

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тиб.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БАКИЕВА ШАХЛО ХАМИДУЛЛАЕВНА

**ҚОН ТИЗИМИ ПАТОЛОГИЯСИДА
БУРУН ВА БУРУН ЁНДОШ БЎШЛИҚЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ
КЛИНИКАСИ, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.04 - Оториноларингология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2015

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

Бакиева Шахло Хамидуллаевна Қон тизими патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари клиникаси, патогенези ва даволаш	3
Бакиева Шахло Хамидуллаевна Клиника, патогенез и лечение заболеваний носа и околоносовых пазух при патологии системы крови	29
Bakieva Shakhlo Khamidullaevna Klinics, pathogenesis and treatment of diseases of nose and paranasal sinuses in pathology of blood system	55
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of publications	77

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тиб.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БАКИЕВА ШАХЛО ХАМИДУЛЛАЕВНА

**ҚОН ТИЗИМИ ПАТОЛОГИЯСИДА БУРУН ВА БУРУН ЁНДОШ
БЎШЛИҚЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ КЛИНИКАСИ, ПАТОГЕНЕЗИ ВА
ДАВОЛАШ**

**14.00.04 - Оториноларингология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2015

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Махкамасида хузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.09.2014/В2014.3-4.Тиб.177 рақам (рўйхатга олинган).

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tma.uz) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Ҳакимов Абдумалик Маҳмудович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Дорис Ланг-Лоидолт тиббиёт фанлари доктори, профессор Киселев Алексей Сергеевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Джаббаров Карим Джаббарович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Сеул миллий университети (Корея)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги 16.07.2013.Тиб.17.05 рақамли илмий кенгашнинг «11» июн 2015 й. соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2 уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (06 рақами билан рўйхатга олинган).

Диссертация автореферати **2015 йил « 06 » майда** тарқатилди.
(2015 йил « 06 » майда 06 - рақамли реестр баённомаси).

Ш.И.Каримов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби,
ЎзР ФА ва РФА академиги, т.ф.д., профессор

Р.Д.Суннатов

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

К.Д.Джаббаров

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

КИРИШ

(ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АННОТАЦИЯСИ)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, юқори нафас йўлларининг йирингли яллиғланиш касалликлари ЛОР аъзолари патологияси тузилмасида 70-80 фоизни ташкил этади. Сўнгги ўн йил ичида синуситлар билан оғриган беморлар сони икки баробарга ошган, ЛОР стационарларга ётқизилган беморлар сони ҳар йили 1,5-2 фоизга ортиб бомоқда.

Ҳар бир касаллик сабабининг табиати ва хусусиятига қарамай, хужайра, тўқима, органлар ва улар орқали бутун организмнинг шикастланишидан бошланади. Тирик тананинг турли даражада шикастланишидан келиб чиққан тузилиши ва функциясининг бузилиши нормал ҳаётга тўсқинлик қилади ва ташқи муҳит шароитида организмнинг мосланган ҳолда яшашини қийинлаштиради. Ҳар бир касаллик асосан ўзига хос клиник кечишга эга ва бу ҳар бир одамнинг, патоген омилнинг табиати, таъсир этиш хусусиятлари билан боғлиқ. Жумладан, бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг йирингли яллиғланиш касалликларининг клиник кечиши, уларни даволаш ҳамда уларнинг асоратлари, бир томондан, бемор организмидаги ўзгарувчан реактивликка таъсир кўрсатади, антибактериал дори-дармонларга нисбатан микробли агентлар бардошлилигининг ошиши бошқа томондан, айниқса қон тизими касалликларида таъсир кўрсатиши кузатилади. Бу касалликларда юзага келадиган патологик жараёнлар юқори нафас йўллари шиллиқ қаватларининг репарация ва регенерация жараёнлари бузилишига олиб келади ва уларнинг инфекцияларга бардошлилигини пасайтиради.

Қон тизимига алоқадор лейкоз, апластик анемия ва тромбоцитопатияда юқори нафас йўллари касалликларининг кечиш этиологияси, патогенези, даволаниши ва профилактикасида иммунологик, генетик, фармакологик омилларни ойдинлаштириш, уларни даволаш усулларини такомиллаштириш ҳамда самарали ёндашувни ишлаб чиқиш жаҳон миқёсидагит муҳим илмий вазибалардан бири ҳисобланади.

ЖССТнинг статистик маълумотларига кўра, тромбоцитопатиялар аҳолининг 5-10% да аниқланади, лейкозлар эса ўсма касалликлар орасида 3 фоизни ташкил қилади. Охирги йилларда бу касалликларнинг болаларда ҳам ривожланиши кузатилмоқда. Ушбу патологияларда беморларнинг 73%ида қон кетишининг биринчи аломатлари 1 ёшдан 18 ёшгача аниқланади.

Қон тизими патологияси бўлган беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг йирингли яллиғланиш касалликларининг юзага келиши ва кечишини ўрганиш муаммоси оториноларингологиянинг кам ўрганилган жиҳатларидан бири ҳисобланади. Қоникарсиз натижалар сабаблари тадқиқотнинг кўпроқ маълумот берувчи усулларини ўз ичига оладиган, гематологик беморлардаги ЛОР аъзолари патологияларида турли ихтисосликдаги врачларнинг ўзаро ҳамкорлиги ва улар иши навбатининг тартибини белгилаб берадиган, ишлаб чиқилган диагностик алгоритмнинг мавжуд эмаслигидир. Бу эса ўз навбатида мазкур касалликлар

профилактикаси ва давоси самарадорлигини оширишнинг илмий-услубий асосларини такомиллаштиришда алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чоратadbирлари тўғрисида»ги ПҚ–1652-сонли Қарорида белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация хизмат қилади. Хусусан, қон тизими патологиясидаги бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг дастлабки диагностикаси, патогенезини аниқлаш ва кам инвазив даволаш усуллари ишлаб чиқиш замонавий талаб ва стандартларга мувофиқ гематологик беморларга юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатишни ва ихтисослаштирилган тиббиёт муассасалари фаолияти самарадорлигини оширади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Ушбу илмий иш Ўзбекистон Республикасининг «Одам касалликларини профилактика, диагностика, даволаш ва реабилитация қилишнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш» 9-сонли ДИТД фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи. Қон тизими турли патологияларидаги ЛОР аъзоларининг ҳолати, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини ва бурундан қон кетишини даволаш самарадорлигини оширишга оид илмий тадқиқот ишлари Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam (Нидерландия), Theagenio Cancer Hospital, Thessaloniki (Греция), St.Francis Hospital and Medical Center, Hartford (АҚШ), Malmö University Hospital, Lund University, Malmö (Швеция), University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, (АҚШ), Duzce Medical Faculty, Duzce University, Duzce (Туркия), Ehe First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou (Хитой), Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul (Корея), Universitat de Barcelona, Barcelona, Catalonia (Испания), Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima (Япония), University of Mainz (Германия), Gentofte University Hospital of Copenhagen (Дания), Helsinki University Central Hospital (Финляндия), Institute of Pathology, University of Oslo (Норвегия) йирик тиббий марказларда ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда.

Қатор муҳим илмий натижалар, жумладан қуйидагилар олинган: гематологик касалликлар билан бирга кечадиган юқори нафас йўллари патологияси, турли хил геморрагиялар оқибатида беморлар аҳволининг оғирлашиши ва бу кўпинча летал ҳолатга олиб келиши аниқланган (Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul); ўткир лимфобласт лейкомияли беморларда риносинуситининг дастлабки ташхислаш ва агрессив даволаш зарурлиги таъкидланган (Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam); периферик қон суртмасида панцитопения аниқланган беморларнинг аксариятида юқори нафас йўллари яллиғланиши касалликларининг учраши ва оғирлик даражаси 1,5-2 баробаргача ортиб

бориши кузатилган (Япония тиббиёт университети); қон патологияси мавжуд беморларда ёшлик даврида бурундан ўрта даражада қон кетишига мойиллик бўлиб, кейинчалик – улғайганда бурундан қон кетишининг қайталанувчи оғир кўриниши исботланган (. St.Francis Hospital and Medical Center, Hartford, USA).

Қон тизими патологиясида юқори нафас йўллари касалликларини дастлабки ташхислаш, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари тузилмалари ўзгаришлари ва функционал ҳолатини ўрганиш, умумий ва маҳаллий патогенетик даволаш самарадолигини ошириш, асосий касалликни ремиссия даврини узайтириш, асоратлар ривожланишини олдини олиш, ногиронликни камайтириш, беморлар ҳаёти сифатини оширишда илмий асосланган диагностика, профилактика ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг устувор йўналиши ҳисобланади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Мавжуд адабиёт манбаларини ўрганиб ва таҳлил этиб, шуни таъкидлаш зарурки, гематологик беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларини тадқиқ қилишга бағишланган ишлар жуда оз. Уларда, асосан, бурундан қон кетиши турли хил касалликларнинг белгиси сифатида ўрганилган. Аҳолининг 4%и узок йиллар давомида йилига бир неча марта такрорланадиган бурундан қон кетишидан азият чекади. Бу патологик ҳолат В.Petruson (1974) томонидан киритилган «одатий равишда бурундан қон кетиши» тушунчаси билан изоҳланади. Бундай ҳолатдаги бурундан қон кетишининг сабаблари бурун бўшлиғи маҳаллий касалликлари: атрофик ринит, бурун тўсиғи перфорацияси, томирлар ўсмалари, бурун шиллик қавати томирларининг варикоз кенгайиши (Vlaardingerbroek H. et al., 2009; Н.В.Бойко, В.В.Быкова, В.Г.Жданов, 2010; М.В.Saunders, 2006) ҳисобланади. Шунингдек, гемокоагуляция бузилишида (Liu S.X., Li F., 2011; Бергер О.И. ва б., 2005, А.В.Гапонюк ва бошқалар, 2006; В.В.Шиленкова 2008), оғир ирсий анемияларда (Santos F. Et al.,2002; Gomes M.F.,2004; Lasala O.R. et al., 2005), гемобластозларда (Geisse M. Et al.,2002; Kakihara T. Et al.,2013, Н.А.Карельская, 2007) ҳам одатда бурундан қон кетиши кузатилган.

Шунингдек, бурнидан қон кетиши одатий ҳолга айланган беморлар орасида касаллик этиологияси аниқланмаган шахслар гуруҳи ҳам мавжудки, уларда бурундан қон кетишининг на маҳаллий, на умумий сабаблари аниқланмаган. Бу беморларда коагуляцион ва тромбоцитар гемостазнинг кўпол нуқсонлари йўқлиги, бурундан қон кетиш сабаби – гемостаз томирли компонентнинг бузилиши бўлиб, у беморлар ҳаётига жиддий хавф солиши мумкин (S.M.Cooley et al., 2002; С.Ј.Kucik, Т.Clenney, 2005; S.Mahmood, Т.Lowe, 2003).

Бурундан қон кетишини даволашнинг етакчи принципи нафақат қон кетиш манбаини аниқлаш, балки унинг патогенетик таркиби ҳам ҳисобланади (А.Г.Волков ва б., 2010). Бироқ чоп этилган манбаларнинг аксарияти тор доирадаги гемостаз усулларни такомиллаштириш билан боғлиқ ўзига хос йўналишга эга, уларда кўп ҳолларда асосий патологиянинг патофизиологик механизмлари ҳисобга олинмаган (Е.В.Хрусталева,

Т.Г.Нестеренко, 2008). Қон касалликлари бўлган беморларда гемостазнинг умумий бузилиши ва маҳаллий омиллар биргаликда бўлиши бурундан қон кетишининг кучайишига ва даволашнинг қийин кечишига олиб келади, қон кетишини тўхтатишнинг анъанавий усуллари ҳар доим ҳам мувофиқ келавермайди ((Н.В.Бойко, Т.С.Колмакова, В.В.Быкова, 2010; В.В.Петров, 2006; Р.К.Тулбаев, А.С.Тайжан, 2005).

Ўзбекистонда риносинуситлар клиник белгиларини, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллик қаватларининг функционал бузилишларини (С.С.Арифов, 2010; Д.Ф.Шамсиев, 2010), морфологик ҳолатини, ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларининг этиопатогенетик жиҳатларини батафсил ўрганишга (Х.Э.Карабаев, 2014; Хасанов С.А., 2013; К.Д.Джаббаров, 2013); бошқа ЛОР аъзолари касалликлари билан бирга кечадиган бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари ҳолатини урганишга бағишланган тадқиқотлар олиб борилган (Амонов Ш.Э., 2010; Лутфуллаев Г.У., 2011); диагностика ва даволашнинг такомиллашган усуллари тақдим этилган (Хакимов А.М., Шайхова Х.Э., 2012).

Гематологик беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари ва бурундан қон кетишини тўлдирувчи даволашнинг у ёки бу турини қўллаш кўрсатмаларини белгилашга доир тавсиялар ва бурундан қайта қон кетиш хавфи бўлмайдиган ҳолда тўхтатиш усуллари келтирилган адабиётларда мавжуд эмас. Амалий жиҳатдан бу жуда муҳим масаладир. Уларни аниқлаштириш гематологик беморларнинг турмуш даражасини яхшилабгина қолмай, бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари ва бурундан қон кетишини даволашни такомиллаштириш имконини беради.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Тадқиқот Тошкент тиббиёт академиясининг «Ташқи ва ички муҳитнинг салбий таъсирида кулоқ ва юқори нафас йўллари, жағ-юз соҳаси патологияси ва уларни даволаш» илмий-тадқиқот иши режасига мувофиқ бажарилган (Давлат қайд рақами – 001 01.1100156, мавзу шифри: 001.4, 2011–2014 й.й.).

Тадқиқот мақсади – қон тизими патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг морфофункционал ҳолатини, касалликлар клиник белгиларининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва патогенетик асосланган комплекс даволашни ишлаб чиқиш.

Изланишда қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқот вазифалари** белгилаб олинди:

анемиянинг оғир шакллари, гемостаз патологияси ва гемобластозли беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари учраши даражасини (частотасини) аниқлаш;

қон тизими патологияси бўлган беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларини белгилаш;

гематологик беморлар организмида эндоген интоксикациянинг намоён бўлишини баҳолаш;

лейкемия ва апластик анемия экспериментал моделларида юқори жағ ва бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг морфологик ўзгаришларни аниқлаш;

анемиянинг оғир шакллари, гемостаз ва гемобластоз патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари ривожланиш механизмини ишлаб чиқиш;

анемиянинг оғир шакллари, гемостаз ва гемобластоз патологияси бўлган беморлардаги бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини комплекс даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш ҳамда бундай беморларни динамик кузатиш схемасини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 739 нафар бемор танлаб олинди: улардан 225 нафари анемиянинг оғир кўринишидаги беморлар, 238 нафари гемостаз патологияси бўлган ва 276 нафари гемобластоз патологияси бўлган беморлар, илигида экспериментал аплазияси бўлган 70та ва лейкемияли 157та каламуш.

Тадқиқотнинг предмети. Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари, қон, илик, илмий тажриба ўтказилган ҳайвонларнинг бурун ва бурун ёндош гистопрепаратлари.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот олдига қўйилган вазифаларни ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун беморлар аҳволини баҳолашнинг умум қабул қилинган клиник, рентгенологик, эндоскопик, микробиологик, гематологик, морфологик, статистик усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

анемиянинг оғир кўринишлари, гемостаз ва гемобластоз ҳолатида кечадиган бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг учраши даражаси (частотаси) аниқланган (қон патологияси бўлган беморларнинг 66,9 фоизида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари ташхисланган);

анемиянинг оғир шакллари, гемостаз, гемобластоз патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари аниқланган;

қон патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликлари патогенезини қон патологияси кўринишини ҳисобга олган ҳолда дифференциацияланган даволаш усуллари ишлаб чиқилган;

сурункали лейкемия ва апластик анемия экспериментал моделларида юқори жағ ва бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолати баҳоланган;

илик аплазияси ва лейкемияда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг структуравий (тузилмавий) бузилишларнинг умумий ва ўзига хос хусусиятлари аниқланган;

қон тизими патологияси бўлган беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини кам инвазив даволаш ва ЛОР аъзолари ҳолатининг узоқ муддатли динамик кузатувини ўтказиш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

диагностик тадбирлар ҳажми, уларнинг кетма-кетлиги бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг асосий патологияси ва патология турига боғлиқ: қон кетганда – гемостазиологик параметрларни аниқлаш, бурун бўшлиғининг риноскопияси ёки эндоскопиясини ўтказиш, зарур ҳолларда

рентгенодиагностика қилиш, мукоцилиар транспорт ва микробиологик тадқиқот кўрсаткичларини ўрганиш;

анемиянинг оғир шакллари, гемостаз, гемобластоз патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари клиник кечишини баҳолашда диққат билан кўриқдан ўтказиш, анамнез (бемордан ўз дарди ҳақида олинган маълумот) тўплаш ва асосий касалликни даволаш стандарти муҳим роль ўйнайди;

гематологик касалликлар ҳолатидаги бурун қонаши кузатиладиган беморларга ташхис қўйиш ва уларни даволаш режасини тузиш асосий гемостазиологик терапия билан бир қаторда ишлаб чиқилган оптимал даволаш-ташхис қўйиш тактикаси алгоритминини қўллаш тавсия қилинади. Ушбу алгоритм бурун бўшлиғига тахокомб препаратидан фойдаланган ҳолда эластик тампон қўйишнинг қатъий кўрсатмаларига кўра ўтказишни ўз ичига олади;

бурун бўшлиғига тахокомб препаратидан фойдаланган ҳолда эластик тампон қўйиш орқали юқори самарадорлик ва камроқ шикастланиш, бурундан қон кетиши авж олишининг камайиши кузатилиши исботланади;

гематологик беморларда бурундан қон кетишини профилактика қилишнинг периферик қонда тромбоцитлар даражасини $20 \times 10^9/\text{л}$ дан паст бўлмаган ҳолда сақлаш ва бурун бўшлиғи шиллик пардасини нам ҳолатда сақлаш усуллари ишлаб чиқилган;

гематологик беморлардаги бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликларига ташхис қўйиш ва уларни даволаш режасини тузишда ишлаб чиқилган, қатъий кўрсатмаларга кўра, бурун ёндош бўшлиқларини даволашга қаратилган чора-тадбирларни ўз ичига олган оптимал даволаш-ташхис қўйиш тактикаси алгоритминини қўллаш, антибиотикларга таъсирчанликни ҳисобга олган ҳолда маҳаллий трофика ва бурун бўшлиғи шиллик пардасини намлигини яхши сақлайдиган препаратларни қўллаш тавсия қилинади;

анемиянинг оғир шакллари, гемостаз, гемобластоз патологияси бўлган беморлардаги бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг динамик кузатиш схемаси тақдим этилади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқ қилишнинг объектив клиник, экспериментал, инструментал, гематологик, гемостазиологик, микробиологик ва статистик усуллари асосида тасдиқланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти анемия, коагулопатия ва гемобластозларда бурун ҳамда бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг кечиши қон касалликларининг ривожланиш механизмига таъсир кўрсатиши; иликнинг экспериментал аплазиясида бурун ҳамда бурун ёндош бўшлиқлари шиллик пардасида деструктив ва дистрофик морфологик ўзгаришлари; сурункали лейкомида лейкоз тўқималаридаги альтернатив шикастланишлар ва метастаз ҳисобига томирлар деворларидаги ўтказувчанлик ортишидан иборат.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти гематологик беморлардаги бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликларига ташхис қўйиш ва

уларни даволаш режасини тузишда ишлаб чиқилган, қатъий кўрсатмаларга кўра, бурун ёндош бўшлиқларини даволашга қаратилган чора-тадбирларни ўз ичига олган оптимал даволаш-ташхис қўйиш тактикаси алгоритминини қўллаш, антибиотикларга таъсирчанликни ҳисобга олган ҳолда маҳаллий трофика ва бурун бўшлиғи шиллиқ қавати ҳолатини яхши сақлайдиган препаратларни қўллаш, бурундан қон кетишини профилактика қилишдан иборат.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тадқиқот натижалари «Қон патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ пардасининг ҳолатини баҳолаш усули» Ўзбекистон Интеллектуал мулк агентлиги, № IAP 20120442 патент кўринишида расмийлаштирилган;

«Бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари: патогенези, диагностикаси ва даволаш», «Бурундан қон кетиши: патогенези, диагностикаси ва даволаш» методик тавсиялар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг гематология бўлими ва Биринчи Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг гематология марказига жорий қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 29.12.2014 йилдаги 35-сонли ҳулосаси). Юқорида қайд этилган тавсияларни қон патологияси мавжуд беморларда қўллаганда, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини даволаш самарадорлиги 31,3% фоизга ошди ва беморларнинг стационардаги ўрин куни 1,8 мартагача қисқарди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг асосий натижалари Poster session VI World asthma, allergy & COPD form, London, UK, April 27–30, 2013; IV International Eurasian Hematology Congress, Туркия, 09 – 13 october 2013; Халқаро илмий-амалий конференция «Тиббиёт масалалари: назария ва амалиёт» (Новосибирск, Россия, 2012); Қозоғистон оториноларинго-логларининг I съездида (2011 йил 9-11 июнь, Астана шаҳри); Тожикистон Республикаси трансфузиологларининг «Трансфузион тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги халқаро илмий-амалий конференциясида (2009 йил 2–3 декабрь, Душанба шаҳри); Ўзбекистон оториноларингологларининг IV съездида (Тошкент, 2015); Ўзбекистон аллергологларининг VI Республика илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2011); халқаро иштирокли «Стоматологиянинг долзарб масалалари» Республика илмий-амалий конференциясида (Бухоро, 2012); Ўзбекистон оториноларингологлари ассоциациясининг мажлисларида (Тошкент, 2012, 2013, 2014) маъруза қилинган. Диссертация ишининг илмий натижалари кафедра, кафедралараро мажлисларда, Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар мажлисида (07.01.2015) муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами – 40 та илмий мақола ва тезислар эълон қилинган. Улардан 21 таси – журналларда, шу жумладан, чет элда – 4 та мақола; 19 та тезис, шу жумладан, чет элда – 5 та тезис; 2 та методик тавсия чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, беш боб, хулоса, натижалар ва амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Ҳажми 200 бет, компьютерда терилган, 25 та жадвал ва 36 та расмни ўз ичига олган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари белгиланган, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатиб берилган. Ҳимояга олиб чиқиладиган қоидалар ўз ифодасини топган.

Диссертациянинг **биринчи боби** «Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари этиологияси, патогенези, клиникаси ва даволашнинг замонавий кўриниши ва уларнинг қон тизими патологиясида ўзига хос хусусиятлари» деб номланиб, унда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиши касалликларининг этиологияси, патогенези ва уларни даволаш ҳамда ўткир ва сурункали лейкозга чалинган беморларда бурундан қон кетиши этиологияси, патогенези ва уларни даволаш методлари ҳақидаги ҳозирги кундаги маълумотлар таҳлил этилган.

