммуносупрессии при ХГН, значение окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, нарушений коагуляции и наличия очагов хронической инфекции при ХГН, а также сочетании ХГН и заболеваний ОНП. Рассмотрены модели экспериментального нефрита и морфологические изменения, сопровождающие ХГН. Представлены клинические особенности течения полипозной и бесполипозной форм ХРС; современные диагностические приемы, способы лечения и хирургической тактики при заболеваниях ОНП. Рассмотрены показания и эффективность применения топических стероидов и ведение больных хронической патологией ОНП при иммуносупрессии. Указаны дискуссионные и нерешенные вопросы, требующие дальнейшей разработки.

Во второй главе диссертации «**Клиническая характеристика обследованных больных и методы исследования**», охарактеризована методология клинической и экспериментальной частей исследования. В работе проведен анализ обследования и лечения 280 больных, 102 из которых имели верифицированный нефрологом ХГН, нефротической формы. Сбор материала проведен в период с 2009 по 2014 годы на базе клиники ТашПМИ, в Республиканском нефрологическом центре на базе 3 клиники ТМА, в Городском нефрологическом центре на базе 5-ой городской больницы Министерства здравоохранения РУз.

Среди больных преобладали лица мужского пола (75,4%), из которых 76,5% в возрасте 21-50 лет – т.е., молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ. Специальное обследование включало отоскопию, риноскопию, фарингоскопию, заднюю риноскопию, которые проводились по стандартной методике. Эндоскопические исследования осуществляли при помощи жестких риноэндоскопов. МСКТ-исследование носа и придаточных пазух и выполнялось в аксиальной и коронарной проекциях. Передняя активная риноманометрия (ПАРМ) проводилась по стандартной методике, основанной на количественном измерении носового сопротивления. Исследование транспортной функции мерцательного эпителия (ТФМЭ) проводили с применением сахаринового теста.

Воспалительное поражение околоносовых пазух констатировали, согласно EPOS (2012). ХГН и хроническую болезнь почек (ХБП) верифицировали у нефролога и с помощью биохимических тестов, включавших общий клинический анализ крови, общий анализ мочи с использованием тестовых полосок и с микроскопией мочевого осадка, определение суточной протеинурии; скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга-Тареева).

В эксперименте на 20 кроликах породы «Бабочка» воспроизведена модифицированная модель аутоиммунного Масуги-нефрита. При проведении эксперимента все процедуры соответствовали Международным правилам гуманного отношения к животным (2001г.). Исследованы срезы почечной

ткани, слизистой носа и околоносовых пазух у животных опытной и контрольной групп. Морфологические исследования образцов тканей животных, а также биоптатов слизистой ОНП у больных проводили по стандартной методике, биоматериал фиксировали в нейтральном забуференном формалине, подвергали обезвоживанию в спиртах возрастающей крепости, заливали в парафин. Срезы получали на ротационном микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, нитратом серебра по Футу. Исследовали микропрепараты в проходящем свете светового микроскопа и полутонкие срезы. Забор биоптатов слизистой оболочки собственно носовой полости производили под контролем эндоскопа во время оперативного вмешательства по поводу риносинусита браншами конхотома Блэксли из задних концов нижних носовых раковин в области максимального скопления реснитчатого эпителия и небольшого количества бокаловидных клеток

Лабораторные методы исследования включали иммунологические тесты 1 и 2 уровня, определение цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции, оценку системы гемостаза, оценку уровня генерации активных форм кислорода в крови, микробиологические исследования.

Определение общего количества лимфоцитов периферической крови (производили на автоматическом гематологическом анализаторе MINDRAY BC-5800 (Китай)), определение Т-хелперы/индукторы (CD4+), Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+) - по методу Залялиевой М.В. (2003) с помощью моноклональных антилимфоцитарных антител производства НИИ иммунологии Российской Федерации (г.Москва). Иммуnoreгуляторный индекс определяли по соотношению CD4+/CD8+. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) выявляли по методу Меньшикова В.В., 1987. О фагоцитирующей активности нейтрофилов (ФАН) - судили по фагоцитарному индексу, определяемому по способности нейтрофилов поглощать инертные частицы меламина-формальдегидных латексов.

Маркеры эндотелиальной дисфункции эндотелин-1 (ЭТ-1) проводили иммуноферментным методом на анализаторе ELx808 производства BIO-TEK INSTRUMENTS INC (США) наборами производства «Biomedica». С помощью этого же анализатора ИФА-методом определяли концентрации иммуноглобулинов IgE, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), D – димера в плазме крови, используя стандартные наборы производства ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск (Россия). Определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и концентрации фибриногена в плазме проводили с помощью стандартных наборов фирмы «Cypress Diagnostics», Бельгия. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе VITROS – 350 реактивами фирмы ORTO-clinical diagnostic, США. Определение малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови проводили по методу Стальной И.Д. и соавт. Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) в крови проводили по методу Mirsa

Р.Н., Fridovich I. в модификации О.С. Брусова с соавт. Активность каталазы в крови исследовали по С.М. Зубковой и соавт.

Техника функциональной эндосинусхирургии. Эндоскопическая синусхирургия проведена по стандартной технике эндоназальной микрохирургии с использованием диодного лазера. Под эндотрахеальным наркозом производили эндоскопия, операцию начинали с коррекции внутриносовых структур, чаще всего искривленной носовой перегородки. Далее шейвером удаляли полипы. Т.к. изменения при риносинуситах чаще наблюдаются в переднем отделе решетчатой кости, которые часто являются и наиболее узким местом в полости носа, то первый хирургический шаг — резекция крючковидного отростка решетчатой кости, путем надлома средней носовой раковины и смещения ее медиально и кверху. Далее серповидным скальпелем делали дугообразный разрез слизистой оболочки у основания крючковидного отростка. Верхняя часть разреза начинается от уровня прикрепления средней носовой раковины и продолжается дугообразно книзу и кзади выпуклой стороной вперед и направляется чуть ниже уровня свободного края средней носовой раковины. Отсекается и удаляется отросток, при этом открывается вид на решетчатую воронку. Находящиеся в воронке патологические ткани захватываются щипцами Блексли и, не стягивая вперед, удаляются вращательными движениями. Далее осматривается решетчатая булла позади воронки, патологические ткани удаляются. Щипцами Блексли удаляется решетчатая булла. Заменив оптику 0° на 30°, визуальное и зондирование исследуется естественное отверстие верхнечелюстной пазухи, которое расположено за крючковидным отростком в полулунной расщелине. Соустье расширяется до необходимых размеров обратным выкусывателем в направлении кпереди. Эндоскоп 30° (или 70°) проводится в соустье с пазухой и осматриваются ближайшие ее участки. При распространении патологического процесса в лобные пазухи выполняется ревизия лобного кармана. Зондируется соустье лобной пазухи для определения направления дальнейшего действия. Изогнутой ложкой зондируется лобно-носовой канал по направлению кверху за местом прикрепления переднего конца средней носовой раковины на уровне клеток *agger nasi*, слегка отклоняясь медиально. Иногда выраженный лобно-носовой массив препятствует вскрытию лобной пазухи, его можно сгладить специальными рашпилями.

Свободно расположенные полипы в носовой полости удаляли диодным лазером (VELAS 15D Laser 1470nm Diode (China)). Длина волны составляет 1470 нм, максимальная мощность 15W, имеются два режима работы: непрерывный, импульсный. Лазерное излучение подается в полость носа с помощью специальной тонкой металлической канюли диаметром 1 мм с фиксированной в ней световолокном. При этом лазерное световолокно непосредственно подводится к участку хирургического вмешательства, легко ограничивая здоровые участки слизистой от термического воздействия, полностью «выпаривая» полипы в области гортани лазерным излучением. Режим работы при «выпаривании» полипов непрерывный, импульсный режим мы

использовали при необходимости гемостаза. Во время оперативного вмешательства из полостей пазух через восстановленные соустья удалялось все, что является патологическим - кисты, полипы, отделяемое. Вмешательство завершали введением латексных тампонов на сутки. Отек слизистой полости носа после эндоскопических вмешательств, как правило, был не выражен. Патологически измененные носовые раковины так же обрабатывали диодным лазером.

Основным вмешательством являлась удаление полипов из полости носа и повсеместное расширение естественных соустьев и вскрытие всех решетчатых пазух носа. При этом единым принципом лечения являлось проведение этих операций строго под эндоскопическим контролем на эндоскопическом оборудовании с применением шейвера (микродебридера) и диодного лазера, что приводило к снижению периода пребывания в клинике и снижению осложнений (травмирование, кровотечение). В послеоперационном периоде проводилось последующее консервативное лечение в амбулаторных условиях.

В третьей главе диссертации «**Клинические, иммунологические и патохимические особенности хронических риносинуситов**», приведены результаты клинических, биохимических и иммунологических исследований у больных хроническими заболеваниями ОНП в группах с коморбидностью ХГН и без нее до лечения. Установлено, что воспалительные поражения околоносовых пазух в виде хронических риносинуситов преобладают в структуре патологии носа у больных ХГН 82,4% против 64,1% в группе без коморбидности. У лиц с ХГН почти в 2 раза чаще имели место нарушения остеоментального комплекса в виде искривления перегородки носа, способствующие развитию бесполипозной (ХРС) и полипозной (ХРСП) форм риносинусита.

Общие признаки заболевания: головная боль, гнойный запах из носа, нарушение обоняния, нарушение носового дыхания не зависели от коморбидности ХГН, однако понижение трудоспособности и утомляемость встречались в 2 раза чаще при наличии ХГН. Общая степень тяжести заболевания, оцененная по ВАШ, показала, что все больные по симптомам – жалобам заболевания оценены как средней степени тяжести. Так, сумма баллов по ВАШ составила 4,6 и 4,3 при ХРСП и ХРСП+ХГН. При ХРС и ХРС+ХГН этот показатель составил 4,4 и 5,1 балл соответственно. В тоже время, наличие коморбидности при ХРСП способствовало более выраженному снижению обоняния (5,6 баллов против 3,2 баллов при ХРСП без ХГН), а симптомы выделений из носа в группе ХРСП с ХГН были менее выражены (3,2 балл), чем в группе ХРСП без ХГН (6,3 балла). В группах ХРС наличие коморбидности привело к увеличению выраженности цефалгии (5,8 балла), балльная оценка остальных симптомов-жалоб в группах ХГС и ХРС+ХГН достоверно не отличались.

Эндоскопическая картина группы ХРС+ХГН характеризовалась более выраженными изменениями слизистой дистрофического характера, в то вре-

мя как в группе ХРС изменения носили гипертрофический характер со склонностью к экссудации. Наличие атрофических изменений в полости носа, выявленное при эндоскопии у больных ХРС+ХГН сопровождалось наличием признака утолщенной слизистой ОНП с мукоидным содержимым (25-30Н) на МСКТ. По данным МСКТ у больных ХРСП+ХГН выявлено снижение пневматизации и ограниченное полиповидное утолщение в области дна верхнечелюстной пазухи (100%), частичное затемнение передних и средних клеток решетчатого лабиринта (96%), полиповидное утолщение слизистой полости носа (100%), наличие экссудата в гайморовой пазухе (17%); а в группе больных ХРС+ХГН отмечено снижение пневматизации в области дна верхнечелюстной пазухи (100%), наличие экссудата в гайморовой пазухе (71%), частичное затемнение передних и средних клеток решетчатого лабиринта (95%), изменения в клиновидной пазухе (25%). Эти данные согласуются с результатами Jones N.S. et al.(1997) об одинаковой частоте структурных изменений полости носа и ОНП на КТ больных синуситами, а так же данными протоколов анализа компьютерных томограмм, позволивших отметить, что выраженные деформации носовой перегородки являются определяющим фактором риска развития ХРС (Yasan H. Et al., 2005).

Выявленные изменения остеомеатального комплекса по эндоскопическим и КТ-данным сопровождалось изменением дыхательной функции полости носа, для характеристики которой проведено ПАРМ исследование. Исследования ПАРМ выявили снижение вентиляционной функции носа у больных ХРС с ХГН почти в 2 раза, по сравнению с группой ХРС без ХГН, которая сама показала значения ниже нормы в 1,5 раза. На первом этапе у всех исследуемых больных ХРС с ХГН на ПАРМ выявлено увеличение сопротивления воздушного потока (СВП) и снижение объёмного потока (ОП) для обеих половин полости носа.

Изучение транспортной функции мерцательного эпителия (ТФМЭ) у больных ХРС+ХГН выявили ее резкое ухудшение, когда время в сахаринном тесте было увеличено до $44,5 \pm 0,95$ мин при $32,5 \pm 0,93$ мин у больных ХРС без коморбидности.

У больных хроническими риносинуситами при бактериологическом исследовании монофлора выявлена в 73,7% случаев (n=146), полифлора - у 26,3% больных (n=52). Высеивались следующие виды микроорганизмов: *Staphylacoccus aureus*, *Streptococcus epidermitis*, *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudamonas aeruginosa*, *Staphylacoccus haemolyticus*, грибы *Candida*. Преобладающим возбудителем ХРС был *Staphylacoccus aureus*, причем частота его высеваемости была больше в группе без ХГН. В группе ХРСП+ХГН наряду с *Staphylacoccus aureus* обнаруживались грибы *Candida*, что свидетельствует о грибковой этиологии длительно текущих и трудно поддающихся лечению риносинуситов с полипами.