Диссертациянинг **иккинчи боби** «Текширилган беморларнинг умумий клиник характеристикаси ва текширув усуллари» деб номланган ва унда тадқиқотнинг клиник ва экспериментал материали, лаборатория ва нур ташхис методларининг умумий тавсифини ўз ичига олган ҳамда тадқиқот методлари кўрсатиб ўтилган. Диссертация иши асосига 739 нафар гематологик беморнинг, 20 нафар амалий жиҳатдан соғлом шахснинг (назорат гуруҳи) ва экспериментал тадқиқот ўтказилган 178 та наслсиз оқ эркак каламушнинг клиник тадқиқотлари қўйилган.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Гематология ва қон қуйиш илмий-тадқиқот институти клиникасида 2006 йилдан 2009 йиллар мобайнида амбулатория шароитида ва стационар даволанишда бўлган 739 нафар беморнинг текшируви ўтказилди. Улардан 225 нафари (30,4%) анемиянинг оғир кўринишидаги беморлар, 238 нафари (32,2%) гемостаз патологияси бўлган беморлар ва 276 нафари (37,3%) гемобластоз патологияси бўлган беморлардир. Беморларни жинси ва ёшига қараб тақсимлаш 1-жадвалда тақдим этилган. Унда кўриниб турганидек, беморлар жинсига кўра тақсимланганда, аёллар сонининг жуда оз миқдорда кўплигини ҳисобга олмаганда (53,6%), улар деярли тенг. Текширилган шахсларнинг умумий сонидан болалар ва мактаб ёшидаги ўғил болалар 19,61%ни, қизлар эса 16,79%ни ташкил этган. Эмизикли болалар ва мактабгача ёшда бўлган болалар озчиликни (4,6%) ташкил этади, мактаб ёшидагилар – 31,8%, ўспиринлар – 21,92 %, ёшлар – 25,57 %, балоғатга етганлар – 13,94%, кекса ёшдаги шахслар – 2,17 %ни, яъни, асосан, пубертат (жинсий жиҳатдан балоғатга етган) шахслар, ўспиринлар ва ёшлар сони устунлик қилади.

1-жадвал

Текширилаётган беморларнинг ёши ва жинсига кўра тақсимлаш

Ёши	Эркаклар		Аёллар		Жами	
	n	%	n	%	n	%
1–3	6	0,81	0	0	6	0,81
4–7	21	2,84	7	0,95	28	3,79
8–12	53	7,17	43	5,82	96	12,99
13–15	65	8,79	74	10,01	139	18,81
16–21	76	10,28	86	11,64	162	21,92
22–35	66	5,93	123	16,64	189	25,57
36–60	53	7,17	50	6,77	103	13,94
61–74	3	0,41	10	1,35	13	1,76
75–90	0	0	3	0,41	3	0,41
ЖАМИ	343	46,41	396	53,59	739	100,00

Анемия бемордаги гемоглобин даражасининг ўзгариши, эритроцитлар сони, периферик қоннинг ранг кўрсаткичи асосида аниқланди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг тавсиялари (Касалликлар халқаро классификацияси 10) асосида ташхис қўйилди, булар: овқатланиш билан боғлиқ анемиялар (темир танқислиги анемияси), гемолитик (аутоиммун гемолитик анемия) ва апластик (Абдулкадиров, 2004) анемиялар. Анемиянинг оғир кўринишидаги 225 нафар беморнинг 109 нафарида (48,4%) темир танқислиги анемияси аниқланган, 21 нафарида (9,3%) – аутоиммун гемолитик анемия, 73 нафарида (32,4%) – гипо ва апластик анемия, 22 нафарида (9,8%) – анемиянинг аралаш шакли кузатилган. 238 нафар беморда гемостаз патологияси мавжуд. Уларнинг 15 нафарида (6,3%) гемофилия, 59 нафарида (24,8%) – идиопатик тромбоцитар пурпура (ИТП), 78 нафарида (32,8%) – тромбоцитопения (ТЦП) ва 86 нафарида (36,1%) – геморрагик васкулит (ГВ) аниқланган. Гемобластозлар турли кўринишларининг тахлили шуни кўрсатдики, 276 нафар беморнинг 23 нафарида (8,3%) ўткир миелоид лейкоз, 38 нафарида (13,8%) ўткир лимфоцитар лейкоз ва 30 нафарида (10,9%) – ўткир промиелоцитар лейкоз аниқланди. Сурункали лейкозга чалинган беморлар 185 нафарни (67%) ташкил этди, улардан 57 нафари (20,7%) – сурункали лимфолейкоз ва 128 нафари (46,4%) сурункали миелолейкоздор.

Беморларнинг барчасидан касаллик тўғрисидаги шикоятлар, унинг пайдо бўлиши ва ривожланиш тарихи батафсил аниқлаштирилди, уларнинг умумий ҳолати текширилди. Анамнез тўплашда касалликнинг бошланиш муддати, касалликнинг қайталаниш муддатлари аниқлаштирилди, унинг юқумли касалликлар билан, нафас олиш тизими касалликлари билан алоқаси, шунингдек, оғирлаштирувчи аллергологик анамнез мавжудлиги ҳам эътиборга олинди. Бурундан қон кетиш сабабларини аниқлаш мақсадида ирсият, геморрагиянинг бошланган муддати, биргаликда намоён бўладиган

касалликлар ва бошқа соҳалардан қон кетиши билан вақтинчалик алоқаси аниқлаштирилди.

Ўз ишимизда риноманометрия қилиш учун «Rhino» дастурида ишлайдиган компьютер риноманометри РС-2дан («Atmos» фирмаси, Германия) фойдаландик. Эндоскопик текширувлар учун Германиянинг Karl Storz фирмасида ишлаб чиқарилган диаметри 4,0 мм, 0 ва 70°ли ёнлама ҳамда кўндаланг оптикага эга қаттиқ эндоскоплардан фойдаландик. Эндоскопик текширув натижалари Sony Digital Camera – F 828га ёзилди. Бурун тешик йўли бошланишидан то тўсиққача кетма-кетликда буруннинг барча бўшлиғи кўриб чиқилди. Кузатилаётган барча беморларда рентгенологик текширувлар ўтказилди, бунинг учун бурун усти, бурун олди ва ён томонининг проекциялари суратга олинди. Катта ёшдаги беморлар ташхисини аниқлаш учун контраст (йодлипол эритмаси) рентгенографиядан фойдаланилди. Яллиғланиш жараёнининг тарқалганлик даражасини аниқлаш мақсадида айрим беморларнинг бурун ёндош бўшлиқлари компьютер томографияси ёрдамида текширилди. Кўз чаноғи томонидаги ўзгаришларга алоҳида эътибор қаратилиб, зарур ҳолатларда окулист, невропатолог, терапевт маслаҳатлари олинди. Бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг мукоцилиар фаоллигини текшириш ишлари қабул қилинган Красножен В.Н. (2003) методлар асосида олиб борилди. Беморлар стационарга келгач, микробиологик текширувлар ўтказилди. Унинг учун материал бурун ёндош бўшлиғи ажралмасидан олинди. Ажратилган штаммлар морфологик, тиккориал, культурал, биокимёвий хусусиятларига кўра идентификацияланди.

Экспериментал тадқиқотлар. Илик аплазияси моделининг дастлабки массаси 180–220 гр. бўлган 70та эркак каламушда олиб борилди. Ҳар куни тери остига зайтун мойи билан 40 фоизли бензол эритмасидан 0,2 мл/ 100 г дозада 4 ой мобайнида (Smith M.T., 1996) юборилди. Дистилланган сув қабул қилган 8та каламуш интакт гуруҳини ташкил қилди. Илик гипо ва аплазияси ривожланиши ҳайвонлардаги гемо ва миелограмм ўзгаришларини кузатиш орқали назорат қилинди. 120 суткада каламушларнинг 85 фоизида илик аплазияси белгилари аниқланди. Эксперимент якунида умумий леталлик 37,1 фоизни (26 та каламуш) ташкил этди.

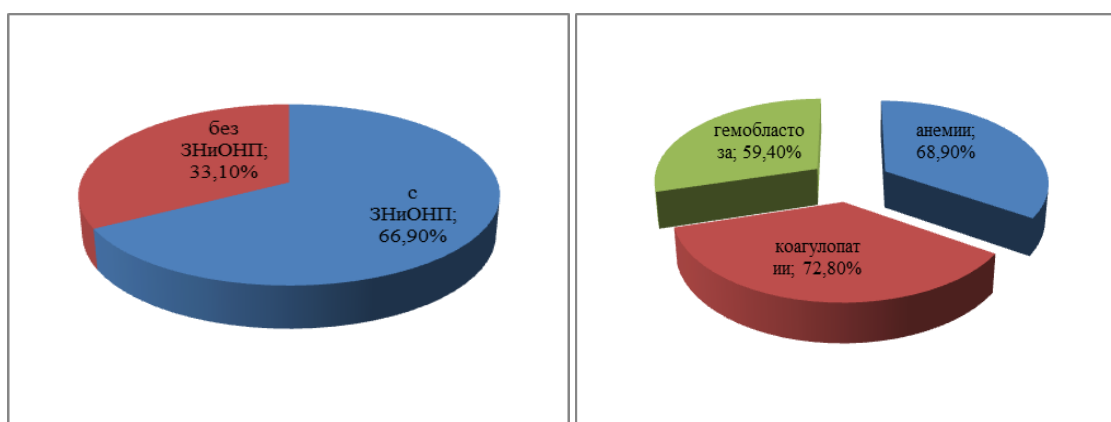
Лейкемия моделини чиқариш учун 157та жинсий жиҳатдан етилган эркак каламушнинг териси остига бутун эксперимент мобайнида зайтун мойи билан 40 фоизли бензол эритмаси (0,01 мл/ 100 гр. тана массаси) (Х.Я.Каримов ва ҳаммуаллифлар, 2010) юборилди. Умумий леталлик 40,1 фоизни ташкил этди. Экспериментнинг сўнгги муддатида (8 ойдан сўнг) ҳайвонларда лейкемия белгилари намоён бўлди, илик ва периферик қоннинг цитологик текширувлари тасдиқланди.

120 суткалик синовда иликнинг гипо ва аплазия белгилари бўлган ҳайвонлар ва 8 ойдан сўнг лейкемия белгилари бўлган каламушларга Ҳайвонларнинг умуртқасини ҳимоя қилишга доир Европа конвенциясида (Страсбург, 1986) белгиланган қоидаларга риоя қилган ҳолда рауш-наркоз

берилди. Ҳайвонларнинг бошига 72 соат давомида 10 фоизли нейтрал формалин эритмаси билан ишлов берилди. Чанали микротомда олинган гистологик қирқимлар депарафинлангандан сўнг бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари деворларининг тўқималарида содир бўлаётган умумий морфологик ўзгаришлар гематоксилин-эозин бўёғи ёрдамида ўрганилди, мукополисахаридлар ШИК реакция методи воситасида, эластик толалар Вейгертга кўра аниқланди.

Тадқиқот натижалари Excelнинг Microsoft Office 2003 пакети ёрдамида статистик тарзда ишлов берилди.

Диссертациянинг **учинчи боби «Гематологик беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг учраш частотаси ва структураси»** деб номланган ва унда гематологик беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг юзага келиш даражаси ва тузилмаларини ўрганишга бағишланган. Ўтказилган тадқиқотлар 739 нафар гематологик беморнинг 494 нафарида (66,9 %) бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари намоён бўлишининг турли даражаси ва шакллари аниқлади. Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари анемиянинг оғир кўринишига учраган беморларнинг 155 нафарида (68,9%), коагулопатиянинг оғир кўринишидаги беморларнинг 173 нафарида (72,8%) ва ўткир ҳамда сурункали гемобластозларга чалинган беморларнинг 164 нафарида (59,4%) аниқланган (1-расм).



1-расм. Гематологик беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг тарқалиш частотаси.

Анемиянинг турли шаклларидаги беморларнинг 225 нафари текширилганда уларнинг 68,9 фоизда ЛОР органлари патологиялари аниқланган. Бироқ уларнинг ўзига хос хусусиятлари асосий касалликка боғлиқ бўлади. Чунончи, 65 нафар беморда сурункали атрофик ринит, 31 нафарида сурункали ринитнинг оддий кўриниши, 12 нафарида гипертрофик кўриниши, 19 нафарида нейровегетатив ринит ва 25 нафарида аллергик ринит аниқланган. Кўриқдан ўтказилган беморларнинг 54 нафарида бурун тўсиғининг қийшайганлиги аниқланган, ЛОР-патологияси бўлган беморларнинг 85 нафарида турли даражадаги қон кетиши кузатилган. 67

нафар беморда бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари аниқланган. Улардан 26 нафарида сурункали этмоидит, 28 нафарида сурункали юқори жағ синусити, 6 нафар беморда сурункали фронтит ва 7 нафарида сурункали сфеноидит аниқланган. ЛОР органларида турли патологияларнинг учраши беморнинг ёшига ҳам боғлиқ. Чунончи, болаларнинг 42,9 фоизида аксарият ҳолларда сурункали йирингли ўрта отит, сурункали ринит ва синуситнинг турли кўринишлари, 42,9 фоизида бурундан қон кетиши кузатилган. Кўриқдан ўтказилган ЛОР патологияси бўлган болаларнинг 28,6 фоизида сурункали гайморозетмоидит аниқланган ва беморларнинг барчасида жараён икки томонлама хусусият касб этган. Сурункали тонзиллитнинг I ва II даражадаги токсик-аллергик кўриниши болаларнинг 14,3 фоизида аниқланган. Бурундан қон кетиши мутлақ аксарият ҳолларда гипопластик ва апластик анемияларда кузатилган, ЛОР органларининг сурункали яллиғланиш касалликлари, асосан, темир танқислиги анемиясининг оғир шакли учун хосдир. Анемияси бўлган катта ёшли беморларда (42%) асосан сурункали атрофик ринит аниқланган. Болалардан фарқли равишда катта ёшли беморларда бурундан қон кетиши частотаси ниҳоят даражада кам, у 26,7 фоизни ташкил этган. Болалардаги сингари бурундан қон кетиши, асосан, апластик анемия учун, йирингли-яллиғланиш касалликлари темир танқислиги анемиясининг оғир кўриниши ва аралаш анемия учун хосдир.

Гемостаз патологияси бўлган беморларнинг 238 нафари текширилганда уларнинг 173 нафарида (72,8%) ЛОР органларининг турли патологиялари аниқланди. Чунончи, ўткир ва сурункали ринитнинг турли кўринишларидаги бурун касалликларига тегишли 44 нафар (25,4%) ва 129 нафар (74,6%) беморда аниқланган. 24 фоиз беморда сурункали атрофик ринит, 24 фоиз беморда сурункали ринитнинг оддий кўриниши, гипертрофик шакли эса 9 фоиз беморда, 11 фоиз беморда нейровегетатив ринит, сурункали ринитнинг аллергик кўриниши беморларнинг 12 фоизида аниқланган. Гемостаз патологияси бўлган беморларнинг 8 фоизида бурун тўсиғининг қийшайиши кузатилган. Текширилган беморларнинг 156 нафарида (90,2%) бурундан қон кетишининг турли даражада намоён бўлиши аниқланган. Бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари 62 нафар беморда (35,8%) кузатилган. Чунончи, сурункали этмоидит беморларнинг 13 фоизида, 15 фоиз беморда юқори жағ бўшлиқларининг сурункали яллиғланиш касалликлари, беморларнинг 3 фоизи ва 5 фоизида сурункали фронтит ва сфеноидит аниқланган. Асосий патологияси бўлган беморларда касалликнинг оғир ва узок вақт мобайнида кечиши, асосан, ЛОР органлари патологиялари билан биргаликда намоён бўлади. Коагулопатиянинг турли шакллари таҳлил қилиш тадқиқоти натижалари клиник-гематологик ҳоллар ва синдромлар оғирлигининг хилма-хил бўлишини кўрсатди. Демак, гемофилияси бўлган 4 нафар болада йирингли сурункали ўрта отит ва фарингит кўринишидаги йирингли-яллиғланиш касалликлари аниқланган. ИТП бўлган беморларнинг ярмидан кўпиди бурундан турли даражада қон кетиши аниқланган, бундай частота болалар контингентига қараганда анча юқоридир. 33,3 фоиз ҳолларда эса

сурункали тонзиллит аниқланган бўлиб, у кўпроқ ёши катталарда учраган. ТЦП бўлган беморларда – болаларда ҳам, катта ёшдагиларда ҳам 80 фоиз ҳолатда бурундан турли даражада қон кетиши аниқланган. Болаларда улар ЛОР органларининг йирингли-яллиғланиш касалликлари: риносинуситлар, ринит ва тонзиллитлар билан бирга кечади. Васкулитлари бўлган беморларда ЛОР органлари патологияси учраши частотасининг таҳлили сурункали тонзиллитга 100 фоиз дучор бўлиш, асосан, унинг токсик-аллергик шаклига болалар ҳам, катта ёшдаги беморлар ҳам йўлиқилини кўрсатди. Улар турли даражада намоён бўладиган риносинусит, отит, ринит билан бирга кечади.

Маълумки, бурундан қон кетишининг авж олиши аксарият ҳолларда тромбоцитопозининг миқдор ва сифат жиҳатидан етишмовчилиги билан белгиланади. Геморрагик асоратларнинг оғирлашуви тромбоцитопениянинг чуқурлиги билан мувофиқ келади. Тромбоцитопатия билан оғриган беморларда 80 фоиз ҳолатда турли даражадаги бурундан қон кетиши аниқланган, улар ЛОР органларининг йирингли-яллиғланиш сурункали касалликлари билан бирга кечади, васкулитлари бўлган беморларнинг барчасида сурункали тонзиллит аниқланган. Улардан 48 фоизида оддий кўриниши, 37 фоизида касаллик токсик-аллергик кўринишининг I даражаси ва 15 фоизида касаллик токсик-аллергик кўринишининг II даражаси кузатилган. 49 фоиз ҳолатда синусит, отит, оддий ва атрофик ринитлар билан кечади. Текширув ўтказилган беморлар орасида сурункали синуситнинг барча кўринишлари – касаллик клиник кечишининг йирингли, йирингли-атрофик, аллергик ва йирингли-полипоз вариантлари учради.

Гемобластози бўлган беморларнинг 276 нафари текширилганда уларнинг 164 нафарида (59,4%) ЛОР органларининг турли патологиялари аниқланган. Ўткир ва сурункали лейкозлар кечишининг ўзига хос хусусиятлари таҳлили клиник-гематологик ҳолатлар ва синдромлар оғирлигининг хилма-хил бўлишини кўрсатди. Кўпинча, умумий ҳолсизлик (97,4%), иситмалаб қалтираш (78,2%), бурундан қон кетиши (50%) сингари аломатлар ушбу касалликка хосдир. Беморларнинг 18,2 фоизида лейкоцитлар сони 100×10^9 /л.дан ортиқ, текширилган беморларнинг 57,7 фоизида гемоглобин даражаси 70 г/л.дан паст бўлган беморларнинг 32,1 фоизида кўриш майдонида битта-яримта тромбоцитлар аниқланган. Беморларнинг 58,3 фоизи миелограммасида илик қонининг пайдо бўлишида уни бласт ҳужайралари тўлиқ қоплаб олганлиги аниқланган. Демак, бурун касалликларидан ўткир ва сурункали ринитнинг турли кўринишлари мувофиқ тарзда 36 нафар (22%) беморда ва 89 нафар (54,3%) беморда аниқланган. Беморларнинг 42 фоизида сурункали атрофик ринит, 26 фоизида сурункали ринитнинг оддий шакли, 9 фоизида гипертрофик шакли, 5 фоизида нейровегетатив ринит, 7 фоизида сурункали ринитнинг аллергик шакли аниқланган. Гемостаз патологияси бўлган беморларнинг 9 фоизида бурун тўсиғининг қийшайганлиги намоён бўлган. Текширилган беморларнинг 82 нафарида (50%) бурундан қон кетишининг турли даражада намоён бўлиши аниқланган.

Бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари ўткир ва сурункали патологияларининг турли кўринишлари 62 нафар (37,8%) ва 101 нафар (61,6%) беморда аниқланган. Чунончи, беморларнинг 36 фоизида сурункали этмоидит, 35 фоизида юқори жағ бўшлиқларининг сурункали яллиғланиш касалликлари; 11 ва 19 фоиз беморда сурункали фронтит ва сфеноидит аниқланган. Ўткир лейкози бўлган беморларнинг 26 нафарида ва 36 фоизида интенсив полихимиотерапия олиш жараёнида ўткир этмоидит ва ўткир гайморэтноидит авж олган. Асосий патологияси бўлган беморларда касалликнинг оғир ва узоқ вақт мобайнида кечиши асосан ЛОР органлари патологиялари билан бирга намоён бўлади. Хусусан, беморларнинг 10 фоизида бўшлиқларнинг алоҳида зарарланганлиги аниқланиб, уларнинг 58 нафарида полисинусит, гемисинусит ва пансинуситлар аниқланган; беморларнинг 10 ва 22 фоизида гемобластозлар кузатилган.

Олинган маълумотларга асосланиб, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари қон тизими патологияси мавжуд беморларнинг 66,9 фоизида аниқланди, деган хулосага келиш мумкин. Барча беморларда бурун ҳамда бурун ёндош бўшлиқларининг икки ва ундан ортиқ касаллиги аниқланган. Анемиянинг оғир шакллари бўлган беморларнинг 68,9 фоизида, гемостаз патологиясидаги беморларнинг 72,8 фоизида ва гемобластоз патологиясидаги беморларнинг 59,4 фоизида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари аниқланган. Касалликларнинг ҳаммасида кўпинча бурундан қон кетиши, атрофик ринитлар, сурункали этмоидитлар, юқори жағнинг сурункали синуситлари кузатилган.

Бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликлари кечишининг ўзига хос хусусиятлари. Ўткир йирингли-яллиғланиш жараёнлари учун шиллик парда устини йиринг қоплаши, қон қуйилиши, геморрагия, интенсив думалоқ ҳужайрали инфильтрация хосдир. Баъзан периостит (суяк парданинг яллиғланиши), бўшлиқдаги суяк деворининг бузилиши ва қон кетиши кузатилди. Бурундан нафас олишнинг даврий ва/ёки доимий қийинлашуви, бурундан шилимшиқ (риносинуситнинг авж олиш вақтида – шилимшиқ-йирингли) суюқликлар келиши, бош оғриғи, пешана ва юз соҳасидаги оғирлашув ҳисси, тез толиқиш натижасида ҳид сезиш қобилиятининг бузилиши, уйқучанлик, умумий ҳолсизлик ва интоксикация каби шикоятлар беморни оториноларингологга мурожаат қилишга мажбур қилган. Дикқат билан анамнез тўплаш орқали ўткир респиратор вирусли инфекция касалликлар бошдан кечирилганлиги ёки интенсив полихимиотерапия олиш оқибатида касаллик аста-секин бошланганлиги, ҳар йили рецидивлар сони ортиб борганлиги аниқланди. Бурун битиши, бурун-ҳалқум соҳасида дискомфорт юзага келиши, бурундан шилимшиқ суюқлик ажралиши ва/ёки ҳалқумнинг орқа деворидан ажралмалар оқиб тушиши, ҳид сезишнинг бузилиши сингари дастлабки шикоятлар ушбу гуруҳдаги беморларга хосдир.

Барча гуруҳдаги беморлар учун умумий шикоят бурундан нафас олишнинг қийинлашуви ҳисобланади. Бу ҳол 86 кишида (69,9%) аниқланди.