Биохимические исследования показали, что уровни малонового диальдегида (МДА) и эндотелина-1 при ХРС+ХГН значительно превышали таковые у больных ХРС и ХРСП без коморбидности, а также были достоверно выше

контроля, что свидетельствует об активации эндотелия вследствие его повреждения и системном окислительном стрессе. Простая форма ХРС характеризовалась увеличением МДА в крови в 2,7 раза относительно контроля без нарушений активности супероксиддисмутазы (СОД); ХРСП протекал с увеличением МДА на фоне угнетения СОД; ХРС+ХГН отличается резким угнетением АОС организма и прогрессированием ОС с увеличением длительности ХГН. Так, у больных ХРСП+ХГН до лечения уровень МДА был повышен в 11,6 раз относительно контроля и в 1,4 раза относительно больных ХРСП. Активность СОД у них была угнетена в 3,0 раза, а каталазы - и в 1,5 раза относительно контроля и в 2,0 и в 1,2 раза соответственно относительно больных ХРСП. У всех обследованных нами больных имелись следующие признаки эндотелиальной дисфункции – увеличение эндотелина-1, ФНО-альфа, а также белков острой фазы воспаления. Концентрация СРБ у больных ХРСП+ХГН была увеличена в 3,2 раза относительно контроля и в 1,2 раза относительно больных ХРСП.

Т.о., ХРС при ХГН протекает значительно тяжелее, чем без коморбидности, сопровождаясь увеличением МДА в 3,3 раза, СРБ в 1,4 раза, ФНО-альфа – в 5,3 раза, эндотелина-1 – в 4,5 раза, угнетением СОД в 2,9 раза, относительно группы ХРС без ХГН. Достоверное укорочение АЧТВ и ПВ, тенденция к увеличению содержания фибриногена и Д-димера, а также высокий уровень эндотелина-1 у больных ХРС+ХГН указывает на гиперкоагуляционный синдром.

Изучение иммунореактивности у больных хроническими риносинуситами показало, что имелись достоверные отличия показателей при сравнении ХРС и ХРСП, особый вклад в изменения иммунограммы вносило наличие ХГН, при этом имела значение длительность ХГН. Так, при ХРС иммунограмма соответствовала норме, при ХРСП отмечалось достоверное увеличение Т-супрессоров (CD8+) в 1,3 раза и В-лимфоцитов (CD20+) в 1,2 раза относительно контроля при неизменном содержании, CD3+ и CD4+, CD16+ и общих лимфоцитов; ИРИ был снижен до 1,67, характеризуя текущий хронический воспалительный процесс.

У пациентов ХРС+ХГН наблюдалась выраженная лимфопения (снижение содержания лимфоцитов в 1,9 раза относительно контроля при ХГН более 2 лет), дефицит Т-лимфоцитов CD3+ (снижение в 1,2 раза при ХГН более 2 лет по сравнению с контролем), преимущественно за счет снижения Т-хелперов; снижение CD4+ в 1,2 раза относительно контроля и 1,3 раза относительно больных ХРСП, а также увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в 1,7 раза и снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) – в 1,5 раза относительно контроля. Изменения клеточного состава лимфоцитов при ХРС+ХГН прогрессировали с увеличением стажа ХГН. Резкое снижение ИРИ с 1,65 до 0,85 при ХРС+ХГН продолжительностью более 2 лет указывает на стойкую иммунокомпрометацию.

У больных ХРСП без коморбидности иммунограмма характеризовалась достоверным увеличением Т-супрессоров (CD8+) в 1,3 раза относительно

контроля при нормальном содержании CD4⁺ и общих лимфоцитов, ИРИ в этой группе был снижен до 1,67, характеризуя текущий хронический воспалительный процесс, содержание ЦИК и ФАН были сравнимы с контролем (рис. 1).

Т.о., иммунологическими особенностями течения хронических риносинуситов при ХГН является высокий уровень ЦИК, достоверно низкая ФАН при резком снижении sIgA, снижение Т-лимфоцитов, преимущественно Т-хелперов и резкое увеличение В-лимфоцитов, гиперпродукция IgE, IgA, IgM и снижение IgG, что указывает на глубокие нарушения местного иммунитета и наличие аутоиммунного компонента. Это указывает на вклад ХГН в нарушение иммунореактивности.

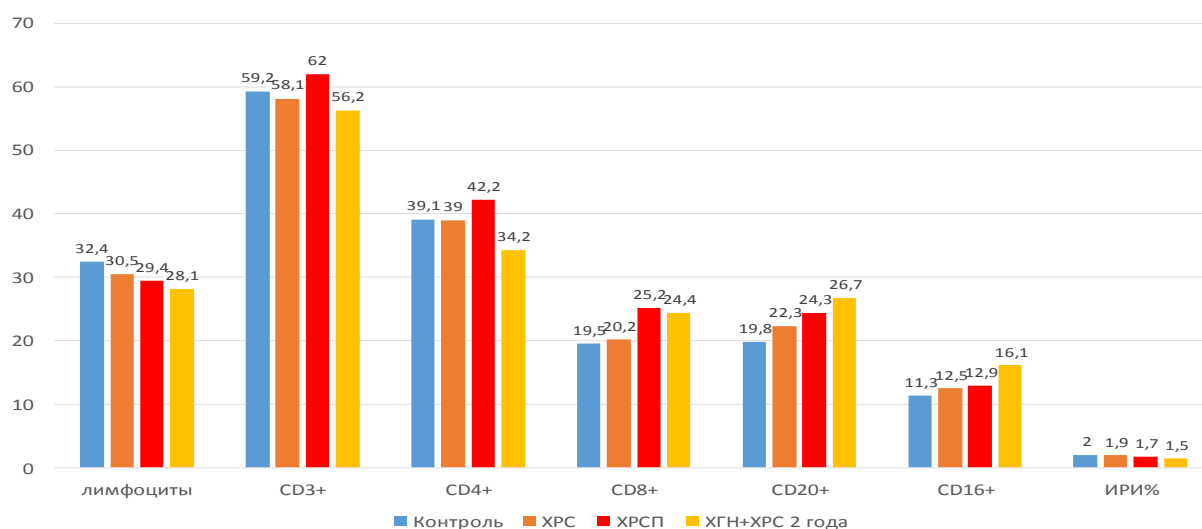


Рис. 1. Иммунограмма при ХРС и ХРС+ХГН

В четвертой главе диссертации «**Морфологические особенности состояния слизистой полости носа при экспериментальном нефрите**», приведены результаты морфологических исследований биоптатов слизистой носа и ОНП кроликов. Выявлено, что в слизистой носовой полости при аутоиммунном нефрите регенерация эпителия представлена несколькими вариантами: 1) в виде многослойной регенерационной бластемы с базальноклеточной гиперплазией; 2) метаплазией респираторного эпителия в многослойный плоский эпителий переходного типа, вплоть до развития инвертированной переходноклеточной папилломы.

Т.о. установлено достоверное влияние поражения почек на структурные элементы слизистой носа. Регенерация эпителия верхних дыхательных путей при наличии нефрита нарушена, имеется склонность к гиперплазии и метаплазии реснитчатого эпителия, что является предпосылкой для усугубления нарушений транспортной функции мерцательного эпителия, нарушения его дренажной функции, а также предрасполагает к вероятной метапластической трансформации при риносинуситах на фоне ХГН.

В пятой главе «**Морфологическая характеристика слизистой носа у больных хроническими риносинуситами**», представлены в сравнительном

аспекте результаты морфологических исследований слизистой полости носа у больных хроническими риносинуситами. У больных ХРС+ХГН установлены атрофические и дистрофические изменения в слизистой носа, отсутствие постоянства клеточного состава эпителиального пласта слизистой оболочки. У больных ХРСП+ХГН имеется тенденция к десквамации клеток многорядного цилиндрического эпителия, диффузная метаплазия в многослойный эпителий с дегенерацией ресничек, отек и разрастание соединительной ткани, гиперплазия желез (рис. 2).

Выявленные морфологические особенности послужили основанием для необходимости радикального удаления патологических очагов при хронических риносинуситах (с полипами и без) на фоне ХГН. Обнаруженные нами местные и системные изменения у больных хроническими риносинуситами, сочетанными с гломерулонефритом, требуют коррекции не только консервативного но и хирургического характера, что до недавнего времени было труднодостижимо в связи с возможными интра- и после операционными осложнениями.

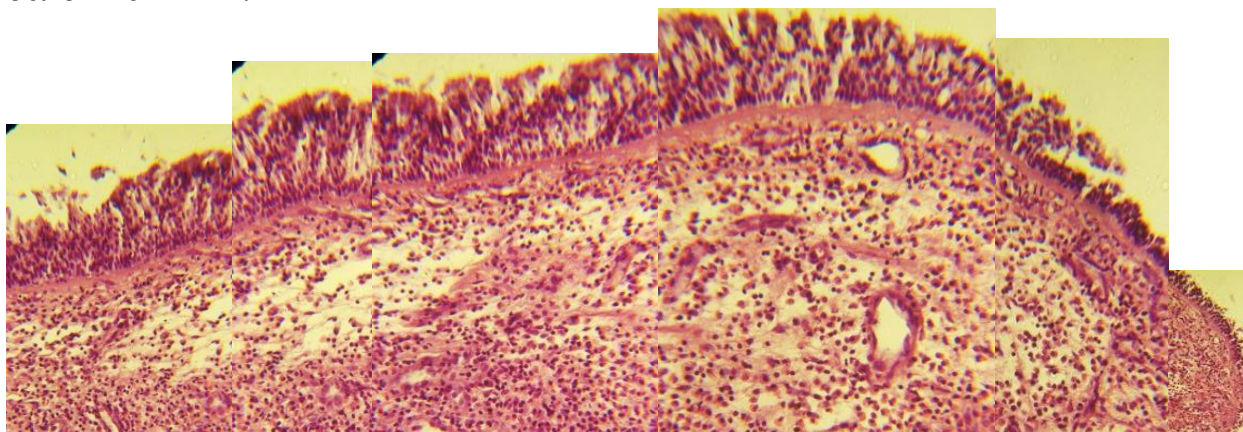


Рис. 2. Панорама характерной морфологической картины слизистой полости носа пациента с хроническим полипозным риносинуситом на фоне хронического гломерулонефрита. Г-Э. 10×16

В шестой главе «**Сравнительная оценка традиционного и предлагаемого способов лечения**», отражена динамика регресса клинической симптоматики, оценка по шкале ВАШ, данные ПАРМ, ТФМЭ, изменения биохимических и иммунологических параметров на фоне лечения. Проведен сравнительный анализ традиционного способа лечения и предлагаемого комплексного подхода с использованием ФЭСХ и медикаментозной коррекции.

Выбор объема терапии проводили согласно разработанному алгоритму ведения больных. Диагностическая составляющая алгоритма включала определение ВАШ, МСКТ ОНП, эндоскопию носа, риноманометрию, биохимические и иммунологические тесты. ВАШ более 5 баллов, выявление на эндоскопии скудного или обильного гнойного отделяемого имеющего постоянный характер, а также наличие на МСКТ частичного или тотального затемнения передних и средних клеток решетчатого лабиринта, гайморовой пазухи (более 50% объема пазухи) с жидкостным содержимым, были показаниями

для ФЭСХ. ФЭСХ проводили с повсеместным вскрытием всех решетчатых пазух носа вне зависимости от локализации процесса. Иммунодефицит и окислительный стресс не являются противопоказаниями к ФЭСХ. При наличии ИРИ менее 1,5 показано дополнительное назначение топических стероидов (местные топические стероиды по 5мг в сутки в течении месяца после лечения), при ИРИ более 1,5 – стероиды можно назначать перорально. Медикаментозная коррекция (МК): антибиотикотерапия амоксициллином с клавулоновой кислотой дозе 50-10- мг/кг веса/сут в течение 15 дней во время обострения или на период операции до 1 месяца (по рекомендациям EPOS-2012), антиоксидант и муколитик (ацетилцистеин), ирригационная терапия были показаны и проводились всем больным (рис. 3).

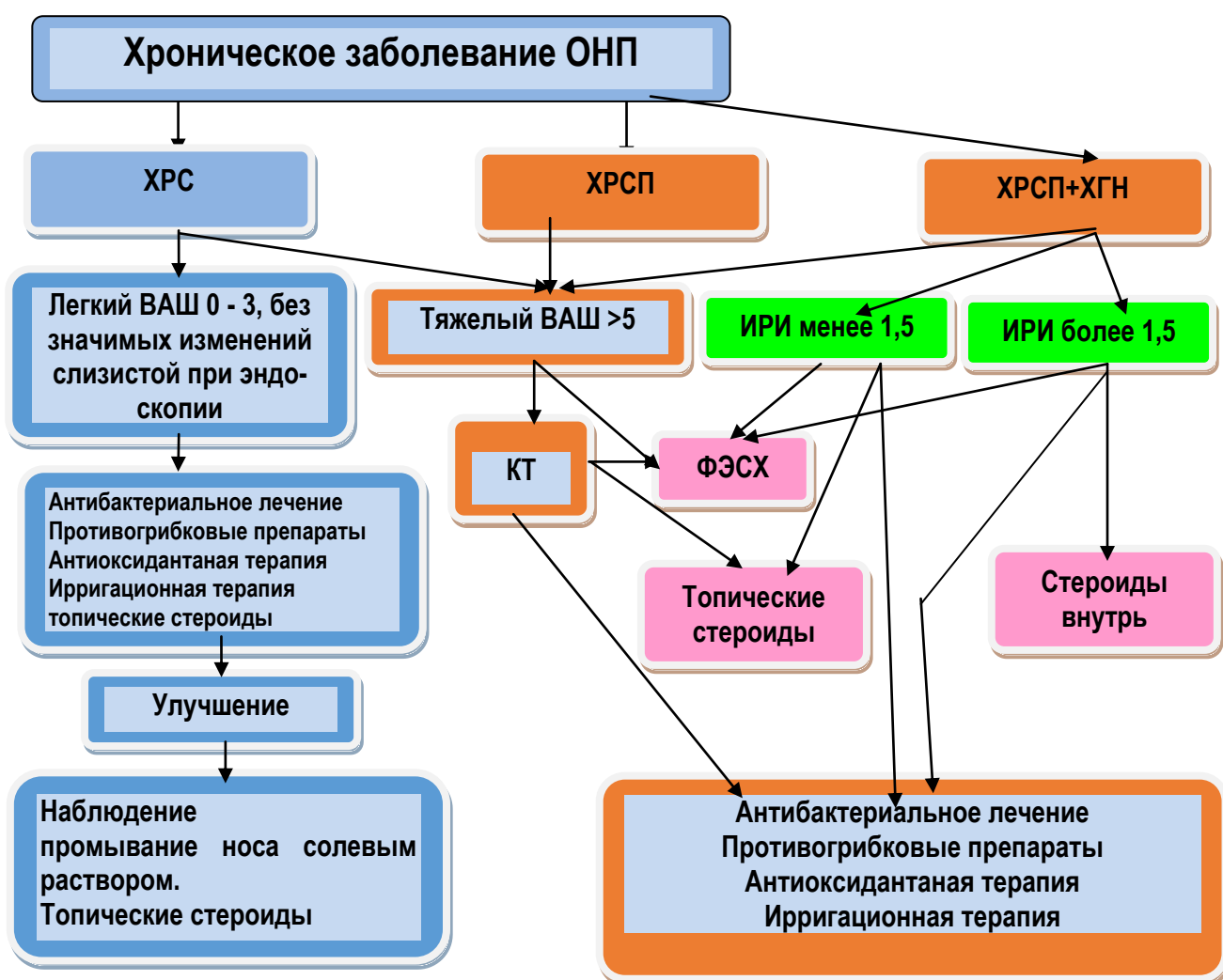


Рис. 3. Алгоритм тактика ведения больных хроническими риносинуситами.