39 нафар беморда бурундан нафас олишнинг умуман йўқлиги кузатилди, 47 нафар беморда даврий равишда, 25 нафарда томирни торайтирувчи дори томизилгач, бурундан нафас олиш бирмунча муддатга яхшиланган, бироқ бутунлай тикланмади, 5 нафар беморнинг аҳволи симпатомиметиклар қўлланилгандан сўнг ҳам яхшиланмади. Сўнгра 84 кишида (68,3%) бош оғриғининг тез-тез учраб туриши ва 80 кишида (65,0%) тез толиқиш ҳоллари кузатилди. Тез толиқиш барча гуруҳлардаги беморлар учун бир хилда намоён бўлади. У организмга кислороднинг керакли миқдорда етиб келмаслиги натижасида, барча беморлар учун умумий бўлган – бурун орқали нафас олишнинг қийинлашиши ёки асосий касаллик билан боғлиқ бўлиши мумкинлигидан далолат беради. 79 кишида (64,2%) бурундан суюқлик ажралишини, 44 кишида (35,8%) хид сезиш ҳиссининг бузилганлигини навбатдаги симптомлар қаторига киритиш мумкин. Бу симптомлар, асосан, сурункали ринити бўлган беморлар гуруҳида ва бурун тўсиғи қийшайишининг ринит билан биргаликда кечаётган беморлар гуруҳида кузатилади, турли даражадаги хид сезиш дисфункцияси ҳам мазкур патологияси бўлган беморларда учрайди. Сурункали ринити бўлган беморларнинг бурнидан ажралган суюқлик, кўпинча, рангсиз бўлса, гипертрофик ринити бўлган беморларда шилимшиқ, куюқ ажралмалар кузатилди. Риносинусит рецидивлашган вақтидагина беморларда йирингли ажралмалар юзага келган. Бурун бўшлиғининг эндоскопик текшируви натижасида олинган маълумотлар қуйидагиларни кўрсатди: 48 нафар беморда (39%) бурун тўсиғининг қийшайганлиги; 7 нафар беморда бурун тўсиғининг бўртганлиги аниқланди; 12 нафар беморда қирралар пайдо бўлганлиги кузатилди. Эндоскопик текширув тўсиқнинг орқа қисмларини текширишда катта аҳамият касб этади.

Бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг функционал хусусиятларини тадқиқ қилишда транспорт, ажратиб чиқарувчи ва сўриш функцияларининг нормадаги кўрсаткичлари аниқлаб олинди. Юқорида айтиб ўтилганидек, бу тадқиқот соғлом шахсларда ўтказилди. Бундан ташқари, рецидивлашган синуситлар билан оғриган беморларда бурун ички тузилмаларининг зарарланиш хусусиятига қараб асосий кўрсаткичларнинг ўртача қиймати аниқланди. Операциядан аввал ўтказилган сахарин тести натижасида барча беморларда сахарин вақти назорат гуруҳига нисбатан анча кўплиги аниқланди. Бу бурун ички тузилмаларининг патологияларига (стандарт оғиш 6,4 дақиқани ташкил этди) боғлиқ. Мукоцилиар транспортнинг секинлашиши вируслар ва бактерияларнинг эпителий билан узоқ муддат алоқада бўлишига имкон яратади, бу эса яллиғланиш жараёнининг авж олишига олиб келади (2-жадвал).

Ўтказилган тадқиқот натижалари киприкчали эпителийнинг функционал қобилиятлари бурун бўшлиғи патологияси бўлган беморлар гуруҳида юқори даражада пасайган, деган хулосага олиб келди. Ушбу маълумотлардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, бурун бўшлиғи анатомик аномалиялари мавжуд беморларда яллиғланиш касалликларининг авж олишига мукоцилиар тизим

ва иммун ҳимояланиш тизими ўртасидаги ўзаро боғлиқ фаолиятнинг бузилиши сабаб бўлади. Бунинг оқибатида биз қуйидагиларни кузатамиз: биринчидан – ўткир юқумли касалликларнинг оғирлик даражаси ортиши ва давом этиш муддатининг узайиши, иккинчидан – бурун бўшлиғи шиллик пардасидаги бактериал уруғланишнинг ортиб бориши рецидивлар частотасининг янада ўсишига олиб келади. Шунинг учун, одатда, қўлланиб келинаётган медикаментлар билан даволаш касаллик хуруж қилган пайтда яхши натижа бериши мумкин, лекин улар рецидивларни бартараф этолмайди.

2-жадвал

Қайталанувчи риносинуситга чалинган беморлар ва соғлом шахслар бурун бўшлиғи шиллик пардасининг функционал қобилиятини баҳолаш

Белгилари	Бурун бўшлиғи шиллик пардасининг функцияси		
	Транспорт (мин.)	Ажратиб чиқарувчи (мин.)	Сўриб олувчи (интенсив бўялиш)
Вазомотор ринит	42,1±0,2*	4,6±0,2*	кучли намоён бўлиши
Илмоқсимон ўсимта гипертрофиясининг вазомотор ринит билан биргаликдаги бирикмаси	43,4±0,7*	5,1±0,2*	кучли намоён бўлиши
Бурун тўсиғи деформациясининг вазомотор ринит билан биргаликдаги бирикмаси	45,4±0,4*	6,4±0,5	кучли намоён бўлиши
Гипертрофик ринит	38,2±0,3*	5,4±0,4*	мўътадил
Ўрта бурун чиғаноғи патологиясининг бурун тўсиғи деформацияси ва гипертрофик ринит билан биргаликдаги бирикмаси	44,3±0,3*	6,9±0,5	кучли намоён бўлиши
Катаксимон булла гипертрофиясининг бурун тўсиғи деформацияси ва гипертрофик ринит билан биргаликдаги бирикмаси	47,5±0,3*	5,6±0,3*	кучли намоён бўлиши
Синехиялар	35,4±0,1*	4,3±0,1*	мўътадил
Норма	24,1±1,2	8,12±0,3	мўътадил

* - $p < 0,05$ шиллик қаватнинг функционал қобилиятини кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқлар.

Барча беморларда рецидивлараро даврда ўрта бурун бўшлиғидаги шиллик пардадан ва йирингли яллиғланиш авж олган вақтда юқори жағ бўшлиқлари пунктатидан ажралиб чиққан микрофлоранинг тур таркиби аниқланди, шунингдек, унинг антибиотикларга таъсирчанлиги ўрганилди. Юқори жағ бўшлиқлари пунктатидан аниқланган микрофлорани ўрганишда қуйидаги натижалар олинди: 42 ҳолатда (34,1%) *Nemophilus influenza*

(12,2%), *Staphylococcus aureus* (5,7%), *Haemophilus parainfluenzae* (5,7%), *Staphylococcus epidermidis* (4,1%), *M.catarhalis* (7,3%) энг кўп экиладиган флора эканлиги, 17 ҳолатда (13,8%) микрофлоранинг мавжуд эмаслиги аниқланди. 105 нафар беморда (85,4%) монокультура ажратилди: *Streptococcus pneumoniae* (36,2%), *Streptococcus pyogenes* (24,8%), *Staphylococcus aureus* (14,3%), *Haemophilus influenza* (9,5%), *Staphylococcus epidermidis* (5,7%), *Haemophilus parainfluenzae* (4,8%), *M.catarhalis* (4,8%). 9 нафар беморда (7,3%) микроб ассоциацияси ажратилди: *S.pneumoniae*+*H.influenzae* – 4 нафар беморда; *H.influenzae*+*Streptococcus pyogenes* – 3 нафар беморда; *H.parainfluenzae*+ *Streptococcus pyogenes* – 2 нафар беморда. Кўпинча – 42 ҳолатда (34,1%) пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) ажралиб чиқди.

Рецидивлашган риносинуситли беморлар бурун бўшлиғидаги шиллик пардадан ажралиб чиққан микрофлоранинг тур таркибини тадқиқ қилиш натижасида граммусбат микрофлоранинг (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus*) устунлиги аниқланди. Олинган маълумотларни таҳлил қилиб, шу хулосага келдикки, рецидивлашган риносинуситдан азият чекаётган беморларнинг барчасида тез-тез учрайдиган бактериал микрофлора – 68 нафар беморда (55,3%) *Staphylococcus epidermidis* ҳисобланади. 40,65 фоиз ҳолда *Staphylococcus aureus* (50 нафар беморда) аниқланган.

Шундай қилиб, юқори жағ бўшлиғи пунктатидан ажралиб чиқадиган микрофлора касаллик кўзгатувчи ҳисобланади. Бурун шиллик пардасининг улкан даражада бактериал уруғланганлиги (шу жумладан антибиотикларга нисбатан кенг кўламда резистентлиги бўлган грамманфий шартли-патоген микрофлоранинг мавжудлиги) бурун бўшлиғида анатомик аномалияси бўлган беморларда иккиламчи маҳаллий иммун етишмовчилиги ва яллиғланиш жараёнининг персистенцияси хавфининг юзага келиши омиллари учун асос бўлади.

Бироқ ЛОР органлари йирингли-яллиғланиш касалликларининг клиник кўриниши асосий патологиянинг кечишига боғлиқ. Чунончи, темир танқислиги анемиясининг оғир даражаси, апластик анемия ва аутоиммун гемолитик анемияси бўлган беморларда сурункали ринит ва фарингитнинг оддий ва атрофик шакли, сурункали тонзиллит ва сурункали мезотимпанитнинг оддий ҳамда I даражали токсик-аллергик шакли аниқланди. Текширилган беморлар ўртасида сурункали синуситларнинг барча шаклларида касаллик клиник кечишининг йирингли ва йирингли-атрофик вариантлари учради. Беморлар периферик қонидаги лейкоцитларинтеграл кўрсаткичлари нинг ўзгаришлари таҳлили соғлом шахслардаги кўрсаткичлар билан таққосланганда статистик аҳамиятга эга бўлган фарқлар белгиланди: ЛИИ – 4 марта, ЛИ (лейкоцитар индекс) – 7,2 марта, ИСНМ (моноцитларга нисбатан нейтрофиллар ўзаро нисбати индекси) – 2,7 марта, ИСЛЭ (эозинофилларга нисбатан лимфоцитлар ўзаро нисбати индекси) – 10,1 марта ошган.

Анемиянинг оғир кўринишларига чалинган беморларда ўтказилган тадқиқотлар асосий патология бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг клиник кечишига муайян таъсир кўрсатишини аниқлади:

умумий симптомлардан маҳаллий симптомларнинг устунлиги ортади, узок вақт давомида ажралмаларнинг ҳалқумга оқиб ўтиши, томоқ қичиши ва йўтал сингари шикоятлар;

анемияларда риноскопик синуситлар кам объектив симптоматик хусусиятга эга бўлади;

бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари организм интоксикацияси намоён бўлиши билан кечади.

Коагулопатиянинг турли шакллари бўлган беморларда 80 фоиз ҳолатда ЛОР органларининг сурункали йирингли-яллиғланиш касалликлари билан бирга бурундан турли тезликда қон кетиши аниқланди, васкулитлари бўлган беморларда сурункали тонзиллит кузатилди. Коагулопатия ҳолатида синуситнинг турли кўринишлари билан оғриган беморларда биргаликда кечадиган патологияларнинг мавжудлиги ЛИИнинг 2,71 марта ошишига, лейкоцитар индекснинг 4,03 марта, моноцитларга нисбатан нейтрофиллар ўзаро нисбати индексининг 1,74 марта ва эозинофилларга нисбатан лимфоцитлар ўзаро нисбати индексининг 5,1 марта ортишига олиб келди.

Гемостаз патологияси бўлган беморларни текшириш асосида айтиш мумкинки, асосий патология бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларининг клиник кечишида аниқ таъсир кўрсатади:

тез-тез қон кетишининг такрорланиши оқибатида кўп қон йўқотиш;

бурун бўшлиғи манипуляцияси (бўшлиқларни пункция қилиш ва зондлаш, бурун бўшлиғини Пройтцга кўра ювиш ва ҳоказо) қон кетиши билан бирга кечади;

бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари организм интоксикацияси намоён бўлиши билан бирга кечади.

Гемобластознинг турли шаклларига чалинган беморларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўткир гемабластозда, айниқса, ремиссия индукцияси даврида, бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг йирингли-яллиғланиш касалликлари беморларнинг 59,4 фоизида аниқланган ва у йиринглаш жараёни симптомлари намоён бўлиши билан бирга кечади. Беморларнинг периферик қонидаги лейкоцитлар интеграл кўрсаткичларининг ўзгаришлари таҳлил қилинганда, ЛИИнинг – 3,8 ва 3 марта, ЛИ (лейкоцитар индекс)нинг – 5,83 ва 4,7 марта, ИСНМ (моноцитларга нисбатан нейтрофиллар ўзаро нисбати индекси)нинг – 2,16 ва 1,66 марта, ИСЛЭ (эозинофилларга нисбатан лимфоцитлар ўзаро нисбати индекси)нинг – 9,93 ва 7 марта ошганлиги аниқланди.

Лейкозга чалинган беморларни текшириш мобайнида ЛОР органларининг юқумли яллиғланиш касалликлари кечишининг қуйидаги ўзига хос хусусиятлари аниқланди: 1) ЛОР органларининг юқумли яллиғланиш касалликларининг юзага келиши, кўпинча, ўткир лейкоз ёки сурункали лейкоз терминал босқичининг кечишини қийинлаштиради;

2) оғир яллиғланиш жараёни клиник ҳолатнинг қоронғилашувиға сабаб бўлади, яллиғланиш кўпинча сушт кечиш хусусиятиға эға;

3) ЛОР органлари инфекциясининг сурункали манбаи зўрайишға мойилликнинг намоён бўлиш хусусиятиға эға эмас;

4) юқумли яллиғланиш асоратларининг аксарияти шартли-патоген флоранинг активациясига (*Candida* турдаги замбуруғлар) ўзаро боғланган;

5) ЛОР органлари соҳасидаги юқумли яллиғланиш асоратларининг частотаси ва оғирлиги олиб борилаётган ўзига хос даволаш муолажалари билан параллел равишда ортиб боради, беморнинг кейинчалик агранулоцитоздан чиқишиға қараб, тегишли равишда камайиб боради.

Шундай қилиб, анемиялар, коагулопатиялар ва гемобластозларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари кечишининг клиник намоён бўлиши ўзига хос хусусиятларға эға бўлиб, улар қон касалликлари ривожланиш механизмиға таъсир кўрсатади. Бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликларида организм интоксикациясининг намоён бўлиши қон патологиясининг барча уч гуруҳи учун умумий ҳисобланади. Олинган маълумотларни таҳлил қилган ҳолда шуни айтиш мумкинки, анемиялар, коагулопатиялар ва гемобластозларнинг аксарияти барча органлар ҳамда системаларнинг тизимли равишда зарарланиши билан кечади. Биринчи навбатда, бу – организм иммунологик хусусиятларининг кескин ўзгариши, гомеостазнинг бузилиши, детоксикация органлари тизими ишининг қийинлашуви, марказий ва периферик гемодинамика бузилишининг юзага келиши билан боғлиқ бўлиб, бунинг оқибатида гипоксия (кислород етишмаслиги, тўқималарда кислород миқдорининг камайиши, нафас йўллари, юрак-томир тизими, қон касалликлари, баъзи захарли моддалардан захарланганда кузатилади) авж олиши мумкин. Бунга, айниқса, апластик ва аралаш анемияда кенг кўламда қўлланиладиган химиотерапевтик даволаниш ҳам сабаб бўлиши мумкин. Қон тизими патологиясида юқорида санаб ўтилган ўзгаришлар юқори нафас йўллариининг шиллик пардаларида бузилишлар юзага келишиға, улардаги репарация жараёнининг секинлашувиға ва инфекцияларға бардошлиликнинг камайишиға олиб келади. Маълумки, ҳар қандай инфекция организм иммунобиологик реактивлигининг ўзгарганлик ҳолатида дарди бедаво вазиятни юзага келтириб, бемор ҳволининг ёмонлашувиға сабаб бўлади.

Гематологик беморларда бурундан қон кетишининг ўзига хос хусусиятлари. Текширилган гематологик беморлар орасида бурундан турли тезликда қон кетиши 323 нафар (65,4%) беморда аниқланган. Бурундан қон кетиши асосан гемостаз патологияси бўлган беморларға (90,2%), анемиянинг оғир шаклидаги беморларға (55%), айниқса гипо- ва апластик анемияси, гемобластози бўлган беморларға (50%) хосдир. Бурундан қон кетиши билан кечадиган гематологик беморларни текширганимизда, кўрик асносида уларнинг 20,8 фоизида бурун тўсиғининг турли деформацияси аниқланди, беморларнинг 7,3 фоизи эса бурун орқали нафас олишнинг қийинлашганлигидан шикоят қилди. Барча беморларнинг бурун тўсиғи

қирраси ва девори соҳасидаги бурун бўшлиғи шиллиқ пардасида дистрофик ўзгаришлар борлиги аниқланди. Беморларнинг 46,1 фоизида бурун бўшлиғининг шиллиқ пардасидаги дистрофик ўзгаришлар, асосан, олдинги қисмларида кўпроқ аниқланди. Олдинги қуруқ ринитга чалинган беморлар бурунда дискомфорт, қуруқлик ва қичишишдан шикоят қилдилар, ўткир лейкози бўлган беморларда ўтказилган специфик химиотерапия давомида бурун бўшлиғининг шиллиқ пардасида қаттиқ қатлам кўпайганлиги кузатилган.

Шундай қилиб, гематологик беморларда бурундан қон кетишининг кучайиши патогенезида аксарият ҳолларда гемостаз тизимидаги бузилишлар тромбогеморрагик синдром кўринишида иштирок этади. Шунга боғлиқ ҳолда, бурундан қон кетиши кузатиладиган барча гематологик беморларга томир-тромбоцитар, коагуляцион гемостаз, физиологик антикоагулянтлар ва фибринолитик фаоллик текшируви кўрсатилди.

Диссертациянинг **тўртинчи боби** «Экспериментал аплазия ва лейкомияда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари морфологик характеристикаси ва қон системаси патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликлари ва бурун қонаши патогенези аспекти» деб номланган ва унда каламушларнинг бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг морфологик тавсифи келтирилган ҳамда бурундан қон кетиши патогенезининг, қон тизими патологиясида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликларининг айрим жиҳатлари келтирилган.

Илик аплазияси бўлган ҳайвонларнинг бурни ва бурун ёндош бўшлиқларининг барча қисмларидаги шиллиқ пардаларнинг морфологик текшируви қуйидагиларни кўрсатди:

1. Каламушлардаги экспериментал илик аплазияси бурун ёндош бўшлиқларининг барча қисмларида шиллиқ парданинг юпқалашиши, деструктив ва дистрофик ўзгаришларнинг кучайиши, ташқи ва ички ҳужайрали мукополисахаридлар метаболизмининг пасайиши кузатилиб, унда сурункали атрофик ринитнинг ривожланаётганлигидан далолат беради.

2. Илик аплазияси бўлган каламушнинг юқори жағ бўшлиғи деворининг юмшоқ тўқималарида эпителий қоплами атрофия ҳолатида бўлиб, пластинканинг юпқалашганлиги, шиллиқ парда остидаги қатлам бириктирувчи тўқима ва суяк пардаси шишган ҳолатда эканлиги, остеоид резорбцияси ва илик ёғи ортиши ҳисобига суяк пластинкаси юпқалашганлиги аниқланди; атрофия ҳисобига эпителий қоплами юпқалашган, шиллиқ парда остидаги қатламда гипопластик ўзгаришлар юзага келган.

Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари деворларидаги тўқима элементларининг морфологик тадқиқи натижалари экспериментал лейкомияда дисциркулятор, дистрофик, дезорганизацион, деструктив, яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши, лейкоз инфильтратларининг пайдо бўлиши ўзига хос ўзгаришлар эканлигини кўрсатди. Лейкоз учун ўзига хос ўзгаришлар томирлар деворларининг, аввало, микроциркулятор оқимининг шикастланиши билан бошланади, сўнгра бошқа йирик томирларнинг альтернатив шикастланиши ва лейкоз тўқималари

метастазлашуви ҳисобига томирлар деворлари орқали атрофдаги тўқималарга нисбатан ўтказувчанликнинг ортиши кузатилади. Лейкоз инфилтратлар ва дисциркуляторнинг юзага келиши эпителий қоплами цитоплазмасида оксил дистрофияси кўринишидаги иккиламчи ўзгаришлар ривожланишига, мукоид, фибрин бўртишларга, бириктирувчи тўқиманинг барча толали тузилмаларида ҳамда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг шиллик пардаси остида фибрин некрозга олиб келади. Юқорида зикр этилган патоморфологик ўзгаришлар бошқа бурун ёндош бўшлиқлари деворидаги ўзгаришларга қараганда бурун ва юқори жағ бўшлиғи деворида кўпроқ намоён бўлади.

Шундай қилиб, бурун ёндош бўшлиқлари деворларидаги тўқима элементларининг морфологик тадқиқоти натижалари шуни кўрсатдики, экспериментал илик аплазияси ва сурункали лейкозда умумий патологик, уларнинг ҳар иккаласи учун хос бўлган ўзгаришлар ривожланиб боради.

Диссертациянинг **бешинчи боби** «Гематологик беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини ҳамда бурундан қон кетишини даволаш» деб номланган ва унда олинган натижалар кўрсатиб берилган. Биз бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг ўткир ҳамда сурункали яллиғланиш касалликларини даволаш алгоритмини ишлаб чиқдик.

Ўткир синусити бўлган беморларга имкониятга кўра гематолог билан келишган ҳолда цитостатикларнинг дозасини бироз камайтирдик, заруриятга қараб, кенг спектрда таъсир кўрсатувчи антибиотиклардан Синупрет (Германиянинг Бионорика фирмаси маҳсулоти) буюрилди, у секретолитик, секретомотор, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади, бурун бўшлиғи ва юқори нафас йўлларидаги йирингнинг оқиб кетишига ёрдам беради. Препаратни катталарга – бир кунда 2та таблеткадан 3 маҳал, болаларга – бир кунда 1та таблеткадан 3 маҳал 6–7 кун давомида ичиш тайинланди.

Муайян беморларга Кюлевга биноан, 3 кун мобайнида назаль душ қилиш тайинланди. Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари трофикасини яхшилаш учун 5–7 кун давомида ИРС-19, назаль спрейлар ва препаратлар буюрилди. ИРС-19 буруннинг ҳар бир катагига ингаляция кўринишида, кунига 1 дозадан 2 марта, бир ҳафта давомида қўлланилди. Унинг таъсири юборилгандан сўнг 1-2 минут ўтгач бошланади ва 1,5-2 соат давом этади. Препарат кўпинча нафас йўллариининг юқори қисмига таъсир кўрсатади; ҳозирда унинг тизимли абсорбцияси тўғрисида маълумотлар йўқ.

Гематологик беморларнинг бурнидан қон кетганда бурун бўшлиғини тампонлашнинг ўртача муддати $5,5 \pm 0,5$ кунни ташкил этади. Тампонлар бурун бўшлиғидан 2 сутка давомида босқичма-босқич, бирин-кетин олиб ташланди. Эластик тампонлар шиллик пардага ёпишиб қолмаганлиги туфайли бурун бўшлиғидан қийинчиликсиз осонгина чиқариб олинди. Тампонлар чиқариб олинаётганда тахокомб пластинаси бурун бўшлиғида қолди, унинг эркин ҳолда ётган парчаларигина олиб ташланди. Сўнгра тахокомбнинг қолган қисмлари 3–5 кун давомида аста-секин эриб тушганлиги кузатилди. Олинган маълумотларга кўра, бурун бўшлиғини тампонлаш компоненти сифатида тахокомбдан фойдаланишнинг тўлиқ

гемостатик самараси кўпроқ кузатилган. Қон оқиб тушиши туфайли ҳалқум орқа деворининг қизғиш тусга кириши, ҳар 2–4 дақиқада алмаштириш талаб этиладиган пахтали тампоннинг бурун бошланиш қисмида геморрагик ажралмани сингдириб олиши каби аломатлар юзага келганда, гемостатик самарадорликни тўлиқ деб ҳисоблаб бўлмаслиги аниқланди.