Для определения эффективности предложенного алгоритма ведения больных проведено разделение на следующие группы:

Группа I (n=16) - больные ХРСП+ХГН, получавшие лечение по разработанному алгоритму.

Группа II (n=48) - больные ХРС+ХГН, получавшие лечение по разработанному алгоритму

Группа III (n=32) – больные ХРСП без ХГН, получавшие лечение по разработанному алгоритму.

Группа IV группа (n=42) – больные ХРС без ХГН, получавшие лечение по разработанному алгоритму.

Группа V (n=40) - больные ХРС без ХГН, получавшие традиционное лечение.

Группа VI (n=8) - больные ХРСП с ХГН, получавшие традиционное лечение.

Группа VII (n=12) – больные ХРС с ХГН получавшие традиционное лечение.

Использование ФЭСХ в сочетании с топическими кортикостероидами у больных ХРСП+ХГН оказалось эффективным, т.к. после проведенной терапии у них значительно улучшились все параметры по шкале ВАШ (заложенность носа, выделения из носа, боль, снижение обоняния) относительно показателей до лечения. Через 6 месяцев после лечения в I и III группах имела место стабилизация всех показателей ВАШ, средняя оценка составила 1,3 и 0,7 баллов в I и III группах, что улучшило результаты лечения и в сравнении с показателями через месяц после начала лечения, а также с показателями до лечения, которые составляли 4,3 и 4,6 баллов в I и III группах соответственно.

Отмечена достоверная разница показателей ВАШ в I и III группах, относительно VI группы, получавшей традиционное лечение. Так, больные I групп III после лечения имели менее 3 баллов по ВАШ (легкая степень), тогда как больные VI группы – 3-5 баллов, что указывает на эффективность предлагаемого способа лечения. Это свидетельствует о клиническом улучшении, редукции основных симптомов на 60-70% при использовании ФЭСХ в сочетании с топическими стероидами у больных ХРСП+ХГН. Согласно данным ВАШ, комплексный метод терапии позволил повысить результаты лечения ХРСП+ХГН до уровня ХРСП без коморбидности.

Эндоскопическое исследование полости носа через месяц после лечения у больных в I, III и VI группах показало наличие дистрофических изменений в I группе с ХГН и изменения продуктивного характера во II группе без ХГН, однако их выраженность была меньше, чем до лечения, а также меньше, чем в VI группе. На КТ после лечения в I группе и III группе отмечено наличие локального затемнения только в гайморовых пазухах без жидкостного компонента, в VI группе отмечалось сохранение частичного затемнения (менее 50% объема пазухи) с компонентами жидкости.

Таким образом, комплексное исследование с оценкой ВАШ, эндоскопией полости носа и КТ позволяет заключить, что при ХРСП+ХГН сохраняется диссоциация между симптомами и эндоскопической картиной с одной стороны и КТ – данными – с другой. Тем не менее, улучшение ВАШ и эндоскопической картины характеризуется положительной динамикой на КТ ОНП,

более заметной в группе ХРСП без ХГН. Диссоциации между ВАШ и данными КТ после лечения в группе ХРСП с ХГН не было.

Результаты лабораторного мониторинга в I, III и VI группе показали, что в I и III группах отмечается положительная динамика параметров ОС, ЭД и воспаления через 1 месяц терапии. Все параметры системного воспаления (СРБ, ФНОα), эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1) и ОС после лечения предложенным способом достоверно отличались от показателей VI группы, леченой традиционным способом без применения оперативного вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей ОС, ЭД, воспаления у больных ХРСП на фоне лечения

Группы больных	Контроль, n=9	До лечения	
		1 группа (ХРСП+ХГН), n=11	3 группа (ХРСП), n=16
МДА, (нмоль/мг белка·мин)	0,51±0,01	5,92±1,21***	4,16±0,21***
СОД (Е/л)	4,62±0,23	1,56±0,13***	3,12±0,11***^
Каталаза, (ммоль Н ₂ О ₂ /млн эр.·мин)	38,1±0,4	26,2±1,3***	32,1±1,0***
СРБ, мг/л	4,4±0,8	14,1±1,5***	12,1±2,0**
ФНО-альфа, пг/мл	0,56±0,02	29,5±1,7***	10,8±0,9***^^^
Эндотелин, пг/мл	1,91±0,20	19,3±0,41***^	14,13±0,62***^^
Группы больных	После лечения		
	1 группа, n=9	3 группа, n=13	Группа сравнения, n=9
МДА, (нмоль/мг белка·мин)	2,33±0,5***^°	0,84±0,05***^^^ ooo	3,78±0,33
СОД (Е/л)	3,46±0,2***^^°	4,1±0,3^^^°	2,15±0,42
Каталаза, (ммоль Н ₂ О ₂ /млн эр.·мин)	34,2±1,1**^^ooo	37,3±0,5^^^ooo	29,4±1,4
СРБ, мг/л	8,4±0,9**^^^°	6,0±1,2^^^°	12,3±0,7
ФНО-альфа, пг/мл	15,3±0,4***^^^ooo	7,2±1,1***^^^°	27,6±1,3
Эндотелин, пг/мл	9,7±0,5***^^^ooo	4,4±0,4***^^^ooo	17,3±0,9

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы сравнения значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001), ° - различия относительно данных группы до лечения значимы (° - P<0,05, °° - P<0,01, °°° - P<0,001)

Сравнительный анализ результатов лечения I и III групп показал, что использование ФЭСХ+МК способствует восстановлению антиоксидантой

активности крови у больных ХРСП+ХГН до уровня ХРСП. Таким образом удалось приблизить эффективность воздействия на АОС к результатам больных, не имеющих коморбидности, т.к. параметры СОД и каталазы крови достоверно не отличались между I и III группами. Концентрация МДА, уровень ФНО α и эндотелина-1 отличались в статистически достоверных пределах в I и III группах, указывая на вклад ХГН в системное увеличение этих параметров, что более характерно для ХГН, нежели для ХРСП. В тоже время концентрация маркера системного воспаления достоверно не отличалась в I и III группах, указывая на высокую эффективность ФЭСХ+МК. Традиционная консервативная терапия не приводила к объективному улучшению патохимических процессов, лежащих в основе системного окислительного стресса и воспаления при ХРСП+ХГН.

Удаление патологического очага, восстановление аэрации, обеспечение дренирования синусов в совокупности с оптимизацией терапии в виде использования малых доз топических стероидов и антиоксидантов-муколитиков позволило значительно снизить интенсивность генерации АФК в крови, проявления эндотелиальной дисфункции и воспаления.

Предлагаемая комплексная терапия оказалась эффективной в аспекте восстановления иммунореактивности, особенно в группе без коморбидности. У лиц III группы использование комплексной терапии приводило к полному восстановлению ИРИ, а содержание общих лейкоцитов, СД4, СД8, ФАН, ЦИК, sIgA достоверно не отличалось от контроля.

Оценка эффективности лечения у больных ХРС - пациентов II, IV и V, VII групп показала, что по шкале ВАШ после лечения через 1 месяц у больных II, IV и IV групп составила 1,5, 1,6 и 1,85 баллов соответственно, что указывает на легкую степень тяжести заболевания. Количество баллов по ВАШ в V и VII группе составило 2,2 и 3,1 балла соответственно.

Показатели ПАРМ у пациентов, получивших комплексное лечение, имели положительную динамику через 1 и 6 месяцев после лечения, тогда как у лиц V, VII групп эти показатели достоверно не отличались от уровня до лечения, хотя тенденция к некоторому улучшению прослеживалась. В IV группе показатели улучшились почти в 1,5 раза, чего не наблюдалось в V группе.

Через шесть месяцев показатели СВП во II и IV группе достоверно не отличались от контроля, а ОП восстанавливалась спустя 1 месяц в IV группе, и лишь спустя 6 месяцев – во II группе. В V группе данные СВП и ОП достоверно отличались от показателей до лечения, однако не достигали контрольных значений во все сроки наблюдения, что указывает частичную эффективность традиционной терапии. Эти результаты свидетельствуют о том, что эффективность лечения при хронических заболеваниях ОНП, сочетанных с ХГН достигается не только коррекцией анатомических изменений, но и медикаментозным воздействием на слизистую полости носа и пазух.

ТФМЭ у больных II и IV групп имела устойчивую положительную динамику, причем результаты у больных ХРС+ХГН приближались к таковым у лиц ХРС без коморбидности. В VII группе данные ТФМЭ были достоверно

ниже, чем во II группе, указывая на неэффективность традиционного лечения при наличии коморбидности. В тоже время, при отсутствии коморбидности эффективность комплексного и традиционного лечения была идентичной в аспекте восстановления ТФМЭ, т.к. параметры в IV и V группах достоверно не отличались во все сроки наблюдения.

Результаты биохимических показателей у больных II и IV групп показали, что использование предлагаемого способа привело к полному восстановлению мощности ферментативного звена АОС и ликвидации синдрома системного воспаления, проявившихся в достижении уровня контроля по показателям СРБ, СОД, каталазы. Уровень ФНО-альфа, эндотелина-1 и МДА у больных ХРС+ХГН достоверно снижались относительно уровня до лечения (в 1,8; 1,9 и 2,4 раза соответственно), однако были выше контроля в 21,9; 4,6 и 3,6 раза соответственно. Это указывает на вклад ХГН в развитие ОС и эндотелиальной дисфункции при ХРС+ХГН. В тоже время, использование комплексного лечения способствовало значительному снижению выраженности как ОС, так и ЭД у данной категории больных. В VII группе проявления ОС и ЭД оставались сильно выраженными, а параметры МДА, СОД, каталазы, эндотелина-1, ФНО-а и СРБ достоверно не отличались от таковых до лечения, свидетельствуя о низкой эффективности традиционной консервативной терапии.

У больных IV группы уровень эндотелина-1 был сравним с контролем, а содержание ФНО-альфа и МДА снижалось относительно показателя до лечения в 4,7 и 2,1 раза соответственно, но все же достоверно превышало контроль. Это указывает на то, что после ЭФСХ происходит резкое снижение интенсивности мембранодеструктивных процессов, которые в течение 1 месяца лечения имеют отчетливую тенденцию к ликвидации, однако до конца не нормализуются. Восстановление активности ферментов АОС крови при этом является благоприятным прогностическим фактором, позволяющим предположить нормализацию параметров МДА и ФНО-альфа.

Сравнительный анализ эффективности терапии во II и IV группах показал, что даже при наличии тяжелой коморбидной патологии в виде ХГН ЭФСХ в комплексе с МК способствует восстановлению АОС и снижению системного воспалительного ответа, т.к. параметры каталазы и СРБ в группах ХРС и ХРС+ХГН достоверно не отличаются.

Иммунологические показатели после проведенного лечения также имели положительную динамику. Отметим, что у больных ХРС без ХГН параметры клеточного и гуморального иммунитета до лечения достоверно не отличались от контрольных, за исключением уровня IgA и секреторного иммуноглобулина А, которые были достоверно снижены. У больных ХРС+ХГН до лечения были проявления вторичного иммунодефицита, обусловленные влиянием ХГН и иммуносупрессивной терапии.

Использование предлагаемого способа лечения у больных ХРС+ХГН способствовало увеличению общего содержания лимфоцитов до 28,3% (в 1,3 раза относительно уровня до лечения), снижению ЦИК до 96 УЕ (в 1,2 раза

относительно уровня до лечения), и восстановлению местного иммунитета в виде увеличения секреторного иммуноглобулина А и ФАН (рис. 4).

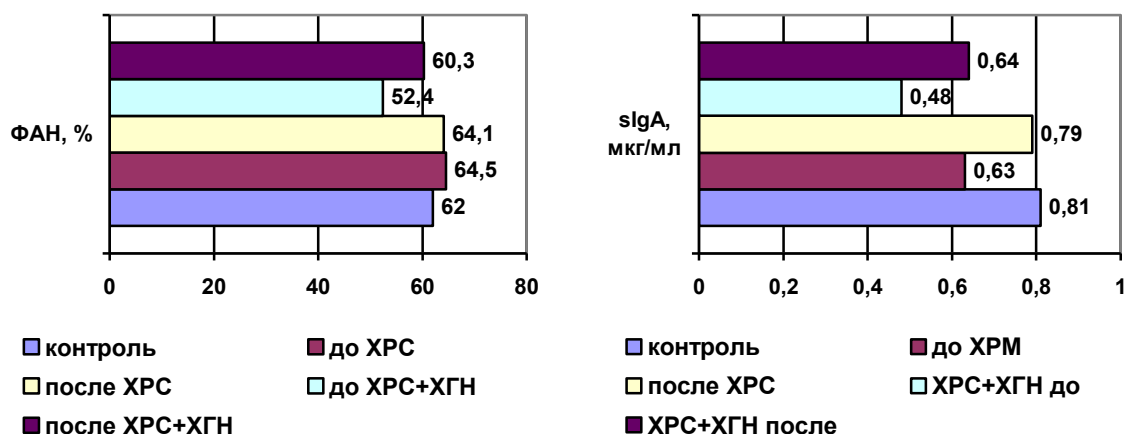


Рис.4. Параметры местного иммунитета и ФАН.

Как видно из вышеизложенного, использование нового подхода, включающего радикальное удаление очага хронической инфекции при бесполипозной форме хронического риносинусита обеспечивает восстановление местного иммунитета, что важно для достижения полной ремиссии.

Сравнение групп традиционного и предлагаемого способов лечения показало, что в группе предлагаемого способа лечения улучшились все показатели особенно показатели физического здоровья, а также качество жизни больных, что связано с улучшением носового дыхания. Адекватная терапия риносинуситов улучшает качество жизни - эту интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанного на его субъективном восприятии и восстанавливает нормальный социальный и физический статус больного, возвращая в ряды трудоспособного населения страны и способствуя её дальнейшему благосостоянию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Воспалительное поражение околоносовых пазух в виде хронических риносинуситов превалирует в структуре патологии носа у больных хроническим гломерулонефритом 82,4% против 64% в группе без коморбидности при этом длительность процесса влияет на развитие полипозных форм риносинусита.

2. Наличие коморбидности ХГН при ХРС приводит к достоверному (в 2 раза) снижению ТФМЭ и вентиляционной функции носа, развитию дистрофических изменений слизистой носа при невыраженной МСКТ-картине.

3. Иммунологическими особенностями течения хронических риносинуситов при ХГН является высокий уровень ЦИК, достоверно низкая ФАН при резком снижении sIgA, снижение Т-лимфоцитов, преимущественно Т-хелперов и резкое увеличение В-лимфоцитов, гиперпродукция IgE, IgA, IgM и снижение IgG, что указывает на глубокие нарушения местного иммунитета,

наличие аутоиммунного компонента, доказывая вклад ХГН в нарушение иммунореактивности.

4. ХРС с ХГН протекает на фоне резкого угнетения антиоксидантной системы в условиях некомпенсированного окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляционного синдрома с развитием вторичного иммунодефицита с дисрегуляцией иммунного ответа, прогрессирующим с увеличением стажа ХГН.

5. Экспериментальными исследованиями выявлено влияние нефрита на состояние слизистой носа в виде нарушений регенерации эпителия, склонности к дистрофии реснитчатого эпителия, с усугублением метапластической трансформации мерцательного эпителия.

6. Морфологические исследования у больных ХРС+ХГН установили развитие атрофических, дистрофических изменений в слизистой носа, отсутствие постоянства клеточного состава эпителиального пласта слизистой оболочки с тенденцией к его десквамации, диффузной метаплазии в многослойный эпителий с дегенерацией ресничек, отеком и разрастанием соединительной ткани с гиперплазией желез.

7. При выборе тактики лечения ХРС необходимо учитывать показатели ВАШ и ИРИ; методом выбора при ВАШ более 4 является ФЭСХ, а низкий ИРИ, проявления ОС и ЭД не являются противопоказаниями к ФЭСХ. Рациональная медикаментозная коррекция включает: ирригационную терапию, муколитики и антиоксиданты, топические стероиды и противогрибковые препараты.

8. Использование малоинвазивного метода эндоскопической синусирургии в комплексе с оптимизированной консервативной терапией способствует объективному улучшению качества жизни больных хроническими риносинуситами с гломерулонефритом с клиническим улучшением, обусловившим редукцию основных симптомов на 60-70% , что позволило повысить результаты лечения: показатель ВАШ в группе с ХГН был оценен выше группы ХРС без коморбидности на 1,5 балла.

9. Удаление патологического очага, восстановление аэрации, обеспечение дренирования синусов в совокупности с оптимизацией терапии в виде использования малых доз топических стероидов и антиоксидантов-муколитиков способствовало восстановлению антиоксидантной активности крови у больных ХРСП+ХГН до уровня ХРСП, снижению эндотелиальной дисфункции в 1,9 раза, системного воспаления в 1,7 раза, ОС – в 4,2 раза относительно уровня до лечения, чего не наблюдается при традиционной консервативной терапии.

10. Отдаленные результаты комплексного лечения риносинуситов у больных хроническим гломерулонефритом свидетельствует, что частота рецидивов снизилась в 1,8 раза, а ремиссия удлинилась в 1,6 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL № 14.07.2016.TIB.17.01 ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ABDUKAYUMOV ABDUMANNAP ABDUMAJIDOVICH

**INTEGRATED ASSESSMENT AND TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES
IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

**14.00.04 – Otorhinolaryngology
(medical sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

TASHKENT – 2016

The theme of the doctoral dissertation is registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No 14.07.2016/B2016.4.Tib343.

The doctoral dissertation has been carried out at Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English) languages on the website of the Scientific Council www.med.uz/surgery and on the website of “ZiyoNet” information and education portal at www.ziyo.net.

Scientific consultant: **AmonovShavkatErgashevich**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Milan Profant**
Doctor of Medicine, Professor

Vladislav Kuzovkov
Doctor of Medicine, Professor

Ulugbek S. Hasanov
Doctor of Medicine, Professor

The leading organization: **University Clinics “Rudolph Stiftung” (Austria, Vienna)**

The defence of the dissertation will be held on “13” desember 2016, at 13.⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council No 14.07.2016.Tib.17.01 at Tashkent Medical Academy (Address Farobiy str. 2, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

The doctoral dissertation has been registered in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy under No 509. It is possible to review it in the Information-Resource Centre of Tashkent Medical Academy. Address: Farobiy str. 2, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 150-78-25.

The abstract of the dissertation is distributed on “26” November 2016
(Registry record No _____ dated “___” _____ 2016)

Sh.I.Karimov
Chairman of the Scientific Council on Award of
Scientific Degree of Doctor of Sciences, Academician of AS RUZ and RAS, MD, Professor

R.D.Sunnatov
Scientific Secretary of the Scientific Council on
Award of Scientific Degree of Doctor of Sciences,
MD

Kh.E. Shaykhova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degree of
Doctor of Sciences, MD, Professor

INTRODUCTION (annotation of the doctoral dissertation)

Topicality and relevance of the theme of the dissertation. Inflammation of the nose and paranasal sinuses diseases takes one of the leading places in the structure of the diseases of the ear, nose and throat. According to different authors, the prevalence of chronic rhinosinusitis ranges from 0.9% to 12%. From 5% to 20% of adults and about 5-7% of children suffer from their varying forms. In most cases, the trigger of rhinosinusitis is a viral respiratory infection. Each year 1 billion cases of viral infections of the respiratory tract are registered throughout the world, of these, about 5% are complicated by the bacterial infections of the paranasal sinuses (PNS). According to the results of the questionnaire and criteria of European Position Paper on Rhino sinusitis and Nasal Polyps – EPOS, which were applied in 19 major medical centres in Europe, the prevalence of chronic rhinosinusitis makes 10.9%, non-polypous form affects 5-15% of the population in Europe and the United States, and the confirmed cases make 2-4%, which is connected with the absence of diagnostic criteria.

Chronic rhinosinusitis is the most common cause of temporary disability of young people around the world. Joining of the comorbidity in the form of chronic glomerulonephritis (CGN) at the same time dramatically increases the economic damage because CGN in immunocompromised patients has a high incidence of recurrences, short periods of remission, and the possible eradication of the centres of chronic infections in PNS is limited (Shi JB et al.; 2015; Beule AG, 2015). There is evidence that chronic rhinosinusitis significantly reduces the patient's quality of life equating him to such diseases as malignant tumours, asthma and arthritis (author).

The share of various factors – disorders of the barrier function of the mucosa and ciliary epithelium, disorders of aeration and immune reactivity of the organism – in the chronic process in PNS is not fully defined, but as alternative hypotheses of the pathogenesis are considered “fungus”, “staphylococcal super antigens” and “disorders of the immune barrier”, which do not fully disclose the pathogenesis of the disease. Neither the effect of the pathological process (glomerular lesions) in the kidney on the state of the nasal mucous and PNS, nor the effect of chronic rhinosinusitis on the course of chronic glomerulonephritis have been studied.

The difficulty of choice of the tactics of treatment at the combination of chronic rhinosinusitis with CGN is conditioned by the absence of clear diagnostic criteria for determining the prevalence of pathological process in PNS, as well as the lack of an individual approach to the treatment depending on the immunological, pathochemical and morphological characteristics of the disease, especially at immunocompromise. Radiation symptoms of various forms of chronic rhinosinusitis, including the peculiarities of the combined non-polypous and polypous forms of CGN, have not been studied in detail.

In spite of the achievements of the endoscopic surgery and medical therapy, the frequency of recurrences of the chronic diseases of PNS is not reduced, and there are no preventive methods. It was proved that the centres of chronic infec-

tions, sensitization and persistent activation of the immune system supporting the inflammatory process in chronic rhinosinusitis must be eliminated, but the traditional surgical intervention in PNS is contraindicated in the patients with CGN because of the high intra- and postoperative risk caused by a long-term planned immunosuppressive therapy of CGN. In connection with this, it is very necessary to develop a minimally invasive method of removing the pathological centre, which is completed with pathogenetically justified use of drugs in the patients with chronic rhinosinusitis and CGN.

The study of the clinical, morphological, immunological and pathochemical features of chronic diseases of the nose and paranasal sinuses of the patients, including the patients with CGN and immunocompromised, serves as a basis for improving the treatment outcomes, increasing its economic efficiency and improving the quality of life of the patients. The abovementioned facts prove the relevance of the dissertation.

Relevance of the research to the priority areas of science and technology development of the republic. This work was performed in accordance with the priority areas of science and technology development of the Republic of Uzbekistan SSTP-9 “Development of new technologies for the prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases”.

Review of international scientific researches on the topic of the dissertation. Researches on the problem of chronic rhinosinusitis are being conducted at leading centres of Europe (Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, London; Queens Medical Centre, Nottingham, United Kingdom; Rhinology Unit & Smell Clinic, ENT Department, Hospital Clínic - IDIBAPS, Barcelona, Catalonia, Spain); Asia (Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore); America (Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, USA; Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Medical University of South Carolina, Charleston, USA); Australia (St Vincents Hospital, University of New South Wales & Macquarie University, Sydney, Australia), as well as in the neighbouring countries - FSU St. Petersburg Research Institute of Ear, Nose and Throat (Russia), Research Institute of Ear, Nose and Throat named after Kalaynichenko (Ukraine).

In the classification of chronic rhinosinusitis, it is usual to adhere to the criteria adopted by EPOS, where the chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRS) and chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSP) are distinguished, and these forms are considered as separate nosological entities with different pathogenesis. The factors associated with the development of CRS and CRSP are traditionally considered to be disorders of the mucociliary transport, allergy, asthma, altered sensitivity to aspirin, immunocompromise, genetic and endocrine factors, anatomical features, the presence of microbial biofilms, external factors (smoking, toxins, pollution and occupational harm) and iatrogenesis.

Etiopathogenesis of CRS and CRSP currently falls within three alternative hypotheses, and immunological differences between CRS and CRSP, according to

present views, consist in that CRS is a consequence of dysregulation of the cellular immunity controlled by T-helpers of type 1 (Th-1 pattern) and CRSP is a consequence of the humoral immunity disorders controlled by T-helpers of type 2 (Th-2 pattern). Taking into account the inflammatory nature of CRS and CRSP, it is believed that the molecular mechanisms of development of the diseases are associated with up- and post-regulation of genes involved in the inflammatory response and immune regulation (Montone K.T., 2014).

Comorbidity plays an important role in the diseases of PNS and determines the features of clinical manifestations of the diseases and treatment success. In Europe and the United States, comorbidity in chronic rhinosinusitis is presented by smoking, gastroesophageal reflux, asthma, cardiovascular disease; a separate cohort is constituted by the patients with the immunity disorder due to immunosuppressive therapy of glomerulonephritis.

The pathogenesis of CGN is considered under the following hypotheses: immune dysregulation, increased glomerular permeability and podocytopathy (Uwaezuoke SN, 2015). In the last decade, there has been established an immunomediator mechanism underlying the membranous nephropathy, minimal renal changes, focal-segmental glomerulosclerosis, amyloidosis, IgA-nephropathy and membranoproliferative glomerulonephritis (Timmermans S.A., 2015). An immuno-coagulation theory of the pathogenesis of nephritis was formed and substantiated, according to which the kidney damage is caused not only by the immune process, but also by generalized decompensated thrombinogenesis (hypercoagulation) in different kidney environments, which is confirmed by the results of the fundamental works of R. Raghavan and G.Eknoyan (2014).

Endothelial dysfunction (ED), oxidative stress (OS), immune deficiency and immune dysregulation are the factors that occur both in CGN and in the diseases of PNS, and require further study. There is a community of immunological disorders in CRS and CGN, as well as local manifestations of OS and ED, the control of which can contribute to improving the results of treatment of the diseases of PNS in CGN.

International Standards for the treatment of chronic rhinosinusitis include the use of decongestants, topical steroids, irrigation with isotonic solution and bacterial lysates with Level A, as well as antibiotic tablets (Level B) and steroid tablets (Level C). National standards for the treatment of chronic diseases of PNS include an antibiotic therapy, desensitizing preparations and substances that enhance the function of the ciliated epithelium. However, they do not take into account the need of the irrigation therapy, the use of local and general glucocorticosteroids. Indications for surgery are not concretized.