Апластик анемияларда ЛОР органлари патологиясининг ривожланиш хавфи иммун тизимининг бузилишлари, катаболик жараёнларнинг кўплиги, организм умумий резистентлигининг пасайиши, ўтказилаётган терапиянинг тажовузкорлиги билан боғлиқ. Қон тизими касалликлари билан боғлиқ патологик жараёнлар юқори нафас йўллари шиллиқ пардаларининг репарация ва регенерация жараёнларининг бузилишига олиб келади ва уларнинг инфекцияга бардошлилигини камайтиради. Бунда йирингли-яллиғланиш жараёнлари асосий патология ҳолатини ва кечишини оғирлаштиради, қоннинг клиник-лаборатория кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатади, геморрагик синдром аломатларининг зўрайишига олиб келади.

ХУЛОСА

1. Қон касалликлари билан оғриган беморларнинг 66,9 фоизида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари аниқланди. Анемиянинг оғир шакллари бўлган беморларнинг 68,9 фоизида, гемостаз патологиясидаги беморларнинг 72,8 фоизида ва гемобластоз патологиясидаги беморларнинг 59,4 фоизида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари аниқланди. Барча беморларда бурун ҳамда бурун ёндош бўшлиқларининг икки ва ундан ортиқ касаллиги аниқланди. Касалликларнинг ҳаммасида кўпинча бурундан қон кетиши, атрофик ринитлар, сурункали этмоидитлар, юқори жағнинг сурункали синуситлари кузатилади.

2. Бурун ҳамда бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари ва уларнинг клиник намоён бўлиши белгилари қон патологиясига боғлиқ равишда турларга ажратилди. Апластик анемия билан оғриган беморларда, айниқса, болаларда асосан бурундан қон кетиши кузатилади, темир танқислиги анемиясининг оғир шаклида ва аралаш анемияларда бурун ёндош бўшлиқларининг сурункали йирингли-яллиғланиш касалликлари кузатилади. Гемостаз патологиясида, айниқса, тромбоцитопатия ва тромбоцитопенияда аксарият ҳолларда бурундан қон кетиши кузатилди. Ўткир гемобластозларда, айниқса, болаларда асосан бурундан қон кетиши (42,4%) кузатилади, сурункали гемобластозларда эса бурундан қон кетиши бурун ёндош бўшлиқларининг йирингли-яллиғланиш касалликлари билан биргаликда кечади.

3. Анемиянинг оғир шаклидаги, гемостаз, гемобластоз патологиясидаги беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари патологияси ҳам бўлса, организм интоксикацияси юқори даражада намоён бўлиши кузатилади, бунда ЛИИ, ЛИ кўрсаткичлари, нейтрофиллар ва моноцитларнинг ўзаро нисбати

индекси, лимфоцитлар ва эозинофилларнинг ўзаро нисбати индекси ошиши билан намоён бўлади.

4. Иликнинг экспериментал аплазиясида бурун бўшлиғи барча қисмларидаги шиллиқ пардаларнинг юпқалашиши, деструктив ва дистрофик ўзгаришларнинг кучайиши, ташқи ва ички хужайрали мукополисахаридлар метаболизмининг пасайиши кузатилиб, унда сурункали атрофик ринитнинг ривожланаётганидан далолат беради.

5. Экспериментал сурункали лейкозда морфологик ўзгаришлар томирлар деворларининг, аввало, микроциркулятор оқимининг шикастланиши билан бошланади, сўнгра бошқа йирик томирлар лейкоз тўқималари инфильтрациясидаги альтернатив шикастланишлар ҳисобига томирлар деворларидан атрофдаги тўқималарга ўтказувчанликнинг ортиши кузатилади. Лейкоз инфильтратлар ва дисциркуляторнинг юзага келиши эпителий қоплами цитоплазмасида оксил дистрофияси кўринишидаги иккиламчи ўзгаришлар ривожланишига, мукоид, фибрин бўртишларга, бириктирувчи тўқиманинг барча толали тузилмаларида ҳамда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг шиллиқ пардаси остида фибрин некрозга олиб келади.

6. Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликларини даволаш қон патологияси кўринишлари (анемия, коагулопатия, гемобластозлар) дифференциациясини (фарқларини) ҳисобга олган ҳолда, кам инвазив даволаш усуллари қўллаш ва ЛОР органлари ҳолатининг узоқ муддатли динамик кузатувидан фойдаланиб олиб борилиши лозим.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Tib.17.01 при ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

БАКИЕВА ШАХЛО ХАМИДУЛЛАЕВНА

**КЛИНИКА, ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ПАТОЛОГИИ
СИСТЕМЫ КРОВИ**

**14.00.21- Оториноларингология
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Ташкент-2015

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №30.09.2014/B2014.3-4.Tib.177.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

**Научный
консультант:**

Хакимов Абдумалик Махмудович
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Дорис Ланг-Лоидольт
доктор медицинских наук, профессор

Киселев Алексей Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор

Джаббаров Карим Джаббарович
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая
организация:**

Сеульский национальный университет (Корея).

Защита состоится **« 11» июня 2015 г. в 13⁰⁰** часов на заседании научного совета 16.07.2013.Tib.17.01 при Ташкентской медицинской академии (100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс : (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре (зарегистрирована за № 06).

Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел.: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан **« 06 » мая 2015 года**
(протокол рассылки № 06 от « 06 » мая 2015 г.).

Ш.И. Каримов

Председатель научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, заслуженный деятель науки РУз,
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., доцент

К.Д.Джаббаров

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. По данным Всемирной организации здравоохранения, гнойно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей занимают ведущее место в структуре патологии ЛОР-органов. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, заболеваемость синуситом за последние 10 лет возросла более чем в два раза, а удельный вес госпитализированных в ЛОР-стационары больных увеличивается ежегодно на 1,5 – 2 %.

Несмотря на причины и условия развития любое заболевание начинается с повреждения клетки, ткани и органа, а затем распространяется на весь организм. Повреждения различной степени приводят к нарушению структуры и функции живого организма, препятствуют нормальной жизнедеятельности и усложняют его приспособляемость к окружающей среде. В основном все заболевания имеют свои особенности клинического течения, что связано с индивидуальностью организма и условиями влияния патогенного фактора. На клиническое течение и исход лечения гнойно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух (ЗНиОНП) и их осложнений оказывают влияние изменённая реактивность организма больного, с одной стороны, и возрастающая устойчивость микробных агентов к антибактериальным препаратам, с другой, особенно при заболевании системы крови. Патологические процессы, обусловленные этими заболеваниями, способствуют нарушению процессов репарации и регенерации слизистой оболочки верхних дыхательных путей и снижают их устойчивость к инфекциям.

Изучение этиологии, патогенеза, выяснение иммунологических, генетических и фармакологических факторов в профилактике, совершенствовании и разработке эффективных методов лечения заболевания верхних дыхательных путей при патологии системы крови, в частности, лейкозах, апластических анемиях и тромбоцитопатиях является одной из важных научных задач мирового масштаба.

Согласно статистическим данным ВОЗ тромбоцитопатии диагностируются у 5–10% населения, а лейкозы составляют 3 – 5 % среди онкологических заболеваний. В последние годы наблюдается рост заболеваний в детском возрасте. Причем у 73% больных с этой патологией первые признаки кровоточивости выявляются в возрасте от 1 года до 18 лет.

Проблема изучения формирования и течения гнойно-воспалительных ЗНиОНП и носовых кровотечений (НК) у больных с патологией системы крови является одной из малоизученных в оториноларингологии. Причинами неудовлетворительных исходов является отсутствие разработанного диагностического алгоритма, который включал бы в себя наиболее информативные методы исследования и определял бы порядок взаимодействия и очередности работы врачей различных специальностей при патологиях ЛОР-органов у гематологических больных. Это в свою очередь имеет особое

значение в совершенствовании научно-методического обоснования профилактики и повышения эффективности лечения данных заболеваний.

Данная диссертационная работа служит решению задач, поставленных в рамках задач Постановления Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28.11.2011 г. за № ПП-1652. В этом плане необходимость более углубленного изучения особенностей течения ЗНиОНП и НК при патологии системы крови с целью уточнения их патогенеза, разработки щадящих методов лечения даст возможность повышения качества жизни больных, удлинению ремиссии, снижению частоты обострений заболеваний крови, что является одним из важных критериев современных стандартов лечения и требований по улучшению эффективности деятельности медицинских учреждений.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. Научно-исследовательские работы по изучению состояния ЛОР-органов при различных патологиях системы крови, направленные на повышение эффективности лечения ЗНиОНП и НК проводились в ряде крупных медицинских центров и высших образовательных учреждениях, таких как Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam (Нидерланды), Theagenio Cancer Hospital, Thessaloniki (Греция), St.Francis Hospital and Medical Center, Hartford (США), Malmö University Hospital, Lund University, Malmö (Швеция), University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, (США), Duzce Medical Faculty, Duzce University, Duzce (Турция), Ehe First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou (Китай), Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul (Корея), Universitat de Barcelona, Barcelona, Catalonia (Испания), Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima (Япония), University of Mainz (Германия), Gentofte University Hospital of Copenhagen (Дания), Helsinki University Central Hospital (Финляндия), Institute of Pathology, University of Oslo (Норвегия).

Получен ряд следующих научных результатов: выяснены течение патологии верхних дыхательных путей и угрожающей жизни НК на фоне гематологических заболеваний, приводящих к летальному исходу (Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul); определена значимость раннего подозрения и агрессивность лечения риносинусита у пациентов у больных с острой лимфобластной лейкемией (Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam); у большинства пациентов имеющих панцитопению на мазках периферической крови выявлены воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и повышение их степени тяжести в 1,5-2 раза (Медицинский университета Японии); у гематологических больных, имеющих тенденцию к НК умеренной степени в молодости

выявлены тяжелые повторяющиеся НК в более поздние годы жизни (St. Francis Hospital and Medical Center, Hartford, USA).

Научное обоснование совершенствованных методов ранней диагностики заболеваний верхних дыхательных путей при патологии системы крови, изучение изменения нарушения функционального состояния и структуры носа и околоносовых пазух, разработка патогенетически обоснованного общего и местного методов лечения с целью удлинения периода ремиссии основной патологии, профилактики развития осложнений, снижения инвалидности, повышения качества жизни больного являются приоритетными направлениями в медицине.

Степень изученности проблем. Анализируя имеющиеся литературные данные, следует отметить, что исследованию носа и околоносовых пазух у гематологических больных посвящены немногочисленные работы. В основном они касаются НК, которые могут быть симптомом различных заболеваний. Около 4 % населения страдает НК, повторяющимся несколько раз в год на протяжении длительного времени. Это патологическое состояние описывается понятием «привычные носовые кровотечения», введенным В. Petruson (1974). Причинами таких НК являлись локальные заболевания полости носа: атрофический ринит, перфорация перегородки носа, сосудистые опухоли, варикозное расширение сосудов слизистой оболочки носа (Vlaardingerbroek H. et al., 2009; Н.В. Бойко, В.В. Быкова, В.Г. Жданов, 2010; М.В. Saunders, 2006). Также привычные носовые кровотечения выявлены при нарушениях гемокоагуляции (S.X. Liu, F. Li, 2011; О.И. Бергер и соавт., 2005, А.В. Гапонюк и соавт., 2006; В.В. Шиленкова, 2008), тяжелых наследственных анемиях (F. Santos et al., 2002; M.F. Gomes, 2004; O.R. Lasala et al., 2005), гемобластозах (M. Geisse et al., 2002; T. Kakihara et al., 2013, Н.А. Карельская, 2007).

Вместе с тем среди больных с привычными НК имелаась группа лиц, у которых этиология заболевания оставалась невыясненной, поскольку у них не выявлялись ни локальные, ни общие причины НК. Отсутствие грубых дефектов коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза у этих больных предполагало, что причиной НК являлось нарушение сосудистого компонента гемостаза, которые могут представлять реальную угрозу жизни больного (S.M. Cooley et al., 2002; C.J. Kucik, T. Clenney, 2005; S. Mahmood, T. Lowe, 2003).

Ведущим принципом терапии НК является не только локализация источника НК, но и его патогенетическая составляющая (А.Г. Волков и соавт., 2010). Однако большинство публикаций имеет узко специфическую направленность, касающуюся совершенствования способов гемостаза, нередко без учета патофизиологических механизмов основной патологии (Е.В. Хрусталева, Т.Г. Нестеренко, 2008). У больных с заболеваниями крови имеется сочетание общего нарушения гемостаза и местных предрасполагающих факторов, приводящих к развитию НК, трудно поддающегося лечению, а традиционные методы остановки кровотечения не

всегда оказываются адекватными (Н.В. Бойко, Т.С. Колмакова, В.В. Быкова, 2010; В.В. Петров, 2006; Р.К. Тулебаев, А.С. Тайжан, 2005).

В Узбекистане проведены исследования, посвященные подробному изучению клинических проявлений, функциональных и морфологических нарушений слизистых оболочек носа и околоносовых пазух при риносинуситах (С.С. Арифов, 2010, Д.Ф. Шамсиев, 2010); этиопатогенетических аспектов острых и хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух (Х.Э. Карабаев, 2014; С.А. Хасанов, 2013; К.Д. Джаббаров, 2012); изучены состояния слизистых оболочек носа и околоносовых пазух при сочетанных заболеваниях ЛОР органов (Амонов Ш.Э., 2010; Лутфуллаев Г.У., 2011); предложены совершенствованные методы диагностики и лечения носа и околоносовых пазух (Хакимов А.М., Шайхова Х.Э., 2012).

В доступной нам литературе не оказалось рекомендаций по определению показаний к проведению того или иного вида заместительной терапии при ЗНиОНП и НК у гематологических больных и способов остановки носовых кровотечений без риска повторного кровотечения, хотя это очень важный в практическом отношении вопрос. Выяснение их позволит не только улучшить качество жизни гематологических больных, но и совершенствовать терапию ЗНиОНП и НК.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии по теме: «Патология уха и верхних дыхательных путей, челюстно-лицевой области при отрицательном воздействии внешней и внутренней среды и пути их коррекции» (Государственный регистрационный номер: 001 01.1100156, шифр темы: 001.4, 2011-2014 гг.).

Цель исследования – изучение морфофункционального состояния носа и околоносовых пазух, особенностей клинического проявления заболеваний носа и околоносовых пазух и разработка патогенетически обоснованного комплексного лечения больных с патологией системы крови.

Для достижения цели работы поставлены следующие **задачи исследования:**

определить частоту встречаемости ЗНиОНП у больных с тяжелыми формами анемии, патологией гемостаза и гемобластозами;

выявить особенности клинического течения ЗНиОНП у больных с патологией системы крови;

оценить проявления эндогенной интоксикации организма у больных с патологией гемостаза и гемобластозами;

выявить морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и полости носа на моделях экспериментальной лейкемии и апластической анемии;

разработать схему механизма развития ЗНиОНП при тяжелых формах анемии, патологии гемостаза и гемобластозах;

оптимизировать алгоритм комплексного лечения и схемы динамического наблюдения ЗНиОНП у больных с тяжелыми формами анемии, патологией гемостаза и гемобластозами.

Объектом исследования является 739 больных, из них – 225 больных с тяжелыми формами анемии, 238 больных с патологией гемостаза и 276 пациентов с гемобластозами; 70 крыс с аплазией костного мозга, 157 крыс с экспериментальной лейкемией.

Предмет исследования. Нос и околоносовые пазухи, кровь, костный мозг, гистопрепараты носа и околоносовых пазух экспериментальных животных.

Методы исследования. Для решения задач и достижения цели исследования были использованы методы оценки состояния пациентов (клинические, эндоскопические, гематологические, рентгенологические, микробиологические, морфологические) и статистического анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлена частота встречаемости заболеваний носа и околоносовых пазух у больных с тяжелыми формами анемии, патологией гемостаза, гемобластозами при патологии системы крови;

выявлены особенности клинического течения заболеваний носа и околоносовых пазух, протекающих на фоне тяжелых форм анемии, патологии гемостаза, гемобластозов;

предложено дифференцированное лечение заболеваний носа и околоносовых пазух на основании изучения патогенеза и с учетом формы патологии крови;

оценено состояние слизистых оболочек верхнечелюстных пазух и полости носа на экспериментальных моделях хронической лейкемии и апластической анемии;

выявлены общие и специфические особенности структурных нарушений полости носа и околоносовых пазух при аплазии костного мозга и лейкемии;

разработан алгоритм лечения ЗНиОНП с применением щадящих методов и длительного динамического наблюдения за состоянием ЛОР-органов при патологии системы крови.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

объем диагностических мероприятий, их очередность зависят от основной патологии и типа патологии носа и околоносовых пазух: при кровотечениях – определить гемостазиологические параметры, проведение эндоскопических исследований; при хронических воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух – проведение эндоскопических исследований, лучевой диагностики, изучение показателей мукоцилиарного транспорта и микробиологические исследования;

для оценки клинического течения ЗНиОНП, протекающих на фоне тяжелых форм анемии, патологии гемостаза, гемобластозов важную роль играет тщательный клинический осмотр, сбор анамнеза и стандарт лечения основного заболевания;

для диагностики и составления плана лечения больных с носовыми кровотечениями на фоне гематологических заболеваний наряду с основной гемостазиологической терапией рекомендуется применение разработанного алгоритма оптимальной лечебно-диагностической тактики, включающей проведение по строгим показаниям эластической тампонады полости носа с использованием препарата тахокомб;

доказана высокая эффективность и малая травматичность передней эластической тампонады полости носа с использованием тахокомба, позволяющей снизить вероятности рецидива НК;

разработаны способы профилактики НК у гематологических больных, включающие поддержание уровня тромбоцитов периферической крови не ниже $20 \times 10^9/\text{л}$ и поддержание влажного состояния слизистой оболочки полости носа;

для диагностики и составления плана лечения больных с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух на фоне гематологических заболеваний рекомендуется применение разработанного алгоритма оптимальной лечебно-диагностической тактики, включающей проведение по строгим показаниям санации околоносовых пазух с учетом антибиотикочувствительности, применения препаратов, улучшающих местную трофику и поддержание влажного состояния слизистой оболочки полости носа;

предложена схема динамического наблюдения больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух при тяжелых формах анемии, патологии гемостаза и гемобластозах.

Достоверность полученных результатов обосновывается тем, что включение и исключение пациентов из выборки проводилось в соответствии с общепринятыми критериями. Объективные и субъективные данные, характеризующие состояние пациентов, на всех этапах наблюдения получены с использованием современных методов исследования по стандартным протоколам, методологических подходов и набора методов статистического анализа, прогнозирования, а также их корректное применение позволили обеспечить высокий уровень достоверности.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость состоит в том, что течение ряда ЗНиОНП при анемиях, когулопатиях и гемобластозах имеет клинические особенности, которые обусловлены влиянием на их механизм развития заболеваний крови; при экспериментальной аплазии костного мозга в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазухах выявлены деструктивные и дистрофические морфологические изменения; при экспериментальной лейкемии установлено повышение проницаемости стенки сосудов за счет альтеративных повреждений и метастазирования лейкозных клеток, приводящих к развитию вторичных изменений.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что для диагностики и составления плана лечения больных с

воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух на фоне гематологических заболеваний рекомендуется применение разработанного алгоритма оптимальной лечебно-диагностической тактики, включающей проведение по строгим показаниям санации околоносовых пазух с учетом антибиотикочувствительности, применения препаратов, улучшающих местную трофику и поддержание влажного состояния слизистой оболочки полости носа.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования оформлены в виде патента «Способ оценки состояния слизистой носа и околоносовых пазух при патологии крови» № IAP 20120442 Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан;

методические рекомендации «Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух: патогенез, диагностика и лечение» и «Носовые кровотечения: патогенез, диагностика и лечение» внедрены в практическое здравоохранение, а именно в гематологический центр 1 Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра, в гематологическое отделение клиники Андижанского государственного медицинского института (Заключение № 35 от 29.12.2014 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан). В результате применения вышеизложенных рекомендаций больным с заболеваниями носа и околоносовых пазух при патологии системы крови эффективность лечения возросла на 31,3%, а количество койко-дней в стационаре сократилось в 1,8 раза.

Апробация работы. Основные положения, изложенные в диссертации, представлены и доложены на: Poster session VI World asthma, allergy & COPD form, London, UK, April 27–30, 2013; IV International Eurasian Hematology Congress, Туркия, 09 – 13 october 2013; Международной научно-практической конференции «Вопросы медицины: теория и практика» (Новосибирск, Россия, 2012); I съезде оториноларингологов Казахстана (09–11 июня 2011 г., г. Астана); Международной научно-практической конференции трансфузиологов Республики Таджикистан «Актуальные проблемы трансфузионной медицины (2–3 декабря 2009 г., г. Душанбе); IV съезде оториноларингологов Узбекистана (Ташкент, 2015); VI Республиканской научно-практической конференции аллергологов Узбекистана (Ташкент, 2011); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии» (Бухара, 2012); заседаниях отделения оториноларингологов Ассоциации врачей Узбекистана (Ташкент 2012, 2013, 2014). Результаты исследования обсуждены на межкафедральном заседании с участием кафедр ЛОР болезней с курсом стоматологии, внутренних болезней с курсом гематологии, гистологии, патологической анатомии и физиологии Ташкентской медицинской академии; на заседании Научного семинара при Научном совете (07 января 2015 г.).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, из них: журнальные статьи – 21 (зарубежных статей – 4), тезисы – 19 (зарубежных – 5), методические рекомендации – 2.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, содержит 200 страниц компьютерного набора, включает 25 таблиц и 36 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во Введении показана актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, его научная новизна и практическая значимость. Представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении заболеваний носа и околоносовых пазух, их особенности при патологии крови» представлен обзор литературы, проанализированы современные данные об этиологии, патогенезе и лечении воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух, об этиологии, патогенезе и лечении НК, особенностях НК у больных острым и хроническим лейкозом, методы их лечения.

Во второй главе «Общая клиническая характеристика обследованных больных и методы исследования» диссертации приводятся материалы и методы исследования, включающие общую характеристику клинического материала, лабораторных и лучевых методов исследования. В основу диссертационной работы положены клинические исследования 739 гематологических больных, 20 практически здоровых лиц (контрольная группа) и экспериментальные исследования 178 беспородных белых крыс-самцов.

Проведено обследование 739 больных, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в клинике НИИ ГиПК МЗ РУз за период с 2006 по 2009 годы. Из них 225 (30,4%) больных с тяжелыми формами анемии, 238 (32,2%) – патологией гемостаза и 276 (37,3%) – с гемобластозами. Распределение больных с учетом пола и возраста представлено в таблице 1. Как видно из таблицы, распределение больных по полу было приблизительно одинаковым с незначительным преобладанием лиц женского пола (53,6%). В детском и школьном возрасте преобладали мальчики (19,61%), а девочки составили 16,79% от общего количества обследованных лиц. Дети грудного и дошкольного возраста составили незначительное число (4,6%), школьного возраста – 31,8%, юные – 21,92%, молодые – 25,57%, зрелые – 13,94%, лица пожилого и старческого возраста – 2,17%, т.е. в основном преобладали лица пубертатного, юного и молодого возраста.