The clinical studies conducted throughout the world have shown that conducting functional endoscopic sinus surgery (FESS) allows to reduce trauma, to ensure good outcomes of the treatment of chronic diseases of PNS with minimal risk of complications, to improve the quality of life of patients. FESS is aimed at improving the aerodynamic indicators and restoring mucociliary clearance - the elimination of important pathogenesis of chronic diseases of PNS. The data on the

use of FESS in comorbidity and immunocompromise are practically absent in the literature. The study of morphological and pathochemical features of chronic rhinosinusitis at comorbidity of CGN, as well as in the experiment was not conducted.

The degree of study of the problem. The problem of the chronic diseases of PNS is being widely studied; etiological moments (participation of biofilms and fungal flora) and anatomic prerequisites for the development of the pathological process have been established, but the effect of the renal disease on the state of PNS has not been investigated. The problem of comorbidity of SNP diseases has poorly been illuminated even in foreign literature, where there are only a few data on the comorbidity conditioned by the damage of the respiratory tract, bronchial asthma and mucoviscidosis; the progress and treatment of PNS diseases in immunodeficient conditions has not been studied. In addition to standard procedures, the methods for diagnosing the diseases of PNS include endoscopy and radiography overview of PNS, and the gold standard in the diagnosis is considered MSCT. MSCT allows to determine the nature of the contents of the sinuses and assess the state of bone structures. However, according to the American study EPOS, the diagnosis was not confirmed by CT studies in 40% of the patients with CRS. In European studies (GA2LEN), the chronic rhinosinusitis was confirmed by endoscopy in only 61.7%, and was found endoscopically in 38% of those who did not have symptoms of the disease. Thus, the diagnostic algorithms for the diseases of PNS taking into account the most informative methods and tests, including the comorbidity, need to be developed. Modern mechanisms of the complex therapy of CRS vary by diverse means and methods of local and general treatment (O.I.Ivanchenko, A.S.Lopatin, 2012), however, the leading role in the treatment of the diseases of PNS is assigned by surgical methods. Here, the question of the scope and methods of surgical procedures still remains controversial.

Thus, morphological and pathochemical features of chronic rhinosinusitis in immunocompromise and comorbidity of CGN has poorly been studied, there is no single strategy for the management of patients with chronic rhinosinusitis, diagnostic criteria have not been developed according to the study of radiological methods of research, there are no clear indications for surgical treatment and measures for the prevention of the diseases of the nose and PNS.

Connection of the theme of dissertation with the scientific-research works of the higher educational institution, where the dissertation is conducted.

The dissertation has been carried out in accordance with the plan of scientific-research works of the Department of Otorhinolaryngology of Tashkent Pediatric Medical Institute on the theme: “The search for new ways to improve the efficiency of diagnosis, treatment and rehabilitation of the rational methods of prevention of the diseases of the ear, nose and throat”.

The aim of the research is identifying the clinical, morphological, immunological and pathochemical peculiarities of the chronic diseases of the nose and paranasal sinuses in the patients with chronic glomerulonephritis, developing the treatment tactics and evaluating its effectiveness.

The following **research tasks** were set to achieve the aim of the research:

1. studying the frequency of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in the patients with chronic glomerulonephritis depending on the severity and duration of the pathological process;
2. conducting a complex assessment of the clinical and functional changes in the state of the nose and paranasal sinuses in the patients with chronic rhinosinusitis combined with chronic glomerulonephritis;
3. examining the immunoreactivity, the state of haemostasis, endothelial dysfunction, the intensity of the systemic inflammatory response syndrome and oxidative stress as the influencing factors in patients with chronic rhinosinusitis with CGN depending on the forms of CRS and duration of CGN;
4. assessing the effect of the renal tissue disease on the state of paranasal sinuses in the experiment on the model of the modified Masugi nephritis;
5. establishing the peculiarities of morphological changes in the tissue of the nasal mucosa and paranasal sinuses in the patients with chronic rhinosinusitis in combination with CGN;
6. developing the tactics of therapeutic measures on the basis of clinical, morphological and pathochemical features of chronic diseases of the nose and paranasal sinuses;
7. assessing the efficacy of minimally invasive sinus surgery in combination with optimized conservative therapy at chronic rhinosinusitis with comorbidity of CGN and without it;
8. assessing the long-term results: the duration of remission and the number of relapses of the diseases in the patients with chronic rhinosinusitis with CGN after the traditional and complex treatment.

The study included clinical and experimental part.

The object of the research were 280 patients with nasal disease and PNS, of these, 198 were with chronic rhinosinusitis, and 102 patients had comorbidity of CGN; 20 “Butterfly” breed of male rabbits. The control group included 40 healthy volunteer individuals (20 men and 20 women) aged from 18 to 60 years.

The subjects of the research are the nasal cavity and paranasal sinuses, blood serum, whole blood, urine, biopsies of nasal mucosa, sections of kidney tissue and paranasal sinuses of rabbits.

The methods of research. We used general clinical, instrumental (endoscopy), functional (frontal active rhinomanometry - FARM), MSCT, study of the transport function of ciliated epithelium (TFCE), biochemical, immunological, morphological, microbiological and statistical research methods.

Scientific novelty of the research was concluded in the following:

We conducted a comprehensive analysis of clinical, rhinological and aerodynamic characteristics of various forms of the chronic pathology of PNS at chronic glomerulonephritis.

On the basis of the clinical, morphological, immunological and biochemical studies, we have proved the need for a radical elimination of the centre of chronic

pathological process in PNS, not only in polypous, but also in non-polypous form of chronic rhinosinusitis.

We have proved the possibility of performance and efficiency of using minimally invasive FESS in the patients with chronic rhinosinusitis with comorbidity of CGN, which belong to the group of high surgical risk due to the disorders of immunoreactivity and haemostasis.

Through experimental studies, we showed the effect of nephritis on the state of the mucous membrane of the nose in the form of disorders of epithelial regeneration, tendency to hyperplasia and metaplasia of the ciliated epithelium (multi-layer regeneration blastema, basal cell hyperplasia, metaplasia of the respiratory epithelium in the multi-layer squamous epithelium of transition type). This is a prerequisite not only for the aggravation of disorders of the transport function of ciliated epithelium and disorders of the drainage function in rhinosinusitis, but also for metaplastic transformation.

We established the morphological features of CRS+CGN in the form of atrophic and dystrophic changes in the nasal mucosa and the absence of the constancy of the cellular composition of mucosal epithelial layer. In the patients with CRSP+CGN, we noted the tendency to desquamation of the cells of the multi-row cylindrical epithelium, diffuse metaplasia in the multi-layer epithelium with cilia degeneration, swelling and proliferation of the connective tissue and hyperplasia of the glands. The revealed morphological features served as a basis for the need to radically remove the pathological centres in chronic rhinosinusitis (with and without polyps) on the background of CGN.

We established the contribution of the oxidative stress, endothelial dysfunction and hypercoagulation syndrome to chronic rhinosinusitis in CGN. We noted the positive effect of the complex operational and conservative treatment with the use of topical steroids on the restoration of the antioxidant system of the blood, reduction of the inflammation, endothelial dysfunction and OS, as well as on the restoration of local immunity in the patients with chronic rhinosinusitis with CGN.

Practical results of the research consist of the development of an algorithm of complex treatment of chronic diseases of the nose and PNS in the patients with CGN and without it. The introduction of minimally invasive FESS in combination with an optimized regimen of antibiotics, topical corticosteroids, antifungal preparations, antioxidants, and mucolytics led to the liquidation of the centres of chronic infection and pathologic activation of the immune system in the patients with chronic rhinosinusitis, including in the high-surgical-risk group with CGN. In catamnesis, high efficiency of the proposed method of treatment was proved, which allowed to reduce the number of relapses by 1.8 times and prolong the remission by 1.6 times in the patients with comorbidity of CGN.

The reliability of the research results. The study was conducted at a sufficient amount of clinical material. Modern and informative research methods - endoscopy, multi-scanning computed tomography (MSCT), EPOS classifications and recommendations were used. The biochemical methods were standardized, as the

tests were performed using standard reagent kits. Digital material was subjected to statistical analysis with modern methods of medical statistics.

Theoretical and practical significance of the research results. The results are of fundamental and practical importance, as pathochemical and morphological peculiarities of chronic rhinosinusitis on the background of CGN and the effect of the renal disease on the condition of the nasal mucosa and PNS were established in the experiment. The practical value of the work consists in the fact that there was developed an effective minimally invasive method of treatment, which provides aeration of the nose and PNS, eradication of the pathological centre in PNS both at polypous and non-polypous forms of chronic rhinosinusitis. This allowed to eliminate the recurrence of CRS and improve the quality of life of the patients, thus achieving an economic effect.

Implementation of the research results. The developed methods of diagnosis and treatment of the diseases of PNS were introduced into practical health care in the form of methodological recommendations: “The principles of management of patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps at chronic glomerulonephritis” in the activities of the ENT Clinic of RSSPMCP and ENT Department of 2 CCHMSU MoHRUZ.

Testing of the research results. The main provisions of the dissertation were presented at the scientific conference of young scientists in St. Petersburg (May, 2005), the scientific conference “Days of Young Scientists” of the Tashkent Medical Academy (April, 2006), the 6th Republican scientific-practical conference “Actual problems of the organization of emergency medical aid: high technologies in emergency medicine” (June, 2006), the Republican scientific-practical conference “Actual problems of diagnostics, treatment and rehabilitation of internal diseases” of the Association of physicians of Uzbekistan (September, 2007).

The work was discussed at the meeting of the chair (December, 2015), at the Problem Commission of RSSPMCoF Paediatrics (December, 2015) and at the scientific seminar (November, 2016).

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 26 scientific works were published, of these, 16 articles were published in the journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing basic scientific results of doctoral dissertations, including 4 in international scientific journals.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation is presented on 200 pages, consisting of an introduction, literature review, materials and methods of research, 5 chapters of own research results and conclusions. The bibliographic index includes references to 134 sources, 76 of which are foreign.

THE MAIN CONTENT OF THE DISSERTATION

In the introduction the topicality and relevance of the dissertation were substantiated, the aims and tasks of the research were formulated, the scientific novelty and practical significance of the results were disclosed, information about

the testing and publication of the research results, the volume and brief structure of the dissertation were presented.

In the first chapter of the dissertation, an overview of the literature consisting of five sub-chapters were given. The review dealt with the epidemiology, aetiology and diagnosis of the diseases of PNS, pathogenetic aspects and comorbidity. The mechanisms of CGN development, the formation of immunosuppression in CGN, the value of oxidative stress, endothelial dysfunction, coagulation disorders and the presence of chronic infection centres in CGN, as well as combination of CGN and diseases of PNS were considered. The models of experimental nephritis and morphological changes accompanying CGN were examined. The clinical features of polypous and non-polypous forms of CRS, modern diagnostic methods, techniques of treatments and surgical approaches for the diseases of PNS were presented. The indications and efficacy of the use of topical steroids and the management of patients with chronic pathology of PNS in immunosuppression were discussed. The controversial and unresolved issues that require further development were shown.

In the second chapter of the dissertation, the materials and methods of research were described. The work provides the analysis of examination and treatment of 280 patients, 102 of whom had a verified nephrologist of CGN with a nephrotic form. The materials were collected during the period from 2009 to 2014 on the base of the clinic of TashPMI, in the Republican Nephrology Centre on the base of 3 clinics of TMA, in the City Nephrology Centre on the base of the 5th City Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The males (75.4%) prevailed among the patients, of which 76.5% were 21-50-year-olds, i.e. young and middle-aged according to WHO classification. Special examination included otoscopy, rhinoscopy, pharyngoscopy and rear rhinoscopy, which were carried out by standard methods. Endoscopic examinations were performed using hard rhinoendoscopies. MSCT – the study of the nose and paranasal sinuses was performed in axial and coronal projections. The frontal active rhinomanometry (FARM) was carried out by a standard technique based on the quantitative measurement of nasal resistance. The study of the transport function of ciliated epithelium (TFCE) was performed using the saccharine test. The inflammation of the paranasal sinuses was verified according to EPOS (2012). Biopsies of mucosa of the nasal cavity were taken under the control of the endoscope during the surgery with Blakeslee jaws turbinotomy from the rear ends of the lower nasal turbinates in the area of maximum accumulation of ciliated epithelium and a small number of goblet cells. The laboratory research methods included the immunological tests of levels 1 and 2, the identification of cytokines, the markers of endothelial dysfunction, the evaluation of haemostasis system, the evaluation of the level of generation of active oxygen forms in blood and microbiological studies.

In the experiment, a modified model of the autoimmune Masugi-nephrite was reproduced on 20 “Butterfly” breed of rabbits. During the experiment, all the procedures complied with the rules of the International Humane Attitude to Animals (2001). Morphological examination of the samples of animal tissues and mu-

cosal biopsies of PNS in patients was carried out by standard methods. FESS was carried out by a standard technique of endonasal microsurgery with CarlStorz apparatus (Germany) using a diode laser (VELAS 15D Laser 1470nm Diode (China)). The main intervention was the removal of polyps from the nasal cavity, the widespread expansion of natural anastomoses, opening of all the ethmoidal sinuses, as well as the removal of all separable pathologies - cysts. The only principle of treatment was performing operations strictly under the endoscopic control with a shaver (microdebrider) and a diode laser, which was directly led to the site of surgical intervention easily limiting the healthy parts of the mucous membrane from thermal effects and completely “evaporating” the polyps with laser.

The third chapter of the dissertation presents the results of clinical, biochemical and immunological studies in the patients with chronic diseases of PNS in the groups with and without comorbidity of CGN prior to treatment. It was established that the inflammation of the paranasal sinuses in the form of chronic rhinosinusitis prevails in the structure of the nasal pathology in the patients with CGN 82.4% versus 64.1% in the group without comorbidity. The patients with CGN had almost 2 times more places of osteomeatal complex disorders in the form of nasal septum curvatures leading to the development of CRS and CRSP.

Common symptoms of the disease: headache, putrid smell from the nose, smell disorder, nasal breathing disorder did not depend on CGN comorbidity, but decrease of disability and fatigue occurred 2 times more often with CGN. Overall disease severity, assessed by VAS, showed that all the patients with symptoms - complaints of the disease were assessed as moderate. Thus, according to VAS, the total score was 4.6 and 4.3 at CRSP and CRSP+CGN. At CRS and CRS + CGN, this value was 4.4 and 5.1 points respectively. At the same time, the presence of comorbidity at CRSP contributed to a more pronounced decrease in olfaction (5.6 points compared with 3.2 points at CRSP without CGN), and the symptoms of nasal discharge in the group with CRSP with CGN were less pronounced (3.2 points) than in the group with CRSP without CGN (6.3 points). In the groups with CRS, the presence of comorbidity led to an increase in the severity of cephalgia (5.8 points); the score of the other symptoms - complaints in the groups with CRS and CRS+CGN did not differ significantly.

The endoscopic picture of the group with CRS+CGN was characterized by more pronounced changes in the mucous membrane of dystrophic character, while in the group with CRS the changes were of hypertrophic character with a tendency to exudation. The presence of atrophic changes in the nasal cavity, detected by endoscopy in the patients with CRS+CGN, was accompanied by the presence of the symptom of thickened mucous PNS with mucoid contents (25-30N) in MSCT. According to the data of MSCT, in the patients with CRSP+CGN there were detected a reduction of pneumatization and limited polypoid thickening in the bottom of the maxillary sinus (100%), partial darkening of the front and middle cells of the ethmoidal labyrinth (96%), polypoid thickening of the nasal mucosa (100%), a presence of exudate in the maxillary sinus (17%); and in the group of patients with CRS+CGN there was noted a decrease of pneumatization in the bottom of the max-

illary sinus (100%), a presence of exudate in the maxillary sinus (71%), partial-darkening the front and middle cells of the ethmoidal labyrinth (95%) and changes in the sphenoidal sinus (25%). These data point to the same frequency of structural changes in the nasal cavity and PNS in CT of the patients with sinusitis that are consistent with the results of Jones N.S. et al. (1997).

The revealed changes in the osteomeatal complex according to the endoscopic and MSCT data were accompanied by a change in the respiratory function of the nasal cavity.

The FARM studies in the patients with chronic rhinosinusitis showed that the presence of comorbidity of CGN helped to the reduction of the volumetric flow (VF) to $187 \pm 16 \text{ cm}^3/\text{s}$, and the increase of the resistance to air flow (RAF) to $0.9 \pm 0.08 \text{ Pa cm}^3/\text{s}$. This is 1.7 and 1.6 times higher than in the patients without CGS and 3.1 and 2.4 times higher than the data of the control group for the VF and RAF, respectively.

The study of the TFCE showed that the time in the saccharine test was increased to $44.5 \pm 0.95 \text{ min}$ in the patients with chronic rhinosinusitis with CGN, which was 1.4 times higher than in the patients without comorbidity. The prerequisites for a sharp decline in the transport function of ciliated epithelium were the decrease in the number of epithelial and goblet cells, dysplasia and metaplasia of the epithelium morphologically confirmed in the patients with CRS+CGN, as well as the disorder of the motor activity of the cilia due to the inflammation and infection.

In the patients with chronic rhinosinusitis, during the bacteriological studies, monoflora was detected in 73.7% of cases ($n=146$), and poliflora - in 26.3% of the patients ($n=52$). The following types of microorganisms were seeded: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermitis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus haemolyticus*, fungi *Candida*. The predominant pathogen of CRS was *Staphylococcus aureus*, and its inoculation rate was higher in the group without CGN. In the group with CRSP+CGN, along with *Staphylococcus aureus* there were found fungi *Candida*, which indicates the fungal aetiology of long and difficult treatment of rhinosinusitis with polyps.

The biochemical studies showed that the levels of malondialdehyde (MDA) and endothelin-1 with CRS+CGN significantly exceeded those in the patients with CRS and CRSP without comorbidity, and were significantly higher than the control, indicating the endothelial activation as a result of its damage and systemic oxidative stress. A simple form of CRS was characterized by an increase of MDA in blood by 2.7 times compared to the control without the disorders of the activity of superoxide dismutase (SOD); CRSP proceeded with the increase of MDA against SOD depression; CRS+CGN differed with a sharp AOS depression of the body and progression of the OS with an increase in the duration of CGN. Thus, in the patients with CRSP+CGN, the level of MDA before the treatment was increased by 11.6 times compared to the control and 1.4 times compared to the patients with CRSP. SOD activity in them was depressed by 3.0 times, and catalase - 1.5 times compared to the control, and by 2.0 and 1.2 times, respectively, compared to the

patients with CRSP. All the patients examined by us had the following symptoms of endothelial dysfunctions: an increase of endothelin-1, TNF-alpha, as well as proteins of the acute phase of inflammation. The concentration of CRP in the patients with CRSP+CGN was increased by 3.2 times compared to the control and 1.2 times compared to the patients with CRSP.

Thus, the CRS at CGN is much greater than those without comorbidities accompanied by an increase of MDA by 3.3 times, CRP by 1.4 times, TNF-alpha by 5.3 times, endothelin-1 by 4.5 times, depression of SOD by 2.9 times compared to the group with CRS without CGN. A significant shortening of APTT and PT, tendency to the increase of the levels of fibrinogen and D-dimer, and a high level of endothelin-1 in the patients with CRS+CGN indicate the hypercoagulation syndrome due to lesions of the vascular endothelium.

The study of the immune reactivity in the patients with chronic rhinosinusitis showed that there were significant differences when the indicators of CRS and CRSP were compared; the presence of CGN made a special contribution to the changes of immunogram, while the duration of CGN was of great importance. So, at CRS the immunogram conformed to the standards, at CRSP there was noted a significant increase in T-suppressors (CD8+) by 1.3 times, and B-lymphocytes (CD20+) by 1.2 times compared to the control with unchanged content, CD3+ and CD4+, CD16+, and total lymphocytes; IRI was decreased to 1.67, characterising the current chronic inflammatory process.

In the patients with CRS+CGN, there were marked lymphopenia (reduction of the lymphocyte content by 1.9 times compared to the control at CGN for more than 2 years), deficiency of T-lymphocytes CD3+ (decrease by 1.2 times at CGN for more than 2 years compared to the control), preferably at the expense of T-helpers; a decrease of CD4+ by 1.2 times compared to the control and 1.3 times compared to the patients with CRSP, as well as an increase of the circulating immune complexes (CIC) by 1.7 times and a decrease of the phagocytic activity of neutrophils (PAN) by 1.5 times compared to the control. Changes in the cellular composition of lymphocytes at CRS+CGN progressed with the increase of the length of CGN. The sharp decline of IRI from 1.65 to 0.85 at CRS+CGN lasting more than 2 years indicates the persistent immune compromise.

In the patients with CRSP without comorbidity, the immunogram was characterized by a significant increase of T-suppressors (CD8+) by 1.3 times compared to the control with at normal content of CD4+ and total lymphocytes, IRI in this group was reduced to 1.67 characterising the current chronic inflammatory process, the content of CIC and PAN were comparable to the control (Figure 2).

Thus, the immunological features of the chronic rhinosinusitis at CGN are a high level of CIC, significantly lower PAN with a sharp decrease of sIgA, a decrease of T-lymphocytes, especially T-helpers and a sharp increase of B-lymphocytes, hyperproduction of IgE, IgA, IgM and a decline in IgG that indicates the depth of local immunity disorders and the presence of autoimmune components. This indicates the contribution of CGN to the disorder of immune reactivity.

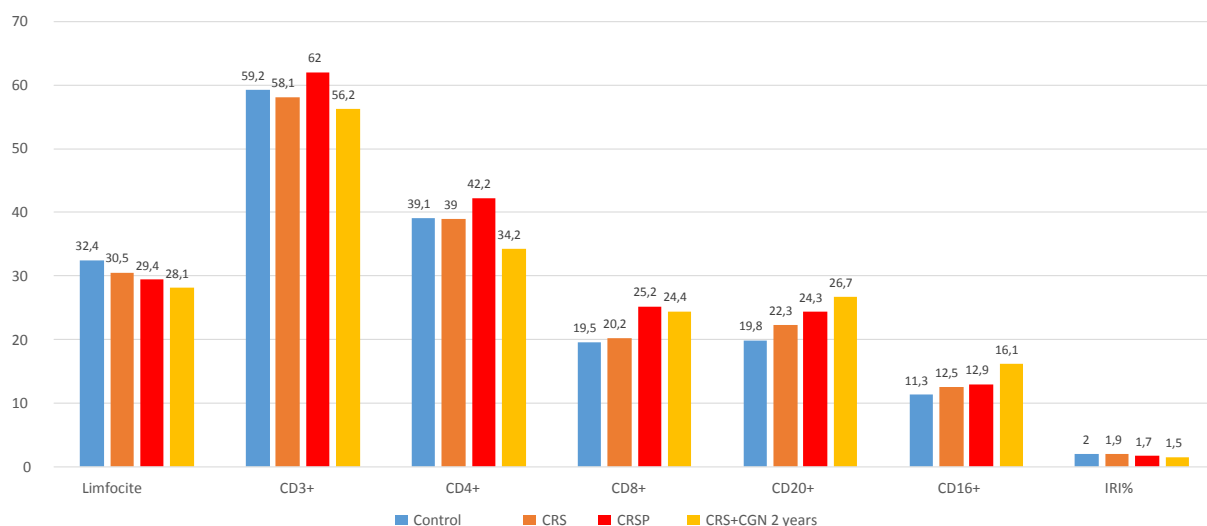


Figure 1. Immunogram in the CRS and CRS+CGN.

In the fourth chapter of the dissertation, the results of the morphological features of the state of the nasal mucosa in experimental nephritis were presented. It was revealed that in the mucosa of the nasal cavity at autoimmune nephritis, the epithelial regeneration was represented by several variants of the dynamics of the process: 1) in the form of a multi-layer regeneration blastema with basal cellular hyperplasia; 2) metaplasia of the respiratory epithelium in the multi-layer squamous epithelium of transition type, until the development of the inverted transitional cellular papilloma.

Thus, a significant impact of the renal state on the structural elements of mucosa were identified. The regeneration of the epithelium of the upper respiratory tract is disturbed in the presence of nephritis, there is a tendency to hyperplasia and metaplasia of ciliated epithelium, which is a prerequisite for the worsening of the disorders of the transport function of ciliated epithelium and disorder of drainage function in rhinosinusitis, and predisposes to the possibility of metaplastic transformation in rhinosinusitis on the background of CGN.

The fifth chapter presents the comparative aspect of the results of the morphological studies of nasal mucosa in the patients with chronic rhinosinusitis. In the patients with CRS+CGN, the atrophic and dystrophic changes in the nasal mucosa and the absence of constancy of the cellular composition of mucosal epithelial layer are found. The patients with CRSP+CGN have a tendency to the desquamation of cells of the multi-row cylindrical epithelium, diffuse metaplasia in the multi-layer epithelium with cilia degeneration, swelling and proliferation of the connective tissue and gland hyperplasia (Figure 2).

The revealed morphological features served as the basis for the need to radically remove the pathologic centres in chronic rhinosinusitis (with and without polyps) on the background of CGN. The local and systemic changes we found in the patients with chronic rhinosinusitis combined with glomerulonephritis require not only conservative but also surgical correction, which until recently was diffi-

cult to achieve in connection with the possible intra- and post-operative complications.

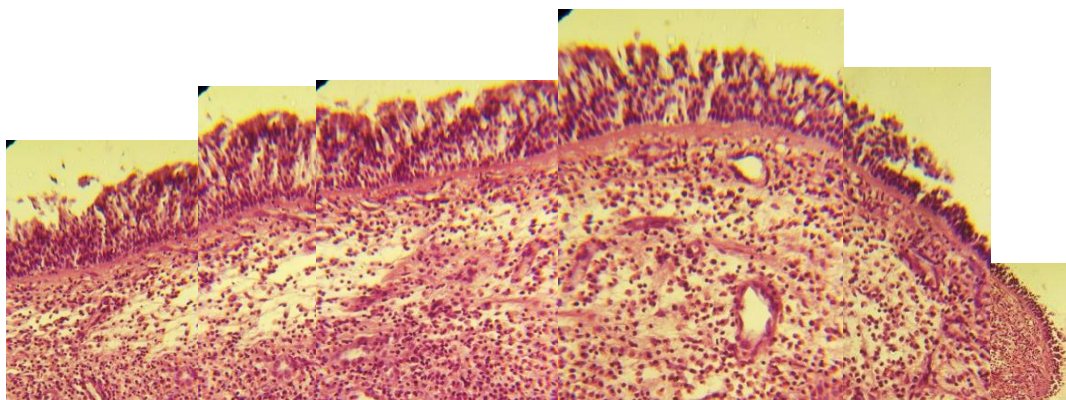


Figure 2. Panorama of the characteristic morphological picture of the patient's nasal mucosa with chronic polypous rhinosinusitis on the background of chronic glomerulonephritis. 10x16.

The sixth chapter reflects the dynamics of regression of clinical symptoms, the assessment by VAS, data of FARM, TFCE, changes in biochemical and immunological parameters during treatment. A comparative analysis of the traditional method of treatment and a proposed complex approach with FESS and medical correction was conducted.