Таблица 1

Распределение обследованных больных по возрасту и полу

Возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
1 – 3	6	0,81	0	0	6	0,81
4 – 7	21	2,84	7	0,95	28	3,79
8 – 12	53	7,17	43	5,82	96	12,99
13 – 15	65	8,79	74	10,01	139	18,81
16 – 21	76	10,28	86	11,64	162	21,92
22 – 35	66	5,93	123	16,64	189	25,57
36 – 60	53	7,17	50	6,77	103	13,94
61 – 74	3	0,41	10	1,35	13	1,76
75 – 90	0	0	3	0,41	3	0,41
ИТОГО	343	46,41	396	53,59	739	100,00

Анемию диагностировали на основании изменения уровня гемоглобина, количества эритроцитов, цветного показателя в периферической крови больных. Диагноз устанавливали на основании рекомендаций ВОЗ (МКБ10): анемии, связанные с питанием (ЖДА), гемолитические (АИГА) и апластические (Абдулкадыров, 2004). Из 225 больных с тяжелыми формами анемии у 109 (48,4%) была выявлена ЖДА, у 21 (9,3%) – АИГА, у 73 (32,4%) – гипо- и апластическая анемия, у 22 (9,8%) – смешанные формы анемии. У 238 больных были патологии гемостаза. Из них у 15 (6,3%) пациентов была выявлена гемофилия, у 59 (24,8%) – идиопатическая тромбоцитарная пурпура (ИТП), у 78 (32,8%) – тромбоцитопения (ТЦП) и у 86 (36,1%) – геморрагический васкулит (ГВ). Анализ различных форм гемобластозов показал, что из 276 больных у 23 (8,3%) больных острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), у 38 (13,8%) – острый лимфоцитарный лейкоз (ОЛЛ) и у 30 (10,9%) – острый промиелоцитарный лейкоз. Всего больных с хроническими лейкозами было 185 (67%), из них у 57 (20,7%) – хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) и у 128 (46,4%) – хронический миелолейкоз (ХМЛ).

У всех больных подробно выясняли жалобы и историю развития заболевания, обследовали общее состояние больных. При сборе анамнеза выяснялись сроки начала заболевания и возникновения рецидивов, их связь с инфекционными заболеваниями, с заболеваниями дыхательной системы, а также наличие отягощенного аллергологического анамнеза. Для выяснения причин НК уточняли наследственность, давность геморрагий, временную связь с проявлениями сопутствующего заболевания и кровотечениями другой локализации.

Для риноманометрии в своей работе мы использовали компьютерный риноманометр РС-2 (фирмы "Atmos" (Германия), работающий в программе "Rhino". При эндоскопических исследованиях мы использовали жесткие эндоскопы фирмы Karl Storz (Германия) диаметром 4,0 мм с торцевой и боковой оптикой 0 и 70°. Результаты эндоскопического исследования

записывались на Sony Digital Camera – F 828. Последовательно осматривались все отделы полости носа, начиная с преддверия и носового клапана. Рентгенологическое исследование проведено всем обследованным больным, для этого снимки проводились в носоподбородочной, носолобной и боковой проекциях. У взрослых больных для уточнения диагноза использовали контрастную (раствор йодлипола) рентгенографию. Для выяснения распространенности воспалительного процесса некоторым больным проведена компьютерная томография головы. Особое внимание уделялось изменениям со стороны глазницы и при необходимости проводились консультации офтальмолога, невропатолога, терапевта. Исследование мукоцилиарной активности слизистой оболочки полости носа проводили методом Красножен В.Н. (2003). Микробиологические исследования проводили при поступлении больных в стационар. Материал для посева брали из отделяемых околоносовых пазух. Выделенные штаммы идентифицировали по морфологическим, тиккориальным, культуральным, биохимическим свойствам.

Экспериментальные исследования. Модель аплазии костного мозга (АКМ) воспроизводили у 70 крыс-самцов с исходной массой 180–300 г ежедневным подкожным введением 40% раствора бензола в дозе 0,2 мл/100 г в оливковом масле в течение всех 4 месяцев (М.Т. Smith, 1996). Интактную группу составили 8 крыс, получавших дистиллированную воду. Развитие аплазии костного мозга контролировали изменением гемо- и миелограмм животных. К 120 суткам у 85% крыс были выявлены признаки аплазии костного мозга. Общая летальность к концу эксперимента составила 37,1% (26 крыс).

Для воспроизведения модели лейкемии 157 половозрелым крысам-самцам на всем протяжении эксперимента подкожно вводили 40% масляный раствор бензола (0,01 мл/100 г массы тела) (Х.Я. Каримов и соавт., 2010). Общая летальность составила 40,1%. К заключительному сроку эксперимента (через 8 месяцев) у животных проявлялись признаки лейкемии, подтвержденные цитологическими исследованиями костного мозга и периферической крови.

На 120 сутки опыта животных с признаками гипо- и аплазии костного мозга и через 8 месяцев крыс с признаками лейкемии забивали под рауш-наркозом с соблюдением правил, обозначенных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Голова целиком фиксировалась в 10% растворе нейтрального формалина в течение 72 часов. Гистологические срезы, полученные на санном микротоме после депарафинизации общеморфологических изменений, развивающихся в тканевых элементах стенки носа и околоносовых полостей, изучались окраской гематоксилином-эозином, мукополисахариды выявлялись методом ШИК реакции, эластические волокна определяли по Вейгерту.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с помощью Excel пакета Microsoft Office 2003.

Третья глава диссертации «Частота и структура заболеваний носа и околоносовых пазух у гематологических больных» посвящена изучению частоты и структуры ЗНиОНП у гематологических больных. Проведенные исследования показали, что из 739 гематологических пациентов у 494 (66,9%) больных выявлены в различной степени выраженности и формы ЗНиОНП. Из них тяжелые формы анемии ЗНиОНП выявлены у 155 (68,9%), тяжелые формы коагулопатий – у 173 (72,8%), острые и хронические гемобластозы – у 164 (59,4%) больных (рис.1).

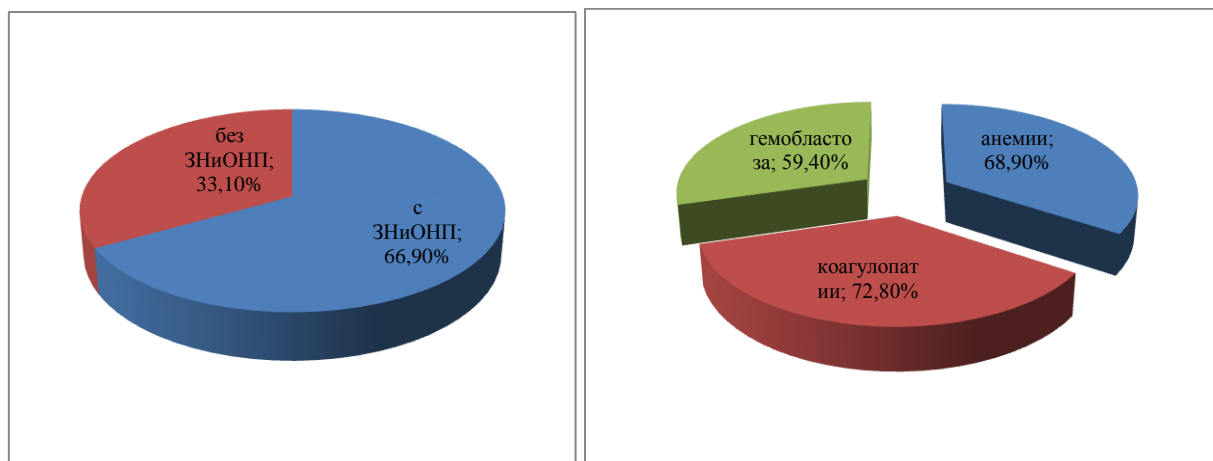


Рис. 1. Частота распространения ЗНиОНП у гематологических больных.

Из 225 обследованных больных с различными формами анемий у 68,9% были выявлены патологии ЛОР-органов. Однако их специфика зависела от основного заболевания. Так, у 65 больных был установлен хронический атрофический ринит, у 31 – простая форма хронического ринита, у 12 – гипертрофическая форма, у 19 – нейровегетативный ринит и у 25 – аллергический ринит. Искривление носовой перегородки был выявлен у 54 обследованных больных, а НК различной интенсивности были отмечены у 85 больных с ЛОР-патологией. Заболевания околоносовых пазух были выявлены у 67 пациентов. Из них у 26 больных был установлен хронический этмоидит, у 28 – хронический гайморит, у 6 – хронический фронтит и у 7 – хронический сфеноидит. Частота встречаемости различных патологий ЛОР-органов зависела также и от возраста больного. Так, у 42,9% детей наиболее часто встречались хронический гнойный средний отит, различные формы хронического ринита и синусита, у 42,9% – НК. Хронические гайморозтмоидиты выявились у 28,6% обследованных детей с ЛОР-патологией, и у всех больных процесс носил двухсторонний характер. Хронический тонзиллит токсико-аллергической формы I и II степени выявлен у 14,3% детей. НК в абсолютном большинстве случаев выявлялись при гипопластической и апластической анемиях, тогда как хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов в основном были характерны для тяжелой формы ЖДА. У взрослых больных с анемиями в основном выявлялся хронический атрофический ринит (42%). У взрослых больных, в

отличие от детей, частота НК была существенно ниже и составила 26,7%. Как и у детей, так и у взрослых кровотечения в основном были характерны для апластической анемии, гнойно-воспалительные заболевания – для тяжелой ЖДА и смешанной анемий.

Из обследованных 238 больных с патологией гемостаза у 173 (72,8%) выявлены различные патологии ЛОР-органов. Так, заболевания носа в виде различных форм острых и хронических ринитов выявлены у 44 (25,4%) и 129 (74,6%) больных соответственно. Хронический атрофический ринит был установлен у 24% пациентов, простая форма хронического ринита была выявлена у 24%, гипертрофическая форма – у 9%, нейровегетативный ринит был отмечен у 11%, аллергическая форма хронического ринита – у 12% больных. У 8% больных с патологией гемостаза было выявлено искривление носовой перегородки. НК различной степени выраженности отмечены у 156 (90,2%) обследованных больных. Заболевания околоносовых пазух выявлены у 62 (35,8%) больных. Так, хронический этмоидит был выявлен у 13% больных, хронические воспалительные заболевания верхнечелюстных пазух – у 15%, у 3% и 5% больных были диагностированы хронические фронтиты и сфеноидиты. У больных с тяжелым и длительным течением основной патологии в основном выявлялись сочетания патологий ЛОР-органов. Результаты исследований анализа различных форм коагулопатий показали многообразие клинико-гематологической картины и тяжесть синдромов. Так, у 4 детей с гемофилиями выявлены гнойно-воспалительные заболевания в виде хронического гнойного среднего отита и фарингита. У более половины (53,3%) больных с ИТП были выявлены различной интенсивности НК, причем частота их встречаемости была выше у детского контингента. В 33,3% случаях были выявлены хронические тонзиллиты. У больных с ТЦП в 80% случаев были отмечены НК различной интенсивности как у детей, так и у взрослых. У детей они сочетались с гнойно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов: риносинуситы, риниты и тонзиллиты. Анализ частоты встречаемости патологий ЛОР-органов у больных васкулитами выявил частые проявления хронических тонзиллитов, в основном токсико-аллергической формы как у детей, так и у взрослых пациентов. Они сочетались с риносинуситами, отитами, ринитами различной степени выраженности.

Известно, что развитие НК преимущественно определяется количественной и качественной неполноценностью тромбоцитопоэза. Тяжесть геморрагических осложнений совпадала с глубиной тромбоцитопении. У больных с тромбоцитопатиями в 80% случаев были отмечены НК различной интенсивности, которые сочетались с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, у всех больных васкулитами выявлен хронический тонзиллит. Из них, у 48% установлена простая форма, у 37% – I степень токсико-аллергической и 15% – II степень токсико-аллергической формы заболевания. 49% случаев сочеталось с синуситами, отитами, простыми и атрофическими ринитами. Среди

обследованных больных из всех форм хронических синуситов встречались гнойная, гнойно-атрофическая, аллергическая и гнойно-полипозные варианты клинического течения заболевания.

Из обследованных 276 больных с гемобластомами у 164 (59,4%) выявлены различные патологии ЛОР-органов. Результаты исследований анализа особенностей течения острых и хронических лейкозов показали многообразие клинико-гематологической картины и тяжесть синдромов. Наиболее частыми симптомами были общая слабость (97,4%), лихорадка (78,2%), носовые кровотечения (50%). У 18,2% больных число лейкоцитов превышало $100 \times 10^9/\text{л}$, у 57,7% обследованных уровень гемоглобина был ниже 70 г/л, у 32,1% больных выявлялись единичные тромбоциты в поле зрения. В миелограмме у 58,3% больных выявлено тотальное замещение костномозгового кроветворения бластными клетками. Так, заболевания носа в виде различных форм острых и хронических ринитов выявлены у 36 (22%) и 89 (54,3%) соответственно. Хронический атрофический ринит был установлен у 42% пациентов, простая форма хронического ринита была выявлена у 26%, гипертрофическая форма – у 9%, нейровегетативный ринит был отмечен у 5%, аллергическая форма хронического ринита – у 7% больных. У 9% больных с патологией гемостаза было выявлено искривление носовой перегородки. Носовые кровотечения различной степени выраженности отмечены у 82 (50%) обследованных больных.

Заболевания околоносовых пазух в виде различных форм острых и хронических патологий выявлены у 62 (37,8%) и 101 (61,6%) больных. Так, хронический этмоидит был выявлен у 36% больных, хронические воспалительные заболевания верхнечелюстных пазух – у 35%; у 11 и 19% больных диагностированы хронические фронтиты и сфеноидиты. Острый этмоидит и острый гайморозтмоидит развился у 26 и 36% больных с острыми лейкозами в процессе интенсивной полихимиотерапии. У больных с тяжелым и длительным течением основной патологии в основном выявлялись сочетания патологий ЛОР-органов. Так, изолированное поражение пазух отмечено лишь у 10% больных, полисинуситы, гемисинуситы и пансинуситы выявлены у 58, 10 и 22% больных гемобластомами.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что ЗНОНП выявлены в целом у 66,9% больных с патологией крови. У всех больных диагностированы два и более ЗНОНП. У больных с тяжелыми формами анемии заболевания носа и околоносовых пазух выявлены у 68,9%, патологией гемостаза – 72,8% и гемобластомами – 59,4%. Из всех заболеваний достоверно чаще выявлены НК, атрофические риниты, хронические этмоидиты, хронические верхнечелюстные синуситы.

Особенности течения острых и хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. Для острых гнойно-воспалительных процессов типичны гнойные выделения, кровоизлияния, геморрагии, интенсивная круглоклеточная инфильтрация. Иногда выявлялись признаки периостита, прорыв костной стенки пазухи и кровотечения. Периодическое

и/или постоянное затруднение носового дыхания, слизистые (во время рецидивирования риносинусита – слизисто-гнойные) выделения из носа, головная боль, чувство тяжести в области лба или щеки, нарушение обоняния на фоне нарастающей быстрой утомляемости, сонливости, общей слабости и интоксикации. Именно эти жалобы заставляли обращаться за помощью к оториноларингологу. При тщательном сборе анамнеза было установлено постепенное начало, нередко после перенесенных острых респираторных вирусных инфекций или после интенсивной полихимиотерапии. С каждым годом возрастало количество рецидивов. Ранними жалобами у этой группы больных были появление заложенности носа, дискомфорт в носоглотке, выделение из носа слизистого отделяемого и/или стекание отделяемого по задней стенке глотки, нарушение обоняния.

У пациентов всех групп жалоба на затруднение носового дыхания – 86 человек (69,9%). У 39 пациентов наблюдалось полное отсутствие носового дыхания, у 47 пациентов – периодическое, причем у 25 больных после применения сосудосуживающих капель носовое дыхание на некоторое время улучшалось, но полностью не восстанавливалось, а у 5 – улучшения после симпатомиметиков не наступало. Далее по частоте встречаемости можно назвать головную боль – 84 человека (68,3%) и быструю утомляемость – 80 человек (65,0%). Примерно одинаковая распространенность быстрой утомляемости по всем группам, вероятно, говорит о недостаточности поступления кислорода в организм в результате общего для всех пациентов затруднения носового дыхания или же связано с основным заболеванием. Следующим симптомом по распространенности можно назвать выделения из носа – у 79 человек (64,2%), затем – нарушение обоняния – 44 человека (35,8%). Эти симптомы в основном встречаются в группе пациентов с хроническим ринитом и в группе пациентов с искривлением носовой перегородки в сочетании с ринитом, так как обонятельная дисфункция различной степени наблюдается у пациентов с данной патологией. Выделения из носа у больных с хроническим ринитом носили преимущественно водянистый характер, в то время как у больных с гипертрофическим ринитом наблюдались слизистые, густые выделения. Гнойные выделения у наших пациентов наблюдались только в момент рецидивирования риносинусита. Искривление носовой перегородки обнаружено у 48 пациентов, что составило 39%. У 7 пациентов при эндоскопическом исследовании был обнаружен бугор носовой перегородки. У 12 пациентов наблюдались выраженные гребни. Эндоскопическое исследование имеет большое значение для исследования задних отделов перегородки.

При исследовании функциональных характеристик слизистой оболочки полости носа были определены показатели нормы транспортной, выделительной и всасывательной функций. Как указывалось выше, это исследование было проведено на здоровых лицах. Кроме того, определены средние значения основных показателей у больных с рецидивирующими

синуситами в зависимости от характера поражения внутриносовых структур. При проведении сахаринового теста перед операцией у всех пациентов сахариновое время было значительно больше, чем в контрольной группе, что, скорее всего, обусловлено патологией внутриносовых структур (стандартное отклонение составило 6,4 мин). Замедление мукоцилиарного транспорта способствует более длительному контакту вирусов и бактерий с эпителием, что предрасполагает к развитию воспалительного процесса. Полученные результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

Оценка функциональных способностей слизистой оболочки полости носа у больных рецидивирующим риносинуситом и у здоровых лиц

Признак	Функции слизистой оболочки полости носа		
	Транспортная (мин.)	Выделительная (мин.)	Всасывательная (инт.окр.)
Вазомоторный ринит	42,1±0,2*	4,6±0,2*	выраженное
Гипертрофия КО в сочетании с вазомоторным ринитом	43,4±0,7*	5,1±0,2*	выраженное
Деформация НП в сочетании с вазомоторным ринитом	45,4±0,4*	6,4±0,5	выраженное
Гипертрофический ринит	38,2±0,3*	5,4±0,4*	умеренное
Патология СР в сочетании с деформацией НП и гипертрофическим ринитом	44,3±0,3*	6,9±0,5	выраженное
Гипертрофия решетчатой буллы в сочетании с деформацией НП и гипертрофическим ринитом	47,5±0,3*	5,6±0,3*	выраженное
Синехии	35,4±0,1*	4,3±0,1*	умеренное
Норма	24,1±1,2	8,12±0,3	умеренное

Примечание: * - $p \leq 0,05$ достоверность различий функциональных показателей при сравнении с нормой; НП — носовая перегородка, СР — средняя раковина, КО – крючковидный отросток.

Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод, что функциональные способности мерцательного эпителия в наибольшей степени снижены в группе больных с сочетанной патологией полости носа. Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что причина рецидивирования воспалительных заболеваний у пациентов с анатомическими аномалиями полости носа – нарушение взаимодействия между системами мукоцилиарной и иммунной защиты. Вследствие этого мы наблюдаем: во-первых, увеличение степени тяжести и продолжительности острых инфекционных заболеваний, во-вторых, значительную бактериальную обсеменённость слизистой оболочки полости носа, приводящую к дальнейшему росту

частоты рецидивов. Поэтому традиционное медикаментозное лечение, как правило, бывает успешно только при обострениях, но не предотвращает рецидивов.

У всех пациентов был определён видовой состав микрофлоры, выделенной со слизистой оболочки полости носа из-под средней носовой раковины в межрецидивный период, из пунктата верхнечелюстных пазух в момент развития гнойного воспаления и её чувствительность к антибиотикам. При изучении микрофлоры, выявленной из пунктата верхнечелюстных пазух, получили следующие результаты: наиболее часто высеваемой флорой является обнаруженный в 42 случаях (34,1%) *Haemophilus influenzae* (12,2%), *Staphylococcus aureus* (5,7%), *Haemophilus parainfluenzae* (5,7%), *Staphylococcus epidermidis* (4,1%), *M. catarrhalis* (7,3%). Отсутствие микрофлоры отмечено у 17 случаев (13,8%). Монокультура была выделена у 105 больных (85,4%): *Streptococcus pneumoniae* (36,2%), *Streptococcus pyogenes* (24,8%), *Staphylococcus aureus* (14,3%), *Haemophilus influenzae* (9,5%), *Staphylococcus epidermidis* (5,7%), *Haemophilus parainfluenzae* (4,8%), *M. catarrhalis* (4,8%). Микробная ассоциация была выделена у 9 (7,3%) больных: *S. pneumoniae*+*H. influenzae* – 4 больных; *H. influenzae*+*Streptococcus pyogenes* – 3 больных; *H. parainfluenzae*+ *Streptococcus pyogenes* – 2 больных. Наиболее часто выделялся пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) – 42 случая (34,1%).

Исследование видового состава микрофлоры, выделенной со слизистой оболочки носа у больных с рецидивирующими риносинуситами, выявило преобладание грамположительной микрофлоры (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus*). Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что наиболее часто встречающейся бактериальной микрофлорой у всех пациентов, страдающих рецидивирующими риносинуситами, является *Staphylococcus epidermidis* – 68 больных (55,3%). В 40,65% случаев можно выявить *Staphylococcus aureus* (50 больных).

Таким образом, возбудителем заболевания, главным образом, является микрофлора, выделенная из пунктата верхнечелюстной пазухи. А значительная бактериальная обсеменённость слизистой оболочки носа (в том числе наличие грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры с широким спектром резистентности к антибиотикам) даёт основание отнести её к факторам риска формирования у больных с анатомическими аномалиями полости носа вторичной местной иммунной недостаточности и персистенции воспалительного процесса.

Однако клиническая картина гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов зависела от течения основной патологии. Так, у больных с *тяжелой степенью ЖДА, апластической анемией и аутоиммунными гемолитическими анемиями* выявлены в различных сочетаниях простая и атрофическая форма хронического ринита и фарингита, простой и I степени токсико-аллергической формы хронического тонзиллита и хронический

мезотимпанит. Среди обследованных больных из всех форм хронических синуситов встречались гнойная и гнойно-атрофическая варианты клинического течения заболевания. При анализе изменений интегральных показателей лейкоцитов периферической крови больных были установлены статистически значимые различия по сравнению с показателями здоровых лиц: ЛИИ – возрастает в 4 раза, ЛИ – в 7,2 раза, ИСНМ – в 2,7 раза, ИСЛЭ – в 10,1 раза.

На основании проведенных исследований больных с тяжелыми формами анемии можно сказать, что основная патология накладывает определенный отпечаток на клиническое течение заболеваний носа и околоносовых пазух:

преобладание проявлений местных симптомов над общими, среди жалоб – затекание выделений в носоглотку в течение длительного времени, першение и кашель;

при анемиях риноскопически синуситы характеризовались скудной объективной симптоматикой;

воспалительные заболевания околоносовых пазух протекают выраженной интоксикацией организма.

У больных с различными формами коагулопатии в 80% случаев были отмечены носовые кровотечения различной интенсивности, которые сочетались с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, у всех больных васкулитами выявлен хронический тонзиллит. Из них у 48% установлена простая форма, у 37% – I степень токсико-аллергической и 15% – II степень токсико-аллергической формы заболевания. 49% случаев сочеталось с синуситами, отитами, простыми и атрофическими ринитами. Наличие сопутствующей патологии у больных с различными формами синуситов на фоне коагулопатии привело к повышению ЛИИ в 2,71 раза, лейкоцитарного индекса – в 4,03 раза, индекса соотношения нейтрофилов к моноцитам – в 1,74 раза и лимфоцитов к эозинофилам – в 5,1 раза.

На основании проведенных исследований больных с патологией гемостаза можно сказать, что основная патология накладывает определенный отпечаток на клиническое течение заболеваний носа и околоносовых пазух:

частые рецидивирующие кровотечения с массивной потерей крови;

манипуляции полости носа (пункция и зондирование пазух, промывание полости носа по Пройтцу и др.) сопровождаются кровотечением;

воспалительные заболевания околоносовых пазух протекают выраженной интоксикацией организма.

У больных с различными формами гемобластозов показали, что при острых гемобластозах, особенно в период индукции ремиссии, гнойно-воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух выявлены у 59,4% больных и протекали с выраженными симптомами гнойного процесса. У 54 обследованных нами больных ОЛ с патологией носа и околоносовых пазух при осмотре различные деформации перегородки носа выявлены у 12 (22,2%) человек, только у 4 (7,4%) больных были жалобы на затруднение носового

дыхания. Однако во всех случаях отмечено наличие дистрофических изменений слизистой оболочки полости носа в области гребней и шипов перегородки носа. Дистрофические изменения слизистой оболочки полости носа, преимущественно в передних отделах, выявлены у 25 (46,3%) больных. При микробиологическом исследовании имело место преобладание высевания нескольких микроорганизмов, часто анаэробов. В то же время хронические синуситы протекали в виде гнойного воспаления, инертно, плохо поддавались лечению, часто сопровождалась носовыми кровотечениями. Изолированные поражения одной пазухи выявлено у 10% обследованных, поли-, геми- и пансинуситы выявлены у 58; 10 и 22% больных. При анализе изменений интегральных показателей лейкоцитов периферической крови больных были установлены повышение ЛИИ – в 3,8 и 3 раза, ЛИ – в 5,83 и 4,7 раз, ИСНМ – в 2,16 и 1,66 раза, ИСЛЭ – в 9,93 и 7 раз.

В ходе обследования отмечены следующие особенности течения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных лейкозом:

1) возникновение инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов наиболее часто осложняет течение ОЛ или ХЛ в терминальной стадии;

2) острые воспалительные процессы протекают со смазанной клинической картиной, воспаление часто принимает вялотекущий характер;

3) хронические очаги инфекции ЛОР-органов не имеют выраженной тенденции к обострению;

4) подавляющее большинство инфекционно-воспалительных осложнений обусловлено активацией условно-патогенной флоры (грибки рода *Candida*);

5) частота и тяжесть инфекционно-воспалительных осложнений со стороны ЛОР-органов нарастают параллельно проводимому специфическому лечению, а по мере последующего выхода больного из агранулоцитоза, соответственно, уменьшаются.

Таким образом, при анемиях, когулопатиях и гемобластозах течение ряда заболеваний носа и околоносовых пазух имеет клинические особенности, которые обусловлены влиянием на их механизм развития заболеваний крови. Общим для всех трех групп патологии крови является выраженная интоксикация организма при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух. Анализируя полученные данные, следует сказать, что большинство анемий, коагулопатий и гемобластозов протекают системными поражениями всех органов и систем. В первую очередь это обусловлено резким изменением иммунологических свойств организма, нарушениями гомеостаза, подавлением работы органов системы детоксикации, нарушением центральной и периферической гемодинамики, что вызывает при этом развитие гипоксии. Этому способствует и широко применяемое химиотерапевтическое лечение, особенно при апластической и смешанной

анемиях, гемобластозах. Существующие при патологии системы крови вышеперечисленные изменения могут обусловить нарушение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, замедлить процессы их репарации и снизить их устойчивость к инфекциям. Известно, что любая инфекция на фоне измененной иммунобиологической реактивности организма создает «заколдованный круг».

Научные разработки, выполненные в оториноларингологии и гематологии, позволяют нам сделать вывод о том, что в развитии полиорганной недостаточности при сочетании этих патологий, в результате трехростковой панцитопении и выраженной гипоксии органов, важное значение имеет агрессивность химиотерапии и воспалительная реакция, которые вовлекают многие системы организма. В основе вышеизложенного лежат эффекты ряда биологически активных веществ, вырабатываемых иммунокомпетентными клетками и последующая активация гуморальных систем, которые и формируют органные повреждения.

Особенности носовых кровотечений у гематологических больных. Среди обследованных гематологических больных НК различной интенсивности были выявлены у 323 (65,4%) пациентов. В основном НК были характерны для больных с патологией гемостаза (90,2%), с тяжелыми формами анемии (55%), особенно у больных с апластическими анемиями и с гемобластозами (50%). У обследованных нами гематологических больных с НК при осмотре различные деформации перегородки носа выявлены у 20,8%, и только 7,3% пациентов жаловались на затруднение носового дыхания. У всех больных отмечено наличие дистрофических изменений слизистой оболочки полости носа в области гребней и шипов перегородки носа. Дистрофические изменения слизистой оболочки полости носа, преимущественно в передних отделах, выявлены у 46,1% больных. У больных с передним сухим ринитом распространенными жалобами были дискомфорт, сухость и зуд в носу, образование корок, которые усиливались у больных с острыми лейкозами в ходе проводимой специфической химиотерапии.

Таким образом, в патогенезе рецидивирующих НК у гематологических больных в большинстве случаев принимают участие нарушения в системе гемостаза в виде тромбгеморрагического синдрома. В связи с вышесказанным всем гематологическим больным с НК показано исследование сосудисто-тромбоцитарного коагуляционного гемостаза, физиологических антикоагулянтов и фибринолитической активности.

В четвертой главе диссертации «Морфологическая характеристика структур носа и околоносовых пазух крыс и некоторые аспекты патогенеза носовых кровотечений, воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух при патологии системы крови» приводятся результаты исследования носа и околоносовых пазух крыс и патогенез носовых кровотечений, воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух при патологии системы крови. Морфологические исследования слизистой оболочки всех

отделов носовой полости и околоносовых пазух у животных с *аплазией костного мозга* показали следующее:

1. При экспериментальной аплазии костного мозга у крыс отмечается истончение слизистой оболочки всех отделов носовой полости. Развитие деструктивных и дистрофических изменений, снижение метаболизма вне- и внутриклеточных мукополисахаридов свидетельствует о развитии хронического атрофического ринита;

2. В мягких тканях стенки верхнечелюстной пазухи крыс с аплазией костного мозга покровный эпителий находится в состоянии атрофии, собственная пластинка истончена, соединительная ткань подслизистого слоя и надкостница в состоянии отека. Отмечается истончение костной пластинки за счет резорбции остеоида и разрастания жирового костного мозга, истончение за счет атрофии покровного эпителия, гипопластических изменений подслизистого слоя.

Результаты морфологического исследования тканевых элементов стенки носовой полости и околоносовых пазух показали, что при экспериментальной лейкемии наблюдалось развитие дисциркуляторных, дистрофических, дезорганизационных, деструктивных, воспалительных процессов, а характерными изменениями явилось появление лейкозных инфильтратов. Характерные изменения для лейкоза начинались с поражения стенок сосудов, прежде всего, микроциркуляторного русла, затем других крупных сосудов в виде повышения проницаемости стенки за счет альтеративных повреждений их и метастазирования лейкозных клеток через стенку сосудов в окружающие ткани. Лейкозные инфильтраты и дисциркуляторные явления привели к развитию вторичных изменений в виде белковой дистрофии в цитоплазме покровного эпителия и мукоидного, фибриноидного набухания, фибриноидного некроза во всех волокнистых структурах соединительной ткани собственной пластинки и подслизистого слоя. Вышеуказанные патоморфологические изменения были более выражены в стенке носовых полостей и верхнечелюстной пазухи по сравнению с изменениями в стенке других околоносовых пазух.

Таким образом, результаты морфологического исследования тканевых элементов стенки околоносовых пазух показали, что при экспериментальной АКМ и ХЛ развиваются как общепатологические, так и характерные для каждого из них изменения.

В пятой главе «Результаты лечения заболеваний носа и околоносовых и носовых кровотечений у гематологических больных» представлены результаты лечения заболевания носа и околоносовых пазух и носовых кровотечений у гематологических больных. Нами был разработан алгоритм лечения острых и хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух.

Всем больным в начальном периоде обычного течения воспалительного процесса лечения гнойно-воспалительных заболеваний ОНП назначали препарат синупрет, оказывающего секретолитическое, секретомоторное,

противовоспалительное действие, способствующее оттоку экссудата из придаточных пазух носа и верхних дыхательных путей. Системная антибактериальная терапия больным с острыми синуситами и обострением хронического синусита назначалась по строгим показаниям, согласовав с лечащим гематологом. При этом выбирали антибиотики широкого спектра действия или те препараты, к которым была выявлена чувствительность этиологически значимого микроорганизма. На начальном периоде обычного течения воспалительного процесса местное лечение начинали с применения назального душа по Кюлеву, топических кортикостероидов и ИРС-19. Другие представленные в рисунке 4 препараты и процедуры, оказывающие местное воздействие на заболевание применяли с учетом оценки активности течения заболевания или при отсутствии должного эффекта от проводимого лечения.

Учитывая высокий риск развития грибковых заболеваний у данного контингента пациентов, всем больные обязательно параллельно назначали короткий курс фунгицидных препаратов.

В стадии ремиссии хронических воспалительных заболеваний носа и ОНП, применяли в течении длительного периода препарат AQUA MARIS, который способствует улучшению трофических процессов и предупреждения сухости слизистой оболочки носа.

Нами совместно с гематологами была разработана тактика лечения НК у гематологических больных. В комплекс лечения этой категории больных, у которых развилось НК, включались следующие мероприятия: переливание тромбоконцентрата в целях компенсации тромбоцитопении при уровне тромбоцитов менее 20×10^9 , а иногда по показаниям и при более высоком уровне тромбоцитов; переливание свежезамороженной плазмы; назначение медикаментозных препаратов, стимулирующих агрегационную активность тромбоцитов (этамзилат, дицинон) и ингибиторов фибринолиза (тренаксемовая кислота, эпсилон-аминокапроновая кислота); щадящая тампонада полости носа. Важное место в лечении НК у больного лейкозом занимала тампонада полости носа, поскольку не всегда адекватно проводимая гемостатическая терапия позволяла контролировать развитие и купировать НК. Показанием к тампонаде полости носа у гематологических больных предлагается считать активное, продолжающееся НК, а так же — рецидивирующее НК на фоне интенсивной гемостатической терапии. Применение тампонады носа не целесообразно при НК низкой интенсивности с механизмом *per diapedesin* и в случаях, когда интенсивность «переднего» НК из сосудов зоны Киссельбаха так мала, что не вызывает жалоб у больного. В данном случае риск травматического повреждения слизистой оболочки носа при производстве тампонады полости носа с последующим усилением НК превышает ожидаемый положительный эффект тампонады.

В качестве компонента тампонады полости носа нами использовался гемостатический препарат тахокомб. Немаловажной является высокая способность гемостатической пластины адаптироваться к рельефу

кровооточающей поверхности, что позволяло наложить тахокомб на область искривления, гребня перегородки носа, а также в труднодоступные для визуального контроля в условиях продолжающегося кровотечения отделы полости носа. Препарат прост в использовании, при его применении достигался надежный гемостатический эффект, уменьшались травматичность тампонады полости носа и риск последующего рецидива кровотечения. Передняя тампонада носа на фоне выраженного геморрагического синдрома НК, была произведена следующим способом: предварительно смоченная в физиологическом растворе пластина тахокомба укладывалась на источник кровотечения или в соответствующий носовой ход при невозможности визуализировать источник кровотечения, а затем фиксировалась в полости носа 2–3 эластическими тампонами, прошитыми шелковой нитью для предотвращения смещения в носоглотку. Тампоны из полости носа извлекались поэтапно, один за другим в течение 2 суток. Эластические тампоны беспрепятственно извлекались из полости носа, поскольку не прилипали к слизистой оболочке. Пластина тахокомба при извлечении тампонов оставалась в полости носа, удалялись только свободно лежащие её фрагменты. В дальнейшем отмечалось медленное, постепенное растворение фиксированных фрагментов тахокомба в течение 3–5 дней. Согласно полученным данным полный гемостатический эффект чаще наблюдался при использовании тахокомба в качестве компонента тампонады полости носа. Гемостатический эффект считался неполным при наличии следующих признаков: слабое окрашивание задней стенки глотки стекающей кровью, пропитывание геморрагическим отделяемым ватного тампона в преддверии носа.

Анализируя полученные данные, следует сказать, что большинство анемий протекают системными поражениями всех органов и систем. В первую очередь это обусловлено резким изменением иммунологических свойств организма, нарушениями гомеостаза, подавлением работы органов системы детоксикации, нарушением центральной и периферической гемодинамики, что способствует развитию гипоксии. Это обусловлено также и широко применяемым химиотерапевтическим лечением, особенно при апластической и смешанной анемиях. Существующие при патологии системы крови вышеперечисленные изменения могут вызвать нарушение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, замедлить процессы их репарации и снизить их устойчивость к инфекциям. Известно, что любая инфекция на фоне измененной иммунобиологической реактивности организма создает «заколдованный круг», что и приводило к ухудшению состояния больного.

В то же время НК в абсолютном большинстве случаев выявлялись при гипопластической и апластической анемиях и были связаны с развитием трехростковой панцитопении в клетках костного мозга. Лабораторный анализ крови больных показал достоверное снижение содержания гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов на 58,3; 58,3 и 91% у пациентов с

ТАА – на 68,4; 77,1 и 98,4%. Результаты миелограммы показали снижение миелоцитов и метамиелоцитов, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов на фоне увеличения содержания лимфоцитов и плазматических клеток. Содержание клеток эритроидного ряда и мегакариоцитов было существенно низким, особенно у больных с ТАА, что обусловило формирование геморрагического синдрома с тяжелыми носовыми и десневыми кровотечениями. Полученные нами данные перекликаются с литературными, в которых установлена высокая частота геморрагического синдрома.

Риск развития патологии ЛОР-органов при апластических анемиях связан с нарушением иммунных систем, преобладанием катаболических процессов, снижением общей резистентности организма, агрессивностью проводимой терапии. Патологические процессы, обусловленные заболеваниями системы крови, способствуют нарушению процессов репарации и регенерации слизистой оболочки верхних дыхательных путей и снижают их устойчивость к инфекциям. При этом гнойно-воспалительные процессы ухудшают состояние и течение основной патологии, оказывают негативное влияние на клинико-лабораторные показатели крови, приводят к прогрессированию признаков геморрагического синдрома.

ВЫВОДЫ

1. Заболевания носа и околоносовых пазух выявлены в целом у 66,9% больных с заболеваниями крови. У больных с тяжелыми формами анемии заболевания носа и околоносовых пазух выявлены у 68,9%, патологией гемостаза у 72,8% и гемобластозами у 59,4% больных. У всех пациентов диагностированы два и более заболевания носа и околоносовых пазух. Из всех заболеваний достоверно чаще выявлены носовые кровотечения, атрофические риниты, хронические этмоидиты, хронические верхнечелюстные синуситы.

2. Заболевания носа и околоносовых пазух и их клинические проявления варьировались в зависимости от патологии крови. У больных апластической анемией, особенно в детском возрасте, в основном наблюдаются носовые кровотечения, при тяжелых формах ЖДА и смешанных анемиях – хронические гнойно-воспалительные заболевания околоносовых пазух. При патологии гемостаза, особенно тромбоцитопатиях и тромбоцитопениях, достоверно чаще встречались носовые кровотечения. Острые гемобластозы особенно в детском возрасте чаще сопровождалась носовыми кровотечениями (42,4%), а при хронических формах носовые кровотечения сочетались с гнойно-воспалительными заболеваниями околоносовых пазух.

3. У больных тяжелыми формами анемии, патология гемостаза, гемобластозов при наличии сопутствующей патологии носа и околоносовых пазух отмечается более выраженная интоксикация организма, что проявляется повышением показателей ЛИИ, ЛИ, индекса соотношения

нейтрофилов и моноцитов, индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов.

4. При экспериментальной аплазии костного мозга отмечается истончение слизистой оболочки всех отделов носовой полости, развитие деструктивных и дистрофических изменений, снижение метаболизма вне- и внутриклеточных мукополисахаридов, что свидетельствует о развитии хронического атрофического ринита.

5. При экспериментальном хроническом лейкозе морфологические изменения начинались с поражения стенок сосудов, прежде всего, микроциркуляторного русла, затем других крупных сосудов в виде повышения проницаемости стенки за счет альтеративных повреждений инфильтрирования лейкозных клеток через стенку сосудов в окружающие ткани. Лейкозные инфильтраты и дисциркуляторные явления привели к развитию вторичных изменений в виде белковой дистрофии в цитоплазме покровного эпителия и мукоидного, фибриноидного набухания, фибриноидного некроза во всех волокнистых структурах соединительной ткани собственной пластинки и подслизистого слоя преимущественно слизистой оболочки полости носа по сравнению таковым околоносовых пазух.

6. Лечение заболеваний носа и околоносовых пазух должно проводиться дифференцированно с учетом формы патологии крови (анемии, коагулопатии, гемобластозы) с применением щадящих методов и длительного динамического наблюдения за состоянием ЛОР органов.

**SCIENTIFIC COUNCIL on AWARD of SCIENTIFIC DEGREE
of DOCTOR of SCIENCES 16.07.2013.Tib.17.01 of the TASHKENT
MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BAKIEVA SHAKHLO KHAMIDULLAEVNA

**CLINICS, PATHOGENESIS AND TREATMENT OF DISEASES OF
NOSE AND PARANASAL SINUSES IN PATHOLOGY
OF BLOOD SYSTEM**

**14.00.04 – Otorhinolaryngology
(Medical sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

Tashkent – 2015

The subject of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number 30.09.2014/B2014.3-4.Tib177

Doctoral dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English) on the web page of scientific council (www.tma.uz) and on the informational-educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Khakimov Abdumalik Mahmudovich**
MD, Professor

Official opponents: **Doris Lang-Loidolt**
MD, Professor

Kiselyov Aleksey Sergeevich
MD, Professor

Djabbarov Karim Djabbarovich
MD, Professor

Leading organization: **Seoul National University (Southern Korean Republic)**

Defense will take place on «11» of June 2015 at 13⁰⁰ at the meeting of Scientific Council 16.07.2013.Tib.17.01 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Almazar district, Farobiy str. - 2. Phone/fax : (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mai.ru).

Doctoral dissertation can be found in the information-resource center (registered number 06).
Address: 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobiy - 2. Tel.: (+99871) 150-78-25.

Abstract of doctoral thesis was sent on « 06 » of May 2015 year.
(Distribution protocol 06 on « 06 » of May 2015 year).

Sh.I.Karimov

Chairman of the Scientific Council for the award of
doctoral degree, of Doctor of Science of the Republic of
Uzbekistan M.D., Professor, Academician

R.D. Sunnatov

Scientific Secretary of Scientific Council for the award
of doctoral degree, Doctor of Medicine, Dosent

K.D. Djabbarov

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific
Council for the award of doctoral degree, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (ANNOTATION OF THE DOCTORAL THESIS)

Urgency and relevance of dissertational subject. According to the data presented by the WHO, purulent-inflammatory diseases of the upper respiratory tract occupy 70-80% in the structure of pathology of upper respiratory tract organs (ETN). According to the data the morbidity with sinusitis have increased by 2 times for the last 10 years and the number of patients who were admitted to special hospitals increased by 1,5 – 2 %.

In spite of the causes and conditions of the development of any disease starts with injuring of cells, tissues and organs and then it spread to the whole organism. The damage of different degree lead to the disturbances of structure and function of living organism and they impede the normal life complicate its adaptability to surroundings. Generally all diseases have their clinical features of clinical course which is associated with individuality of organism and the conditions of affecting of pathogenic factor. In clinical course and outcome of the treatment of purulent-inflammatory diseases of nose and paranasal sinuses (DN&PS) and their complications has their affect of modified reactivity of the patient, on the one hand, and increasing the stability of microbial agents to antibiotics, on the other hand, especially in the blood system diseases. Pathological processes which were complicated by these diseases contribute with disturbance of reparation processes and regeneration of mucous membranes of upper respiratory tract and reduce their resistance to infections.

To study the etiology, pathogenesis, clarification of immunological, genetic and pharmacological factors in prophylaxis, improvement and development of effective treatment methods of upper respiratory diseases in blood system pathology, in particular leukemia, aplastic anemia, and thrombocytopathy is considered one of the significant scientific tasks.

According to the statistic data presented by WHO, thrombocytopathy are revealed in 5-10% and leucosis among - in 3 % of the population. In the last years these diseases were observed among children as well. Among patients aged from 1 year old up to 18 years old with this pathology of initial bleeding signs were revealed in 73% of cases.

In patients with blood system pathology the period of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses and its development study problem is considered to be one of the insufficiently studied aspects of otorhinolaryngology. The causes of poor outcomes are due to the lack of a diagnostic algorithm, which includes the most informative methods of research, which determines the order of interaction and sequence of doctors in various specialties in pathologies of the upper respiratory tract in hematological patients. And it, in its turn, plays an important role in improving of increasing of scientific and methodical bases of prophylactics and treatment efficiency of the diseases.

The present research serves in the framework of the objectives set out in the Decree PD-1652 by the President of the Republic of Uzbekistan "On Measures to Further Deepening the Reform of the Healthcare System" from November 28, 2011, i.e. to reveal the initial diagnostics and pathogenesis of nose and paranasal

diseases in the blood system pathology ,to develop the invasive methods of treatment , to provide the high-quality care to the hematologic patients increase the medical service efficiency and specialized medical institutions activity .

Accordance of the research with the priority areas of science and technology. This scientific work was performed in accordance with the priority areas of science and technology of the Republic of Uzbekistan GTIN-9 "Development of new technologies of prevention, diagnostics, treatment and rehabilitation of human diseases."

Review of foreign scientific researches on the dissertational theme. The research on the condition of ETN organs, nose and paranasal diseases and to increase the treatment efficiency in different pathology of blood system is being carried out at big medical centers and higher educational institutions like Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam (Netherlands), Theagenio Cancer Hospital, Thessaloniki (Greece), St. Francis Hospital and Medical Center, Hartford (USA), Malmö University Hospital, Lund University, Malmö (Sweden), University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, (USA), Duzce Medical Faculty, Duzce University, Duzce (Turkey), The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou (China), Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul (South Korea), Universitat de Barcelona, Barcelona, Catalonia (Spain), Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima (Japan), University of Mainz (Germany), Gentofte University Hospital of Copenhagen (Denmark), Helsinki University Central Hospital (Finland), Institute of Pathology, and University of Oslo (Norway).