The choice of the treatment range was made according to a developed algorithm of the management of patients. The diagnostic component of the algorithm included the definition of VAS, PNSCT, nasal endoscopy, rhinomanometry, biochemical and immunological tests. The VAS having more than 5 points, revelation at endoscopy of scanty or copious purulent discharge of a permanent character, as well as the presence in MSCT of partial or total darkening of frontal and middle cells of the ethmoidal labyrinth and maxillary sinus (more than 50% of sinus volume) with liquid content were indications for FESS. FESS was carried out by opening all the ethmoidal sinuses regardless of the localization of the process. The immune deficiency and oxidative stress were not contraindications to FESS. If there was IRI less than 1.5, an additional prescription for topical steroids was offered (local topical steroids 5 mg per day for a month after the treatment), at IRI more than 1.5 - steroids can be prescribed to be taken orally. Drug correction (DC): antibiotic therapy with amoxicillin with clavulanic acid of dose of 50-10 mg/kg body weight/day for 15 days during the period of exacerbation or surgery up to 1 month (according to the recommendations of EPOS-2012), antioxidant and mucolytic (acetylcysteine), irrigation therapy was applied and carried out in all the patients. The algorithm is presented in (Figure 3).

In order to determine the effectiveness of the proposed algorithm, the management of patients was divided into the following groups:

Group 1 (n=16) – the patients with CRSP+CGN receiving the treatment according to the developed algorithm.

Group 2 (n=48) – the patients with CRS+CGN receiving the treatment according to the developed algorithm.

Group 3 (n=32) – the patients with CRSP without CGN receiving the treatment according to the developed algorithm.

Group 4 group (n=42) – the patients with CRS without CGN receiving the treatment according to the developed algorithm.

Group 5 (n=40) – the patients with CRS without CGN receiving the traditional treatment.

Group 6 (n=8) – the patients with CRSP with CGN receiving the traditional treatment.

Group 7 (n=12) – the patients with CRS with CGN receiving the traditional treatment.

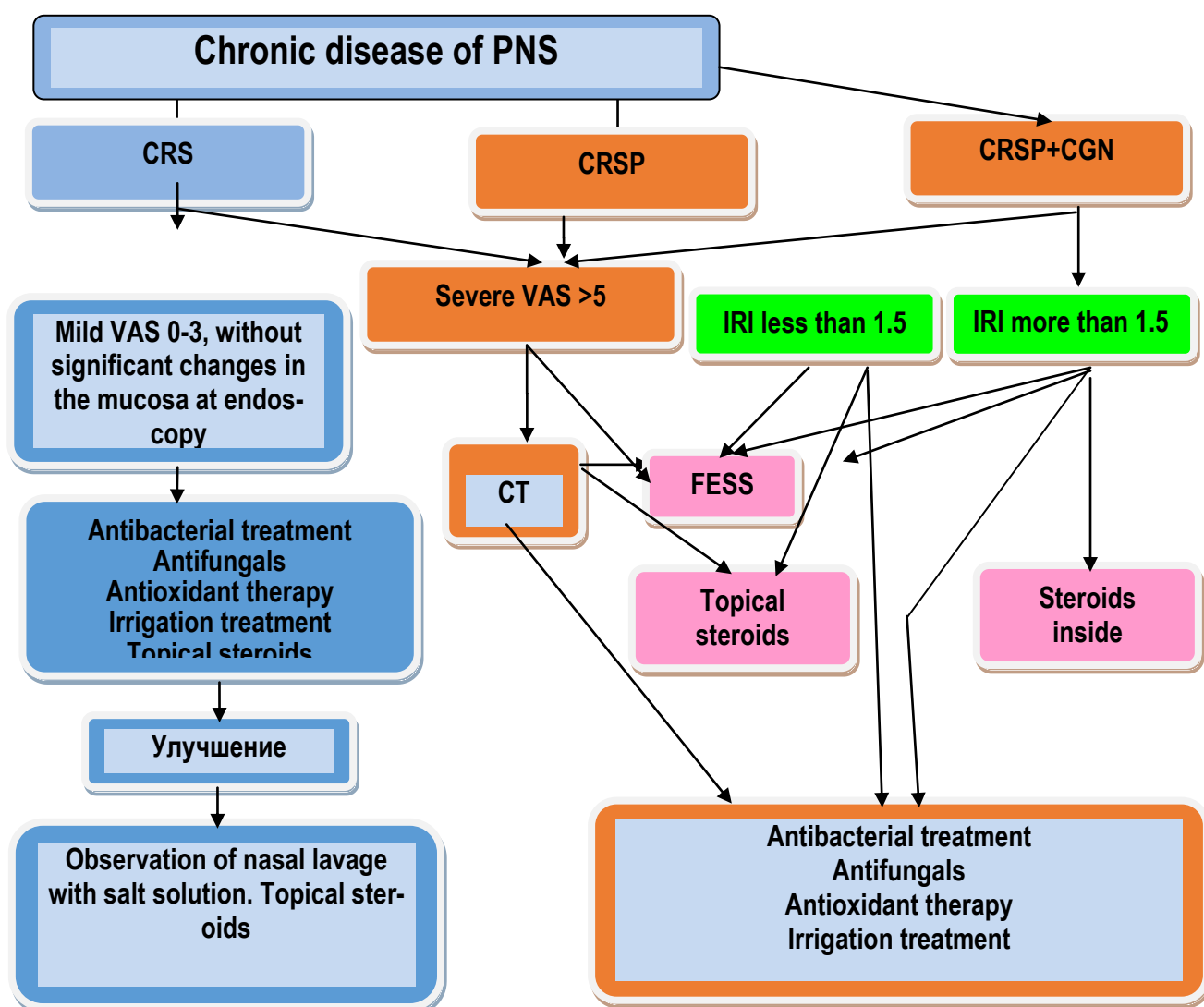


Figure 3. Tactics of management of patients with chronic rhinosinusitis

In order to standardize the determination of the efficiency of the developed method of treatment, we evaluated the results of the therapy in identical groups: CRSP – in Groups 1, 3 and 6; CRS – in Groups 2, 4 and 5, 7.

The use of FESS in combination with topical corticosteroids in the patients with CRSP+CGN proved to be effective since after the therapy all the parameters by VAS significantly improved in them (nasal congestion, runny nose, pain, decreased sense of smell) with respect to the indications before the treatment. 6 months after the treatment, in Groups 1 and 3 there was a stabilization of all VAS scores, the average score was 1.3, and 0.7 points in Groups 1 and 3, which improved the treatment results and in comparison with the indicators of one month after the start of the treatment, as well as with the indicators before the treatment, which were 4.3 and 4.6 points in Groups 1 and 3, respectively. There was a significant difference in VAS scores in Groups 1 and 3 with respect to Group 6, who received the traditional treatment.

Thus, the patients of Groups 1 and 3 after the treatment had less than 3 points according to VAS (mild level), whereas the patients of Group 6 had 3-5 points, which indicated the effectiveness of the proposed method of treatment. This testifies to the clinical improvement, reduction of the main symptoms to 60-70% when FESS is used in combination with topical steroids in the patients with CRSP+CGN. According to VAS, the complex method of therapy helped to improve the results of treatment of CRSP+CGN to CRSP level without comorbidity.

The endoscopic examination of the nasal cavity a month after the treatment in the patients of Groups 1, 3 and 6 showed the presence of dystrophic changes in Group 1 with CGN and changes of productive nature in Group 2 without CGN, but their severity was lower than before the treatment, as well as lower than in Group 6. After the treatment of Groups 1 and 3, in CT there was noted the presence of local darkening only in the maxillary sinus without liquid components, in Group 6 there was noted the preservation of partial darkening (less than 50% of sinus volume) with liquid components.

Thus, a comprehensive study with the evaluation of VAS, nasal cavity endoscopy and CT allows us to conclude that at CRSP+CGN there remains a dissociation between the symptoms and endoscopic picture on one side and CT data on the other. Nevertheless, the improvement of VAS and endoscopic picture is characterized by positive dynamics in CT PNS, which is more prominent in the group with CRSP without CGN. There was no dissociation between VAS and CT data after the treatment in the group with CRSP with CGN.

Laboratory monitoring results in Groups 1, 3 and 6 showed that in Groups 1 and 3 there are noted the positive dynamics of OS parameters, ED and inflammation after 1 month of therapy. After the treatment with the proposed method, all the parameters of systemic inflammation (CRP, TNFa), endothelial dysfunction (endothelin-1) and OS significantly differed from those of Group 6, who received the traditional treatment without the use of surgical intervention (table 1).

The comparative analysis of the treatment results of Groups 1 and 3 showed that the use of FESS+DC helps to restore blood antioxidant activity in the patients with CRSP+CGN to the level of CRSP. Thus, it was possible to approximate the effectiveness of the influence on AOC to the results of the patients without comorbidity, as the parameters of SOD and blood catalase did not differ significantly be-

tween Groups 1 and 3. The concentration of MDA, the level of TNF α and endothelin-1 differed in statistically significant limits in Groups 1 and 3 indicating the contribution of CGN to the systemic increase of these parameters, which is more typical for the CGN than for CRSP. At the same time, the concentration of the systemic inflammation marker did not differ significantly in Groups 1 and 3 indicating a high efficiency of FESS+DC. The traditional conservative therapy did not lead to an objective improvement of pathochemical processes underlying the systemic oxidative stress and inflammation at CRSP+CGN.

Table 1

The dynamics of parameters of OS, ED and inflammation in the patients with CRSP on the background of treatment

Groups of patients	Control, n=9	Before the treatment		After the treatment		
		Gr 1 (n=11)	Gr 3 (n=16)	Gr 1 (n=9)	Gr 3 (n=13)	Gr 5+6+7 (n=9)
MDA (nmol/mg protein*min)	0.51 $\pm$ 0.01	5.92 $\pm$ 1.21	4.16 $\pm$ 0.21	2.33 $\pm$ 0.5* **	0.84 $\pm$ 0.05 * ** ***	3.78 $\pm$ 0.33 ***
SOD (u/l)	4.62 $\pm$ 0.23	1.56 $\pm$ 0.13	3.12 $\pm$ 0.11	3.46 $\pm$ 0.2* **	4.1 $\pm$ 0.3*	2.15 $\pm$ 0.42 ***
Catalase (mmolN2O2/ million er.*Min)	38.1 $\pm$ 0.4	26.2 $\pm$ 1.3	32.1 $\pm$ 1.0	34.2 $\pm$ 1.1* **	37.3 $\pm$ 0.5 * **	29.4 $\pm$ 1.4 ***
CRP, mg/l	4.4 $\pm$ 0.8	14.1 $\pm$ 1.5	12.1 $\pm$ 2.0	8.4 $\pm$ 0.9* **	6.0 $\pm$ 1.2***	12.3 $\pm$ 0.7 ***
TNF-alpha, pg/ml	0.56 $\pm$ 0.02	29.5 $\pm$ 1.7	10.8 $\pm$ 0.9	15.3 $\pm$ 0.4* **	7.2 $\pm$ 1.1* ** ***	27.6 $\pm$ 1.3 ***
Endothelin, pg/ml	1.91 $\pm$ 0.20	19.3 $\pm$ 0.41	14.13 $\pm$ 0.62	9.7 $\pm$ 0.5* **	4.4 $\pm$ 0.4* ** ***	17.3 $\pm$ 0.9 ***

Note: * - significant in relation to the traditional method of treatment, P<0.05;
 ** - significant compared to before the treatment, P<0.05;
 *** - significant with respect to Group 1, P<0.05.

Removal of the pathological centre, aeration recovery, providing the draining of sinuses in conjunction with the optimization of therapy in the form of the use of low-dose topical steroids and antioxidants-mucolytics allowed to significantly reduce the intensity of the generation of AFO in blood and the manifestations of endothelial dysfunction and inflammation.

The proposed combined therapy proved to be effective in restoring the immune reactivity, especially in the group without comorbidity. The use of the combined therapy in the people of Group 3 resulted in the complete restoration of IRI, but the content of total leucocytes, CD4, CD8, PAN, CIC and sIgA did not significantly differ from the control.

The evaluation of the effectiveness of treatment in the patients with CRS – the patients of Groups 2, 4 and 5, 7, showed that one month after the treatment VAS in the patients of Groups 2, 4 was 1.5, 1.6 and 1.85 points, respectively, indi-

cating a mild degree of the disease severity. The number of points according to VAS in Groups 5 and 7 was 2.2 and 3.1 points respectively.

The indicators of FARM in the patients who received a combined therapy had positive dynamics 1 and 6 months after the treatment, whereas in those people of Groups 5, 7, these figures did not significantly differ from the levels prior to the treatment, although there was traced a tendency to some improvement. In Group 4, the indicators improved by almost 1.5 times, which was not observed in Group 5. Six months later, the indicators of RAF in Groups 2 and 4 did not significantly differ from the control and VF recovered after 1 month in Group 4, and only after 6 months - in Group 2. In Group 5, the data of RAF and VF differed significantly from those before the treatment, but did not reach the control values in all periods of observation, indicating a partial efficacy of the traditional therapy. These results testify to the fact that the efficacy of the treatment of chronic diseases of PNS combined with CGN is achieved not only by the correction of the anatomical changes, but also by medication effects on the mucous membrane of the nasal cavity and sinuses.

TFCE in the patients of Groups 1 and 4 had stable positive dynamics, moreover, the results in the patients with CRS+CGN approached those of the people with CRS without comorbidity. In Group 7, TFCE data were significantly lower than in Group 2, pointing to the ineffectiveness of the traditional treatment in the presence of comorbidity. At the same time, in the absence of comorbidity, the efficiency of the complex and traditional treatments was identical in TFCE recovery since the parameters in Groups 4 and 5 did not significantly differ in all the periods of observation.

The results of the biochemical indicators in the patients of Groups 2 and 4 showed that the use of the proposed method led to the full restoration of the power of enzymatic chain of AOS and the elimination of the systemic inflammation syndrome manifested in achieving the control level according to the indicators of CRP, SOD and catalase. The levels of TNF-alpha, endothelin-1 and MDA in the patients with CRS+CGN significantly decreased compared to pre-treatment levels (by 1.8, 1.9 and 2.4 times, respectively), but were higher than the control by 21.9; 4.6 and 3.6 times, respectively. This indicates the CGN contribution to the development of OS and endothelial dysfunction at CRS+CGN. At the same time, the use of the complex treatment contributed to a significant reduction in the severity of both OS and ED in these patients. In Group 7, OS and ED were strongly manifested, and the parameters of MDA, SOD, catalase, endothelin-1, TNF-alpha and CRP did not significantly differ from those before the treatment testifying to the low efficiency of the traditional conservative therapy.

In the patients of Group 4, the level of endothelin-1 was comparable to the control, and the content of TNF-alpha and MDA decreased compared to the indicators before the treatment by 4.7 and 2.1 times, respectively, but still were significantly higher than the control. This indicates that after FESS, there occurs a sharp reduction of the intensity of membrane destructive processes, which within 1 month of treatment have a distinct tendency to liquidation, but are not normalized

up to the end. The restoration of AOC blood enzyme activity in this case is a favourable prognostic factor that allows to assume the normalization of the parameters of MDA and TNF-alpha.

The comparative analysis of the effectiveness of the therapy in Groups 2 and 4 showed that even with a severe comorbid disease in the form of CGN, FESS in conjunction with DC promotes the restoration of AOC and the reduction of the systemic inflammatory response, as the parameters of catalase and CRP in the groups with CRS and CRS+CGN did not significantly differ.

The immunological indicators after the treatment also had positive dynamics. It should be noted that in the patients with CRS without CGN, the parameters of cellular and humoral immunity before the treatment did not significantly differ from the control, except the levels of IgA and secretory immunoglobulin A, which were significantly reduced. Before the treatment, the patients with CRS+CGN had symptoms of secondary immunodeficiency due to the influence of CGN and immunosuppressive therapy.

The use of the proposed method for treating the patients with CRS+CGN helped to increase the total content of lymphocytes up to 28.3% (by 1.3 times compared to the level before the treatment), to decrease CIC up to 96 UE (by 1.2 times compared to the level before the treatment) and to recover the local immunity in the form of increased secretory immunoglobulin A and PAN (fig. 4).

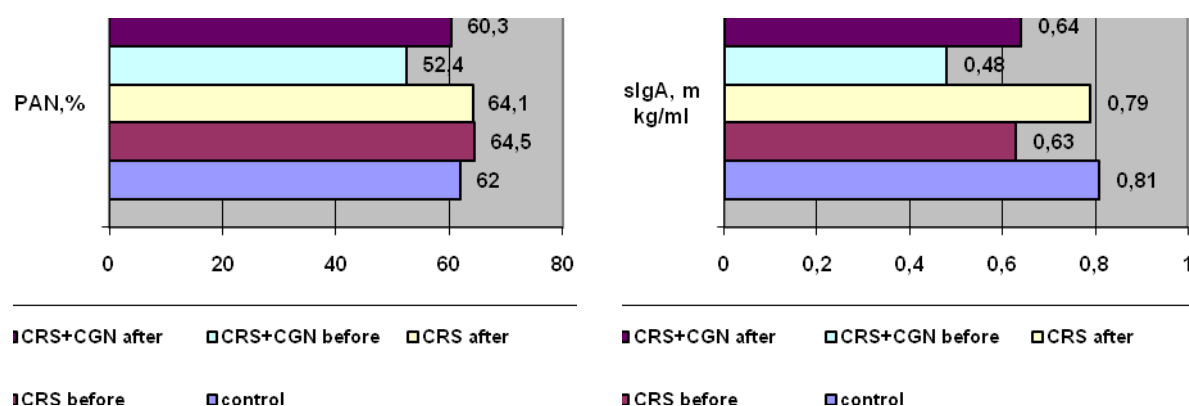


Figure 4. The parameters of the local immunity and PAN in the patients after the treatment

As can be seen from the abovementioned, the use of the new approach, including the radical removal of the centre of chronic infection at non-polypous form of chronic rhinosinusitis, restores the local immunity, which is important to achieve complete remission.

The comparison of the groups of traditional and proposed methods of treatment showed that in the group of the proposed method of treatment all the indicators were improved, especially the indicators of physical health, as well as the quality of life of patients due to the improvement of nasal breathing. Adequate rhinosinusitis therapy improves the quality of life - the integral characteristics of the physical, psychological, emotional and social functioning of the patient based on

his subjective perception, and restores the normal social and physical status of the patient returning him to the ranks of the working population of the country and contributing to its further prosperity.

CONCLUSION

1. The inflammation of the paranasal sinuses in the form of chronic rhinosinusitis prevails in the structure of the nasal pathology in patients with chronic glomerulonephritis 82.4% versus 64% in the group without comorbidity, where the duration of the process influences the development of the polypous forms of rhinosinusitis.

2. The clinical evaluation of VAS, endoscopy and MSCT showed the dissociation of chronic rhinosinusitis with comorbidity, which was characterized by reduced quality of life (> 5 points) with severe dystrophic changes in the mucosa of the nasal cavity at unexpressed CT picture.

3. The immunological features of the chronic rhinosinusitis at CGN are a high level of CIC, significantly lower PAN with a sharp decrease of sIgA, a decrease of T-lymphocytes, especially T-helpers and a sharp increase of B-lymphocytes, hyperproduction of IgE, IgA, IgM and a decline in IgG that indicates the depth of local immunity disorders and the presence of autoimmune components. This indicates the contribution of CGN to the disorder of immune reactivity

4. CRS with CGN proceeds on the background of a sharp depression of the antioxidant system in the conditions of uncompensated oxidative stress, endothelial dysfunction and hypercoagulation syndrome with the development of the secondary immunodeficiency with dysregulation of the immune response progressing with the increase of the time of CGN and development of steroidoresistance.

5. The experimental studies revealed the influence of nephritis on the state of the mucous membrane of the nose in the form of disorders of epithelial regeneration, tendency to the dystrophy of ciliated epithelium with the worsening of metaplastic transformation of the ciliated epithelium.

6. The morphological studies in the patients with CRS+CGN established the development of atrophic and dystrophic changes in the nasal mucosa, the lack of the cellular composition constancy of the epithelial layer of the mucous membrane with a tendency to its desquamation, diffuse metaplasia in the multi-layer epithelium with cilia degeneration, swelling and proliferation of connective tissues with gland hyperplasia.

7. The tactics of management of the patients with CRS+CGN should be based on the severity of the condition and quality of life, and should include the endoscopic sinus surgery with a conservative component aimed at improving the drainage function of the ciliated epithelium having an anti-inflammatory, immunomodulatory and antioxidant effect and eradication of the centre of pathological stimulation of the immunity.

8. The use of minimally invasive endoscopic method for the sinus surgery in combination with an optimized conservative therapy contributes to the objective

improvement of the quality of life of the patients with chronic rhinosinusitis with glomerulonephritis with clinical improvement, resulting in the reduction of the basic symptoms by 60-70%, which allowed to increase the treatment outcomes so that VAS in the group with CGN was estimated higher than the CRS group without comorbidity by 1.5 points.

9. Removal of the pathological centre, aeration recovery, providing the draining of sinuses in conjunction with the optimization of therapy in the form of the use of low-dose topical steroids and antioxidants-mucolytics allowed to significantly reduce the intensity of the generation of AFO in blood and the manifestations of endothelial dysfunction and inflammation in patients with CRS+CGN until the level of CRSP, to decrease the level of endothelial dysfunction 1.7 times and OS 4.2 times in compare before the treatment.

10. Long-term results of the treatment of rhinosinusitis in the patients with chronic glomerulonephritis testify that the number of recidives has been decreased 1.8 times, and the remissions is prolonged 1.6 times.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; I part)

1. Абдукаюмов А. А., Ходжаева К. А. Состояние иммунного статуса в зависимости от комплексного лечения больных с хроническим тонзиллитом, осложненным хроническим гломерулонефритом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2007. - №1. – С. 66-70 (14.00.00; №8).
2. Абдукаюмов А. А., Ходжаева К. А. Нарушение функции системы гемостаза у больных хроническим тонзиллитом, осложненным хроническим гломерулонефритом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2007. - №3. – С. 66-69 (14.00.00; №8).
3. Абдукаюмов А. А., Аманов Ш. Э. Хронический риносинусит: этиология, патогенез. Современное состояние проблемы. // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2013. - №1. - 98-102 б (14.00.00; №8).
4. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э. Комплексное лечение хронических полипозных синуситов // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2013. - №2. - 104-108 б (14.00.00; №8).
5. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в оценке результатов хирургического лечения больных хроническим риносинуситом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №3. – С. 50–52 (14.00.00; №8).
6. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э. Эндоскопическая радиоволновая тонзиллэктомия у больного с врожденной гемигипертрофией небной миндалины // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №3. – С. 136–139 (14.00.00; №8).
7. Abdukayumov A. A., Amonov Sh., Daminov B. The influence of kidney disease to mucosa of nasal and paranasal sinuses condition: an experimental study // USA New-York, WHP, World Healthcare Providers. - 2013. - Vol.4, №6. – P. 10-14 (14.00.00; 13).
8. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке результатов хирургического лечения больных с хроническим риносинуситом // Отоларингология Восточная Европа. - 2013. №3. – С. 9-14 (14.00.00; №97).
9. Абдукаюмов А. А. Особенности риноманометрии у больных с хроническими риносинуситами // Педиатрия. - Ташкент, 2014. - №3-4. – С. 13-14 (14.00.00; №16).
10. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э., Хамидова Р. С. Динамика показателей качества жизни больных полипозным риносинуситом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. - №1. – С. 48-51 (14.00.00; №8).
11. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э. Клинико-функциональные результаты лечения пациентов с хроническими риносинуситами при хроническом

гломерулонефрите // Отоларингология. Восточная Европа. - 2015. - №1 (18). – С. 25-33 (14.00.00; №97).

12. Абдукаюмов А. А., Нажмутдинова Н.Ш. Опыт применения антигистаминных препаратов в практике ЛОР-врача // Педиатрия. Ташкент, 2015. - №3. – С. 13-15 (14.00.00; №16).

13. Абдукаюмов А. А. Морфологические изменения слизистой носа с хроническим риносинуситом в зависимости от выраженности гломерулонефрита // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. - №6. – С. 46-51 (14.00.00; №8).

14. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э., Даминов Б. Т. Динамика системного воспаления и окислительного стресса при хирургическом лечении полипозных риносинуситов на фоне нефротического синдрома // Педиатрия. Ташкент, 2016. - №1. – С. 13-16 (14.00.00; №16).

15. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э., Даминов Б. Т. Оценка клинического состояния в диагностике степени тяжести больных хроническими риносинуситами сочетанными с хроническими гломерулонефритами // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2016. - №1. – С. 43-45 (14.00.00; №8).

16. Abdukayumov A. A., Amonov Sh., Daminov B., Haybulina Z. R. The effectiveness of endoscopic sinus surgery in immunoreactivity recovery, oxidative stress and endothelial dysfunction elimination at chronic rhinosinusitis associated with comorbidity with immunocomprometation // European Science Review, 1–2, January-February, 2016. – P. 16-20 (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть; II part)

17. Абдукаюмов А. А., Шерматов А. Х., Сайдалиева Н. Д. Применение ткани пуповины для пластики врожденных и приобретенных перфораций носовой перегородки // Материалы второй Центрально-азиатской конференции по пластической хирургии симпозиум ISAPS. – Ташкент, 2010. – С. 29-31.

18. Абдукаюмов А. А., Шерматов А. Х., Сайдалиева Н. Д. Оценка психоэмоционального состояния пациента // Материалы второй Центрально-азиатской конференции по пластической хирургии симпозиум ISAPS. – Ташкент, 2010. – С.123-125.

19. Абдукаюмов А. А. Морфологические изменения слизистой оболочки носа и придаточных пазух при моделировании экспериментального аутоиммунного гломерулонефрита // Материалы II научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных патологий в детской оториноларингологии». – Ташкент, 2012. – С. 6-8.

20. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э. Коррекция сухости слизистой оболочки полости носа // Материалы II научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врожденных и

приобретенных патологий в детской оториноларингологии». Сб. тезисов. – Ташкент, 2012. – С. 8-9.

21. Abdukayumov A. A., Amonov Sh. E., Sultanova D. The state of nasal and paranasal sinuses mucosa in modeling of experimental autoimmune glomerulonephritis // Материалы 20 Европейского Ринологического Конгресса. Инфекция и Аллергия носа. – Франция, Тулуза, 2012. – Р. 48.

22. Abdukayumov A. A., Amonov Sh. E., Sultanova D. The condition of mucous membranes of nose and paranasal sinuses in patients with chronic kidney disease-experimental model // Folia otorhinolaryngologiae et Patologiae Respiratoriae. - 2012. - Vol. 18, №2. – Р. 10-11.

23. Abdukayumov A. A., Amonov Sh. E., Amonov A. The state of nasal and paranasal sinuses mucosa in modeling of experimental autoimmune glomerulonephritis // Program book 20 th IFOS World Congress. - June 1-5, - 2013. Seoul, Korea - P. 198.

24. Abdukayumov A. A., Amonov Sh. E. Complex treatment of chronic rhinosinusitis in children and teenagers // Program book 20 th IFOS World Congress. - June 1-5, - 2013. Seoul, Korea - FP56-10.

25. Абдукаюмов А. А., Амонов Ш. Э., Даминов Б. Т. Принципы ведения больных с хроническими риносинуситами без назальных полипов при хроническом гломерулонефрите: Методические рекомендации. - Ташкент, 2016. – 32 с.

26. Abdukayumov A. A., Amonov Sh., Daminov B. Surunkali glomerulonefritda nazal poliplari bo‘lmagan surunkali rinosinusitli bemorlarni parvarishlash tamoyillari: Uslubiy tavsiyalar. - Тошкент, 2016. – 32 б.