A number of scientific results, for example the following data were received: hematological diseases with upper respiratory tract pathology ,because of different hemorrhages the conditioning of patients state and this was revealed that it leads to lethal outcome (Asan Medical Centre ,University of Ulsan, College of Medicine , Seoul); initial diagnoses of rhinosinusitis and aggressive treatment in acute lymphoblast leukemia patients were stressed (Erasmus MC-Sophia Children's Hospital ,Rotterdam); in peripheral blood smear pancytopenia detected patients, in majority of them the frequency of inflammatory diseases of upper respiratory tract was detected and of their severity degree increased by 1,5-2 times were observed (Japan Medical University);in patients with blood system pathology they have predisposition to medium degree epistaxis and later severe degree of relapse epistaxis was proved (St. Francis Hospital and Medical Centre, Hartford, USA).

The initial diagnoses of upper respiratory tract diseases in blood system pathology, to study the functional condition and the changes of nose and the structures of paranasal cavity ,to increase the general and local pathogenic treatment efficiency ,to prolong the remission period and to decrease the invalidity aimed at diagnostics ,prevention and to develop the treatment measures are the main directions of medicine.

The degree of knowledge related to the problem. It should be noted that after analyzing the existing literature we can state that the number of works were

devoted to the study of nose and paranasal sinuses in hematological patients. Mainly they were related to nose bleeding (NB) and they could be the signs of many other diseases. About 4% of the population suffered from nose bleeding which relapsed several times a year for a long time. This pathological state is described by the notion "habitual nasal bleeding" introduced by B.Petruson (1974). The causes of nose bleeding in these cases are caused by local diseases of nasal cavity: atrophic rhinitis, perforation of nasal septum, angioma and varix dilatation of vessels of mucous membrane of the nose (H.Vlaardingerbroek et al., 2009; N.V.Boyko, V.V.Bykova, V.G.Zhdanov, 2010; M.B.Saunders, 2006). And habitual nose bleeding was detected in malfunction of hemocoagulation (S.X. Liu, F. Li, 2011; O.I. Berger et al., 2005, A.V. Gaponyuk et al, 2006; V.V. Shilewnkova, 2008), in severe hereditary anemia (F. Santos et al., 2002; M.F.Gomes, 2004; O.R. Lasala et al., 2005), in hemoblastosis (M.Geisse et al.,2002; T.Kakihara et al.,2013, N.A.Karelskaya, 2007).

Among the patients with habitual nose bleeding (NB) there were a group of patients with unknown etiology and neither local nor general causes were detected. The absence of glaring defect of coagulated and thrombocyte hemostasis was supposed in these patients and the cause of nose bleeding was dysfunction of vascular component of hemostasis which can be dangerous to patient's life. (S.M.Cooley, et al., 2002; C.J Kucik, T.Clenney, 2005; S.Mahmood, T. Lowe, 2003).

The leading principle of NB treatment is not only localization of the source of nose bleeding but to define its pathogenetic composition as well (A.G. Volkov et al., 2010). But majority of the published sources has its own specifics related to the improvement the methods homeostasis and in many cases pathophysiological mechanisms of pathology are not taken into consideration. (E.V.Khrustalyova, T.G.Nesterenko, 2008). Patients with blood diseases have combination of general dysfunction of hemostasis and local predisposed factors which can be led to development NB,that is difficult to cure by traditional methods are not always aquate in most cases (N.V.Boyko, T.C.Kolmakova, V.V. Bykova, 2010; V.V.Petrov, 2006; R.K.Tulebaev, A.S.Tayjan, 2005).

There have been performed researches in Uzbekistan which were devoted to study comprehensively the clinical manifestations of rhinosinusitis , functional disorders of mucous membrane (S.S.Arifov, 2010, D.F.Shamsiev,2010); morphological state, aetiopathogenetical aspects of acute and chronic inflammatory diseases (Kh.E.Karabaev, 2014; S.A.Khasanov, 2013; K.D.Jabbarov, 2013) and other concomitant ETN organs diseases of the nose and paranasal sinuses (Amanov Sh.E .,2010; Lutfullayev G.U., 2011) and improved diagnostic and treatment methods have been presented (KhakimovA.M., Shaykhova Kh.E., 2013).

In patients with blood system diseases, according to the available literature, there were no recommendations to identify indications for nose and paranasal sinuses and nose bleeding in particular type of substitutive therapy in the development is not available in above-mentioned literature. It is a very important

problem in medicine. Their identification allows not only to improve the quality of hematological patients' lives but to improve the treatment of inflammatory diseases of nose and nasal sinuses and nose bleeding as well.

Association of dissertation theme with the conducting dissertation of higher education and scientific-research institutions works. The thesis is carried out in accordance with the plan of scientific research work of the Tashkent Medical Academy on "Pathology of ear and upper respiratory tract, the maxilla-facial correction" (State registration number: 001 01.1100156, cipher of the theme: 001.4, 2011-2014.).

Purpose of the research - to work out the complex treatment, which was based on to study the morphofunctional state of the nose and paranasal sinuses in blood system pathology, specific features of clinical signs.

In order to resolve the purpose the **following tasks** of research were determined:

to determine the frequency of DN&PS in patients with disorders of severe forms of anemia, pathology of hemostasis and hemoblastosis;

to detect the features of clinical course of DN&PS in patients with blood system pathology;

to evaluate the appearance of endogenous intoxication of the organism in hematological patients;

to detect the morphological changes of mucous membrane of maxillary sinus and nasal cavity on models of experimental leukemia and aplastic anemia;

to develop the scheme of development mechanism of DN&PS in severe forms;

to optimize the algorithm of complex treatment and the schemes of dynamic observation of DN&PS in patients with severe forms of anemia, pathology of hemostasis and hemoblastosis.

The object of the research there were 739 patients, of them – 225 patients with severe forms of anemia, 238 patients with pathology of homeostasis and 276 patients with hemoblastosis; 70 rats with aplasia of bone marrow, 157 rats with experimental animals.

The subject of the research there were a nose and paranasal sinuses, blood, bone marrow and histo -preparations of nose and paranasal sinuses of experimental animals.

The methods of the research. In order to solve the problems and achievement of the purpose of research the methods of evaluation of patients state (clinical, radiological, endoscopic, microbiologic, hematologic, and morphological) and statistical methods have been used.

Scientific novelty of dissertational research consists of:

The frequency of DN&PS in patients with severe forms of anemia, pathology of hemostasis and hemoblastosis has been revealed in the blood system pathology (66,9 % patients with blood pathology nose and paranasal sinuses was diagnosed) ;

The specifics of DN&PS taking place in severe anemia, and pathology hemostasis and hemoblastosis has been revealed;

On the basis of pathogenesis of inflammation nose and paranasal sinuses differential treatment methods have been worked out;

The state of the mucous of the maxillary sinus and nasal cavity models of leukemia and aplastic anemia has been assessed.

General and specific structural disorder of marrow bone aplasia and leukemia has been revealed;

Algorithm of long term dynamic observation of DN&PS and less invasive treatment and the condition of ENT organs was worked out in patients with blood system pathology

Practical results of the research consist of:

To study the volume of diagnostic measures, and their sequence depends on the main pathology and pathology of the nose and paranasal sinuses types: in bleeding - to define haemostatic parameters, conducting the endoscopic investigation; in chronic inflammatory diseases of DN&PS- conducting the endoscopic investigations of nasal cavities, radiological diagnostics, study the indexes of mucociliary transport and microbiological investigations indexes;

To estimate the clinical course in medical examination carefully, to collect the anamnesis (case history of the patient) the treatment standard of the disease play an important role in severe form of anemia, hemostasis, pathology of hemostasis and nose and paranasal sinus diseases.

To diagnose and compiling the plan of treatment of patients with NB in hematological diseases along with the main hemostatic therapy is recommended the use of the algorithm of optimal diagnostic and treatment tactics. This algorithm includes the to apply the elastic tamponade to nasal cavity using the medication Tachocomb;

The high efficiency and less invasiveness of front elastic tamponade of nasal cavity with using Tachocomb have been proved and made it possible to reduce the probability of NB recurrence;

the ways to prevent NB in hematological patients, including maintaining the level of platelets in peripheral blood not less than $20 \times 10^9 / l$ and maintaining moist condition of mucous membrane of nasal cavity have been developed;

to apply the developed algorithm of optimal diagnostic and treatment tactics, including holding on strict prophylaxis of paranasal sinuses, with the antibiotic sensitivity, the use of drugs that improve local tropism and maintain moist condition of mucous membranes of nasal cavity for the diagnosis and plan of treatment of patients with inflammatory of DN&PS on the background of hematological diseases will be proposed;

a scheme of dynamic observation of DN&PS patients with severe forms of anemia, disorders of hemostasis and hemoblastosis will be presented.

Significancy of obtained results is substantiated on the bases of objective, clinical, experimental, instrumental, hematological, hemostasiological, microbiological and statistical methods.

Theoretical and practical value of the research results. The scientific value of research – the affect of the course DN&PS diseases to the blood diseases development mechanism in anemia, coagulopathy and hemoblastosis, the destructive and dystrophic morphological changes in mucous membrane of the nose and paranasal sinus in experimental aplasia of the marrow; in chronic leukemia the alternative lesions of leucosis tissues and due to metastasis the increasing of transferring in blood vessels

The scientific value of research – to diagnose and to carry out X-ray in the inflammatory disease of the nose and paranasal sinus in hematological patients and to apply the optimal treatment algorithm tactics by strong indications which considering the sensibility to antibiotics with applying the preparations of local trophics that can preserve well the condition of mucous membrane of nasal cavity.

The Implementation of Research Results. The results of the study presented in the form of a patent «Method for Assessment of the Nose and Paranasal Sinuses in the Pathology of Blood» The Agency for Intellectual Property of Uzbekistan, № IAP 20120442 were registered.

The methodic recommendations "Inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses: pathogenesis, diagnosis and treatment," and "Nose bleeding: pathogenesis, diagnosis and treatment" are embedded in practical health care including in Hematological Department of Andijan Medical Institute Clinics and First Samarkand Regional Hematological multidisciplinary Department of Medical Centre (Conclusion № 35, of the Ministry of Health of the republic of Uzbekistan as of December 29, 2014). After using the above-mentioned recommendations treatment efficiency of the patients with Nose and Paranasal Sinuses with blood pathology increased by 31,3% and the duration of staying at the hospital decreased for some days by 1,8 times.

Approbation of the research results. The main results of the research were presented at Poster session VI World Asthma, Allergy & COPD Forum, London, UK, April 27–30, 2013; IV International Eurasian Hematology Congress, Turkey, 09–13 October 2013; International Scientific-Practical Conference «Issue of medicine: Theory and Practice» (Novosibirsk, Russia, 2012); Congress I of Otolaryngologists of Kazakhstan, June 9-11, 2011, Astana; International Scientific-Practical Conference of hematologists of the Republic of Tajikistan “Topical Problems of Transfusion Medicine”, December 2-3, 2009, Dushanbe; IV Congresses of Otorhinolaryngologists of Uzbekistan (Tashkent, 2015); The VI th Republican Scientific-applied Conference of Uzbekistan of Allergists (Tashkent, 2011); Reports were delivered at the Meetings of the Otolaryngologists of Uzbekistan (Tashkent, 2012, 2013, 2014) and at the meeting with International participation on Topical Problems of Stomatology, Bukhara, 2012; Scientific results of the thesis have been discussed at the department and interdepartmental meetings and discussed at the Scientific seminar of the Scientific Council (January 7, 2015).

The declaring of the research results. On the topic of the dissertation 40 scientific papers on the topic of the thesis, including: 21 journal articles (4 foreign articles), 19 abstracts (5 foreign) and 2 guidelines (methodic recommendations) were published.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an Introduction, five chapters, Conclusions, Resumes and Practical Recommendations, and Bibliography, the dissertation contains of 200 pages of computer set includes 25 tables and 36 figures.

MAIN CONTENTS OF DISSERTATION

In the introduction the relevance of the topic, the aims and objectives of the study, its scientific novelty and practical significance have been set out. The recommendations for the defense have been presented.

In Chapter one review of literature was presented. This paper analyzes the current data on the etiology, pathogenesis and treatment of inflammatory of DN&PS, on the etiology, pathogenesis and treatment of NB, NB in patients with acute and chronic leukemia, methods for their treatment.

Chapter Two entitled «General clinical characteristics of examined patients and research methods» of the thesis provides materials and methods that include a general description of the clinical material, laboratory and radiological methods. The basis of the thesis put clinical trials on 739 patients with hematology, 20 healthy subjects (testing group) and experimental studies on the 178 inbred albino male rats.

Clinical studies conducted in collaboration with experts of the First Hematology Department at SRIH&BT under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The study involved 739 patients in outpatient and inpatient treatment at the Clinic of SRIH&BT under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan for the period of 2006 to 2008. Out of these, 225 (30.4%) patients with severe anemia, 238 (32.2%) disorders of hemostasis and 276 (37.3%) with hematological malignancies. The distribution of patients by gender and age is shown in Table 1. As seen from the table, distribution of the patients by sex was approximately the same with a slight predominance in females (53.6%). In childhood and school age dominated by boys (19.61%), while girls made up 16.79% of the total number of persons surveyed. Infants and preschool children made a small number (4.6%), school age - 31.8%, adolescent - 21.92%, youth - 25.57%, mature - 13.94%, middle and old aged - 2.17%, i.e. predominated person - puberty, the adolescent and youth.

Anemia was diagnosed on the basis of changes in the level of hemoglobin, red blood cell count, the color index in the peripheral blood of patients. The diagnosis was made on the basis of the recommendations of the WHO (ICD-10): anemia associated with nutrition (Iron deficiency anemia (IDA), hemolytic (hypo and aplastic anemia (H&AA)) and aplastic (Abdulkadirov, 2004). From 225 patients with severe anemia in 109 (48.4%) IDA was found, 21 (9.3%) – H&AA, in 73 (32.4%) - hypo and aplastic anemia, in 22 (9, 8%) - mixed forms of anemia.

There were 238 patients with pathology of hemostasis. Of these, 15 (6.3%) patients were identified with hemophilia in 59 (24.8%) - idiopathic platelet purpura (IPP), 78 (32.8%) - thrombocytopenia (TCP) and 86 (36, 1%) - hemorrhagic vasculitis (HV). Analysis of the various forms of hematological malignancies showed that of 276 patients, 23 (8.3%) patients with acute myeloid leukemia (AML), 38 (13.8%) - acute lymphocytic leukemia (ALL) and 30 (10.9%) - acute promyelocytic leukemia. Total patients with chronic leukemia was 185 (67%), of whom 57 (20.7%) - chronic lymphocytic leukemia (CLL) and 128 (46.4%) - chronic myelogenous leukemia (CML).

Table 1

The distribution of patients examined by age and gender

Age	Male		Female		Total	
	n	%	n	%	n	%
1 – 3	6	0,81	0	0	6	0,81
4 – 7	21	2,84	7	0,95	28	3,79
8 – 12	53	7,17	43	5,82	96	12,99
13 – 15	65	8,79	74	10,01	139	18,81
16 – 21	76	10,28	86	11,64	162	21,92
22 – 35	66	5,93	123	16,64	189	25,57
36 – 60	53	7,17	50	6,77	103	13,94
61 – 74	3	0,41	10	1,35	13	1,76
75 – 90	0	0	3	0,41	3	0,41
Total	343	46,41	396	53,59	739	100,00

All patients were thoroughly questioned about the details of the complaint and the history of the disease; the general condition of the patients was examined. When collecting history to ascertain the term of onset, periods of relapse and their relation to infectious diseases, diseases of the respiratory system, and the availability of aggravated allergic history were taken into account. To determine the causes of NB the inheritance, prescription hemorrhage, temporal relationship with the manifestations of concomitant disease and bleeding of other localization were clarified.

For rhinomanometry in our work we used the computer rhinomanometry RC-2 (by firm «Atmos" (Germany), which works in the program «Rhino". During the endoscopic investigation we used rigid endoscopes by the company Karl Storz (Germany) with a diameter of 4.0 mm at front and side optics 0 and 70 degrees. The results of endoscopic examination were recorded on a Sony Digital Camera - F 828. Consistently all parts of the nasal cavity were examined, starting from the vestibule and nasal valve. X-ray examination was conducted for all examined patients; it carried out pictures of nasomental, nasofrontal and lateral projections. In adult patients for diagnosis the contrast (solution iodine) X-ray was implemented. To determine the prevalence of inflammation in some patients

computed tomography of the head was underwent. Particular attention was paid to changes on the part of the orbit and the need to consult with an ophthalmologist, neurologist, and internist. A study of mucociliary activity of the nasal mucosa was carried out by conventional methods. Microbiological studies were performed at admission of patients to the hospital. The materials for sowing were taken from the discharge of the paranasal sinuses bacterial loop. Preparation and identification of pure cultures of bacteria was carried out according to the rules of bacteriological techniques. The isolated strains were identified by morphological, ticcorial, cultural, biochemical properties.

Experimental studies. Bone marrow aplasia Model (ACM) 70 is reproduced in male rats with initial weight of 180-300 g by subcutaneous injection daily of 40% benzene solution in a dose of 0.2 ml / 100 g in olive oil for a total of 4 months (M.T.Smith, 1996). Group consisted of eight intact rats receiving distilled water. Development of hypo- and aplasia of the bone marrow was monitored for changes and hemo and myelogramms of the animals. For 120 days in 85% of the rats showed signs of bone marrow aplasia. Total lethality at the end of the experiment was 37.1% (26 rats).

For playback leukemia model 157 sexually mature male rats throughout the experiment subcutaneously injected 40% oil solution of benzene (0.01 ml / 100 g body weight) (H.Ya. Karimov et al., 2010). Overall mortality was 40.1%. To the date of the final experiment (after 8 months) the animals showed signs of leukemia confirmed cytology of bone marrow and peripheral blood.

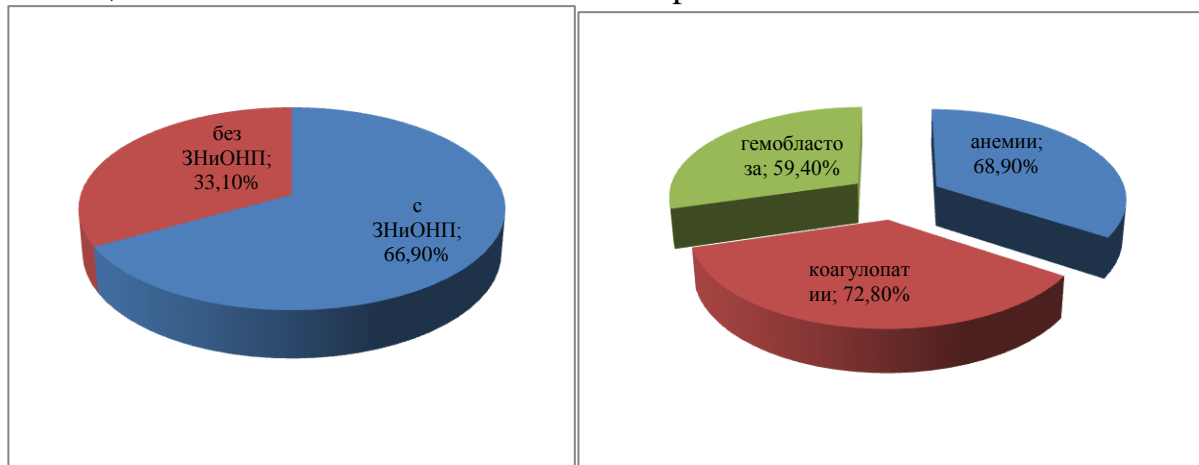
120 day of the experiment the animals with signs of hypo- and aplasia of the bone marrow and after 8 months of rats with symptoms of leukemia were sacrificed under anesthesia Rausch-compliance with the rules outlined by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 1986). Whole head was fixed in 10% neutral formalin solution for 72 hours. Histological sections obtained from sled microtome after dewaxing common morphological changes developing in tissue cell wall of the nose and paranasal cavities were studied with hematoxylin-eosin, mucopolysaccharides detected by PAS reaction, elastic fibers was determined by Weigert.

The results of studies were statistically processed using Excel Microsoft Office 2003.

Chapter Three entitled «Frequency and Structure of Nose and Paranasal Sinuses Diseases in Hematological Patients» of the thesis is devoted to the study of the frequency and structure of DN&PS in hematological patients. Studies have shown-whether that of 739 hematological patients, 494 (66.9%) patients had varying degrees of severity and form of DN&PS. Out of these patients with severe anemia of DN&PS was detected in 155 (68.9%), with severe coagulopathy - in 173 (72.8%), and acute and chronic hematological malignancies - in 164 (59.4%) (Pic.1).

Out of 225 examined patients with various forms of anemia in 68.9% was identified pathology in otolaryngology. However, their specificity is dependent on the main disease. Thus, 65 patients have been established chronic atrophic rhinitis

in 31 - a simple form of chronic rhinitis, 12 - hypertrophic form, 19 - neurovegetative rhinitis and allergic rhinitis in 25. Deviated septums were detected in 54 patients examined, and NB varying intensity was observed in 85 patients with ENT pathology. Diseases of the paranasal sinuses were found in 67 patients. Out of these, 26 patients had chronic ethmoiditis installed in 28 - chronic maxillary sinusitis, chronic sinusitis in 6 and 7 chronic sphenoiditis.



Pic.1. Frequency distribution of DN&PS in hematological patients

The incidence of various pathologies of upper respiratory tract also depended on the age of the patient. Thus, 42.9% of children the most frequent chronic suppurative otitis media, various forms of chronic rhinitis and sinusitis, 42.9% - NB. Chronic antritisetmoidity were detected in 28.6% of the surveyed children with ENT pathology and all patients had two-way process in nature. Chronic tonsillitis toxic-allergic Form I and II level was detected in 14.3% of children. NB in most cases was identified with hypoplastic and aplastic anemia, whereas chronic inflammatory diseases of ENT organs were mostly typical for severe AFD. In adult patients with anemia mainly detected chronic atrophic rhinitis (42%). In adult patients, in contrast to the children, the incidence was significantly lower in NB and 26.7%. As children, bleeding was mostly typical for aplastic anemia, purulent-inflammatory diseases - for severe AFD and mixed anemia.

Out of the surveyed 238 patients with pathology of hemostasis in 173 (72.8%) various diseases of the upper respiratory tract were revealed. Thus, diseases of the nose in the form of various forms of acute and chronic rhinitis were detected in 44 (25.4%) and 129 (74.6%), respectively. Chronic atrophic rhinitis was established in 24% of patients, a simple form of chronic rhinitis was diagnosed in 24%, hypertrophic form - 9%, and neurovegetative rhinitis was noted in 11% of chronic rhinitis allergic form - in 12% of patients. In 8% of patients with haemostatic disorders has been identified deviated septum. NB varying severity was observed in 156 (90.2%) examined patients. Diseases of the paranasal sinuses were found in 62 (35.8%) patients. Thus, chronic ethmoiditis was detected in 13% of patients, chronic inflammatory diseases of the upper jaw, sinuses - in 15%, 3% and 5% of patients were diagnosed with chronic frontal sinusitis and sphenoid. In

patients with severe and prolonged course underlying pathology mainly identified a combination of upper respiratory tract pathologies. The results of studies analyzing various forms of coagulopathies show the diversity of clinical and hematological picture and severity of syndromes. Thus, in 4 children with hemophilia purulent-inflammatory diseases as chronic suppurative otitis media and pharyngitis were revealed. More than half (53.3%) patients with IPP were identified varying intensity of the NB, and the frequency of their occurrence was higher in children population. In 33.3% of cases was identified chronic tonsillitis, which revealed more often in adults. Patients with TCP 80% were marked NB varying intensity in both children and adults. In children, they were combined with purulent-inflammatory diseases of ENT organs: rhinosinusitis, rhinitis and tonsillitis. Analysis of the incidence of abnormalities of upper respiratory tract in patients with vasculitis showed 100% incidence of chronic tonsillitis, mostly toxic-allergic form, both in children and in adults. They were combined with rhinosinusitis, otitis media, and rhinitis of varying severity.

It is known that the development of the NB is mainly determined by quantitative and qualitative deficiency of thrombocytopoiesis. The severity of bleeding complications coincided with the depth of thrombocytopenia. Patients with thrombocytopathies in 80% of cases were marked NB varying intensity, which combined with chronic suppurative-inflammatory diseases of ENT organs, all patients with vasculitis diagnosed chronic tonsillitis. Out of these, 48% have simple form, 37% - level 1 of toxic-allergic and 15% - level 2 of toxic-allergic form of the disease. 49% of the cases were associated with sinusitis, otitis media, simple and atrophic rhinitis. Among the examined patients from all forms of chronic sinusitis met purulent, purulent and atrophic, allergic and purulent polypus variants of the clinical course of the disease.

From surveyed 276 patients with hematological malignancies in 164 (59.4%) were revealed various diseases of upper respiratory tract. The results of studies analyzing the course of acute and chronic leukemia have shown the variety of clinical and hematological picture and severity of syndromes. The most common symptoms were general weakness (97.4%), fever (78.2%), and epistaxis (50%). In 18.2% of patients with white blood cell count was greater than $100 \times 10^9/l$ in 57.7% of the patients had hemoglobin levels below 70 g/l, in 32.1% of patients were identified individual platelets in sight. In myelogram 58.3% of the patients showed a total replacement of bone marrow blood blast cells. Thus, diseases of the nose in the form of various forms of acute and chronic rhinitis detected in 36 (22%) and 89 (54.3%), respectively. Chronic atrophic rhinitis was established in 42% of patients, a simple form of chronic rhinitis was diagnosed in 26%, hypertrophic form - 9%, neurovegetative rhinitis was noted in 5%, allergic rhinitis, chronic form - in 7% of patients. At 9% of patients with haemostatic disorders has been identified deviated septum. Nose bleeding of different degree of expression were observed in 82 (50%) examined patients.

Diseases of the paranasal sinuses in various forms of acute and chronic pathologies were detected in 62 (37.8%) and 101 (61.6%) patients. Thus, chronic

ethmoiditis was detected in 36% of patients, chronic inflammatory diseases of the upper jaw, sinuses - 35%; at 11 and 19% of patients diagnosed with chronic frontal sinusitis and sphenoid. Ethmoiditis acute and acute antritisetmoidit occurred in 26 and 36% of patients with acute leukemia during the intensive chemotherapy. In patients with severe and prolonged course underlying pathology was mainly identified a combination of upper respiratory tract pathologies. Thus, the isolated involvement of the sinuses was observed only in 10% of patients; polysinusitis, hemi sinusitis and pan sinusitis were detected in 58; 10 and 22% of patients with hematological malignancies.

One may come to such conclusion according to the data the DN&PS was identified in 66.9% patients. All patients diagnosed with two or more DN&PS. In patients with severe anemia, diseases of the nose and paranasal sinuses were found in 68.9% of hemostasis disorders - 72.8% and hematological malignancies - 59.4%. Of all the diseases more frequently NB was detected significantly, atrophic rhinitis, chronic etmoidity and chronic maxillary sinusitis.

The specific features of acute and chronic course of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. For acute inflammatory processes typical of purulent overlay on the surface of the mucosa, bleeding, hemorrhage, infiltration of intense cell round. Sometimes signs of periodontitis, a breakthrough sinus bone wall and bleeding were revealed. Recurrent and/or persistent difficulty in nasal breathing, mucous (during recurrence of rhinosinusitis - mucopurulent) nasal discharge, headache, feeling of heaviness in the forehead or cheeks, violation of smell on the background of increasing fatigue, drowsiness, general weakness and intoxication. It is these complaints were forced to seek help from an otolaryngologist. A careful history has been established gradual onset, often after acute respiratory viral infections, or after intensive chemotherapy, each year the number of relapses increased. Early complaints in this group of patients had the appearance of nasal congestion, discomfort in the nasopharynx, nasal discharge mucous discharge and / or drainage of secretions on the back of the throat, a violation of smell.

Common to all groups of patients is a complaint of difficulties of nasal breath - 86 people (69.9%). In 39 patients there was a complete absence of nasal breathing, in 47 patients - periodic, and in 25 patients after the use of vasoconstrictive drops of nasal breathing for a while improved, but not fully recovered, and 5 - had not improvement after sympathomimetic drugs. Further, the frequency can be called a headache - 84 people (68.3%), and fatigue - 80 people (65.0%). About the same prevalence of fatigue in all groups, probably indicating the lack of oxygen to the body as a result of the total for all patients nasal breathing difficulties, or associated with the main disease. The next most common symptom could be called nasal discharge - 79 people (64.2%), and then - a violation of smell - 44 people (35.8%). These symptoms are mainly found in patients with chronic rhinitis in patients with a curvature of the nasal septum in combination with rhinitis as varying degrees of olfactory dysfunction observed in patients with this disease. Nasal discharge in patients with chronic rhinitis were mostly watery character,

while in patients with hypertrophic rhinitis were observed mucous, frothy. Pus in our patients was observed only at the time of recurrence of rhinosinusitis. A feeling of heaviness in the cheeks or forehead in 12 patients discomfort in the nasopharynx noted in 48 patients (39%) .To examine by endoscopic investigation is valuable in examination of back parts of septum.

There were revealed the normal indexes of transport, discharge and absorption functions of functional features of mucous membrane of nasal cavity. It is mentioned above, this investigation were performed in healthy people. Except that, seccharin time which was conducted before operation was higher than control group .This is due to the internal structure pathologies(6,4 minutes of standard propensity).The decrease of mucocillar transport can make a possibility to virus and bacteria with epithelium ,and this lead to the development of inflammatory process (2 – table).

Table 2

Assessment of functional abilities of mucous membrane of nasal cavity in patients with recurrent rhinosinusitis and in healthy individuals

Signs	The Functions of mucous membrane of nasal cavity		
	Transport (min.)	excretory (min.)	absorbtion (frequency)
Vasomotor rhinitis	42,1±0,2*	4,6±0,2*	expressed
Hypertrophy of uncinat process in the combination with vasomotor rhinitis	43,4±0,7*	5,1±0,2*	expressed
Deformation of nasal septum in combination with vasomotor rhinitis	45,4±0,4*	6,4±0,5	expressed
Hypertrophical rhinitis	38,2±0,3*	5,4±0,4*	moderate
Pathology of middle shell in the combination with the deformation of NS and hypertrophical rhinitis	44,3±0,3*	6,9±0,5	expressed
Hypertrophy of ethmoid bulla in the combination with deformation of nasal septum and hypertrophical rhinitis	47,5±0,3*	5,6±0,3*	expressed
Cyanosis	35,4±0,1*	4,3±0,1*	moderate
Norm	24,1±1,2	8,12±0,3	moderate

Note: NS-hasal septum, MA-middle auricle, HA-hookshaped appendix.

We came to such conclusion according to the data that the patients with anatomic anomalies in nasal cavity is caused by developmentof inflammatory disease are the connection between mucocillar system and immune defence system.As a result we observe the following at first – to increase the severity

degree of acute infectious diseases and to prolong the term, the second - increasing the bacterial sedimentation lead to the development of the rate of relapses. So usually applying medicamentous treatment may give good results but they can not restore the relapses.

All patients had been identified the species composition of micro flora, released with nasal mucosa from the middle turbinate in interrecurrent period of punctate and maxillary sinuses at the time of development of purulent inflammation, as well as its sensitivity to antibiotics. In studying the micro flora of punctate revealed maxillary sinuses, obtained the following results: most frequently sown flora is found in 42 cases (34,1%) Hemophilus influenza (12,2%), Staphylococcus aureus (5,7%), Hemophilus parainfluenzae (5,7%), Staphylococcus epidermidis (4,1%), M.catarrhalis (7,3%). Lack micro flora was observed in 17 cases (13.8%) was singled monoculture in 105 patients (85,4%): Streptococcus pneumonia (36,2%), Streptococcus progenies (24,8%), Staphylococcus aureus (14,3%), Hemophilus influenza (9,5%), Staphylococcus epidermidis (5,7%), Hemophilus parainfluenzae (4,8%), M.catarrhalis (4,8%). Microbial association was isolated in 9 (7.3%) patients: S.pneumonia + H.influenzae - 4 patients; H.influenzae + Streptococcus pyogenes - 3 patients; H.parainfluenzae + Streptococcus pyogenes - 2 patients. The most frequently isolated pneumococcal (Streptococcus pneumonia) 42 cases (34.1%).

Study of the species composition of the micro flora isolated from the nasal mucosa in patients with recurrent rhinosinusitis revealed the predominance of gram-positive flora (Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia, Streptococcus viridians, and Staphylococcus aureus). Analyzing the data, we concluded that the most common bacterial micro flora in all patients with recurrent rhinosinusitis is Staphylococcus epidermidis - 68 patients (55.3%). In 40.65% of cases can be identified Staphylococcus aureus (50 patients).

Thus, the pathogen, mainly a micro flora was isolated from a punctate maxillary sinus. A significant bacterial semination nasal mucosa (including the presence of Gram-negative pathogenic micro flora with a broad spectrum antibiotic resistance) gives reason to carry her to the risk factors of formation in patients with anatomical abnormalities of the nasal cavity of the local secondary immune deficiency and persistence of the inflammatory process.

However, the clinical picture of chronic inflammatory diseases of ENT organs depended on the course of the underlying pathology. Thus, in patients with severe iron deficiency anemia, aplastic anemia, and autoimmune hemolytic anemia found in various combinations and simple atrophic form of chronic rhinitis and pharyngitis, simple, and level 1 of toxic-allergic form of chronic tonsillitis and chronic mezotimpanit. Among the examined patients from all forms of chronic sinusitis met festering and purulent atrophic variants of the clinical course of the disease. When analyzing the changes of integral indicators of peripheral blood leukocytes of patients were established statistically significant differences as compared with the healthy subjects: LII increased by 4 times, LI 7,2 times, NMRI 2.7 times, and ISLE 10,1 times.

Based on the study of patients with severe anemia can be said that the basic pathology of a certain effect on the clinical course of diseases of the nose and paranasal sinuses:

Predominance of local manifestations of common symptoms, including complaints - wicking secretions in the nasopharynx for a long time, scratchy and cough;

In anemia of rhinoscopical sinusitis was characterized by scant objective symptomatology;

In inflammatory diseases of paranasal sinuses occur with severe intoxication of organism.

In patients with various forms of coagulopathy in 80% of cases were noted nose bleeding varying intensity, which combined with chronic purulent-inflammatory diseases of ENT organs, all patients with vasculitis diagnosed chronic tonsillitis. Of these, 48% have simple form, 37% - I degree of toxic-allergic and 15% - II degree of toxic-allergic form of the disease. 49% of the cases were associated with sinusitis, otitis media, simple and atrophic rhinitis. The presence of concomitant pathology in patients with various forms of sinusitis on the background of coagulopathy led to an increase in FRI 2.71 times, leukocyte index - 4.03 times the index ratio of neutrophils to monocytes 1.74 times and lymphocytes to the eosinophils 5, 1 times.

Based on the study of patients with pathology of hemostasis can be said that the basic pathology of a certain effect on the clinical course of diseases of the nose and paranasal sinuses:

Frequent recurrent bleeding with massive blood loss;

Manipulation of the nasal cavity (puncture and probing of sinuses, nasal bathing on Proytts and etc.), accompanied by bleeding;

Inflammatory diseases of paranasal sinuses occur with expressive intoxication of organism.

In patients with various forms of hematological malignancies have shown that acute hematological malignancies, especially during the remission induction, purulent-inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses were found in 59.4% of patients and proceeded with severe symptoms of purulent process. We surveyed 54 AL patients with pathology of the nose and paranasal sinuses when viewed from different strains of the nasal septum were detected in 12 (22.2%) patients, only 4 (7.4%) patients had complaints about the difficulty of nasal breathing. However, in all cases, noted the presence of degenerative changes in the nasal mucosa in the area of ridges and spines of the nasal septum. Degenerative changes in the nasal mucosa, especially in the anterior, were detected in 25 (46.3%) patients. Microbiological study of the prevalence of sowing took place a few organisms, often anaerobes. At the same time, chronic sinusitis occurs in the form of purulent inflammation, inert, was difficult to treat, often accompanied by epistaxis. Isolated defeat one sinus was found in 10% of patients, policy, and hemipansinusity detected in 58; 10 and 22% of patients. When analyzing the changes of integral indicators of peripheral blood leukocytes of patients were established

raising LII 3.8 and 3 times, LI in 5.83 and 4.7 times, NMRI 2.16 and 1.66 times, ISLE 9, 93 and 7 times.

The survey revealed the following features of the course of infectious and inflammatory diseases of upper respiratory tract in patients with leukemia:

- 1) The occurrence of infectious and inflammatory diseases of ENT organs complicates the course of AL or CL in the terminal stage;
- 2) Acute inflammatory processes pass with blurred clinical picture, inflammation often takes sluggish;
- 3) Chronic foci of infection of upper respiratory tract do not have expressed tendency to exacerbation;
- 4) The overwhelming majority vast majority of infectious and inflammatory aftereffects caused by activation of opportunistic pathogens (fungi genus *Candida*);
- 5) The frequency and severity of infectious and inflammatory complications of upper respiratory tract are increasing in parallel conducted specific treatment, and as the subsequent release of the patient from agranulocytosis, respectively, are reduced.

Thus, anemia, and hematological malignancies in coagulopathy for a number of diseases of the nose and paranasal sinuses are the clinical features of manifestation, which are caused by the influence of their mechanism of blood diseases. Common to all three groups of blood pathology is pronounced intoxication in inflammatory diseases of the paranasal sinuses. Analyzing the data, it should be noted that the majority of anemia, bleeding disorders and hematological malignancies occur systemic lesions of all organs and systems. This is primarily due to an abrupt change in the immunological properties of the organism, disorders of homeostasis, suppression of the organs of detoxification system, disorders of the central and peripheral hemodynamic, thus causing the development of hypoxia. This contributes to the widely used chemotherapy, especially with aplastic anemia and mixed hematological malignancies. Existing in the pathology of the blood system of the above changes, can cause a violation of the mucous membrane of the upper respiratory tract, slow processes of their repair and reduce their resistance to infections. It is known that any infection on the background of the changed immunobiological reactivity of the organism creates a "vicious circle".

Scientific research carried out in ENT and Hematology, allows us to conclude that in the development of multiple organ failure in combination of these pathologies resulting three severe pancytopenia and organ hypoxia, aggressive chemotherapy, and inflammatory response that involve many body systems. The basis of the above, are the effects of a number of biologically active substances produced by immune cells and subsequent activation of humeral systems, which form the organ damage.

Features of nose bleeding in hematological patients. Among the examined patients with hematological NB varying intensity were detected in 323 (65.4%) patients. Basically NB was characteristic of patients with pathology of hemostasis (90.2%), with severe anemia (55%), especially in patients with hypo-and aplastic

anemia, and hematological malignancies (50%). We surveyed patients with hematological NB when viewed from different strains of the nasal septum were detected in 20.8% and only 7.3% of the patients complained of difficulty in nasal breathing. All patients noted the presence of degenerative changes in the nasal mucosa in the area of ridges and spines of the nasal septum. Degenerative changes in the nasal mucosa, especially in the anterior, were detected in 46.1% of patients. In patients with anterior dry rhinitis common complaints were discomfort, dryness and itching in the nose, formation of crusts, which were amplified in patients with acute leukemia during the ongoing specific chemotherapy.

In marked hemorrhagic syndrome in survey of profound thrombocytopenia and clinical and laboratory signs of DIC. Laboratory evidence of DIC was detected in 90.4% of the examined patients and in 70.2% cases of laboratory abnormalities consistent with sub acute of DIC, in other cases - acute course of DIC. In the presence of these symptoms, patients were brought under control and treated accordingly. In most cases, been able to prevent the development of NB or they proceeded with less intensity, which required only a compliance regime. Therefore diapedetic NB were noted in 77 (43.3%) patients, but the remaining 101 (56.7%) patients, despite ongoing hemostatic therapy developed varying intensity of bleeding that required hold tamponades. At the front of the NB department nasal hemorrhage source was located in the area Kisselbah (53, 52.5% of patients with extensive NB), NB at the rear sections of nasal cavity, with dominance of blood flow into the nasopharynx, the source of hemorrhage during the inspection are not visualized (in 7, 6.9% of patients) The most frequently (in 80-90% of cases) the source was located in the NB department anteroinferior nasal septum.

It should be noted that the phenomenon of bleeding when viewed ENT organs is most evident on the mucous membrane of the mouth and throat, nasal manifestations of hemorrhagic diathesis are usually milder.

Thus, in the pathogenesis of recurrent NB in hematological patients in most cases participate in hemostatic disorders in the form of thrombus syndrome. In connection with the above, all hematological patients with NB shown in the study of vascular-platelet, coagulation homeostasis, physiological anticoagulants and fibrinolytic activity.

In the fourth chapter of dissertation «Morphological characteristics of the nose structure and paranasal sinuses of rats and some aspects of pathogenesis of nose bleeding, inflammatory diseases of nose and paranasal sinuses in blood system pathology» provides the results of investigations of the nose and paranasal sinuses rats and ability to make some aspects of the pathogenesis of nasal bleeding, inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in blood system pathology. Morphological studies of mucous membrane of all parts of nasal cavity and paranasal sinuses in animals with bone marrow aplasia showed the following:

1. In the experimental bone marrow aplasia in rats are marked the thinning of mucous membrane of all parts of the nasal cavity, the development of destructive and degenerative changes, reduced metabolism extra- and intracellular

mucopolysaccharides, which promotes about the development of chronic atrophic rhinitis.

2. In the soft tissue of maxillary sinus wall in rats with bone marrow aplasia tectorial epithelium is in the state of atrophy, its lamina thinned, connective tissue and periosteum sub mucosal layer is swollen. Thinning of the bone plate due to resorption of osteoid and proliferation of bone marrow fat lamina is marked, thinning due to atrophy of the tectorial epithelium, sub mucosal hypo plastic changes.

The results of morphological studies of tissue elements wall of the nasal cavity and paranasal sinuses showed that in experimental leukemia development dyscirculatory, dystrophic, disorganization, destructive, inflammatory processes, and characteristic changes were the appearance of leukemic infiltrates. Characteristic changes for leukemia begins with the defeat of the walls of blood vessels, especially the microvasculature, then other large vessels in the form of increasing the permeability of the wall due to their alterative damage and metastasis of leukemic cells through the vessel walls into the surrounding tissue. Leukemic infiltrates and dyscirculatory phenomenon led to the development of secondary changes in the form of dystrophy protein in the cytoplasm of surface epithelium and mucous, fibrin swelling, fibrin necrosis in all of the fibrous structure of the connective tissue of the lamina propria and sub mucosa. The above pathological changes were more pronounced in the wall of the nasal cavity and maxillary sinus compared to the changes in the wall of the other paranasal sinuses.

Thus, the results of morphological studies of tissue wall elements of the paranasal sinuses showed that in experimental CL AKM and develop as a general pathological and characteristic of each of these changes.

Chapter Five entitled «Treatment results of nose and paranasal sinuses in hematological patients» presents the results of treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses and nasal bleeding in hematological patients. We have developed an algorithm for the treatment of acute and chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses.

Patients with acute sinusitis on possible agreement with their hematologist somewhat reduced the dosage of cytostatics, if it is necessary, administered broad-spectrum antibiotics, Sinupret (manufactured by Bionorica, Germany), providing secretor, secret motor, anti-inflammatory effect, promotes the outflow of fluid from the sinuses nose and upper respiratory tract. The drug was administered to adults 2` pills 3 times a day, children - 1 pill 3 times per day within 6-7 days. Local patients were prescribed nasal douche by Kyulev during 3 days. IRS-19 was prescribed locally, within 5-7 days, nasal sprays and preparations that improve the trophies of the nose and paranasal sinuses. IRC-19 was used in the form of inhalations in each nostril for 1 dose 2 times a day for a week. Effect of the drug begins after 1-2 min after injection and lasts for 1.5-2 hours. The drug acts mainly in the upper respiratory tract; in currently available data on its systemic absorption.

After reducing inflammation to prevent dryness in the nose and improve the tropic appointed Spray AQUA MARIS, containing sterilized sea water of the Adriatic Sea, brought to an isotonic state.

We developed treatment strategy of NB in hematological patients with hematologists together. In the complex treatment of these patients, who developed the NB, includes the following activities: platelet transfusions to compensate for thrombocytopenia with platelet counts less than 20×10^9 , and sometimes on the testimony and at a higher level of platelets; transfusion of fresh frozen plasma; the appointment of drugs that stimulate the aggregative platelet activity (etamzilat, dicynone) and inhibitors of fibrinolysis (epsilon-aminocaproic acid); tamponade of the nasal cavity (indication).

Analyzing the data, it should be noted that the majority of anemia occur with The risk of developing diseases of ENT organs with aplastic anemia is associated with impaired immune systems, the prevalence of catabolic processes, reducing the overall resistance of the organism, the aggressiveness of therapy. Pathological processes caused by diseases of the blood system, contribute to disruption of repair processes and regeneration of the mucous membranes of the upper respiratory tract and reduce their resistance to infection [4, 7]. In this case, purulent inflammation and worsen the condition for the underlying pathology, has a negative impact on the clinical and laboratory parameters of blood, leading to the progression of symptoms of hemorrhagic syndrome.

CONCLUSION

1. Diseases of the nose and paranasal sinuses revealed a whole at 66.9% of patients with diseases of the blood. In patients with severe anemia, diseases of the nose and paranasal sinuses revealed 68.9%, 72.8% hemostasis disorders and hematological malignancies 59.4%. All patients diagnosed with two or more diseases of the nose and paranasal sinuses. Of all the diseases significantly more often identified nasal bleeding, atrophic rhinitis, chronic etmoidity, and chronic maxillary sinusitis.

2. Diseases of the nose and paranasal sinuses and their clinical manifestations are varied depending on the pathology of blood. In patients with aplastic anemia, especially in childhood is mainly observed nosebleeds, in severe forms of iron deficiency anemia and anemia of mixed - chronic purulent-inflammatory diseases of the paranasal sinuses. In the pathology of hemostasis, especially trombositopatya and thrombocytopenia had more frequent nosebleeds significantly. Acute hematological malignancies especially in childhood generally accompanied by epistaxis (42.4%), and chronic nosebleeds combined with purulent-inflammatory diseases of the paranasal sinuses.

3. In patients with severe anemia, pathology of hemostasis, hemo-blastosis in the presence of concomitant diseases of the nose and paranasal sinuses is marked more severe intoxication, which is manifested by increased performance LII, LI index, the ratio of neutrophils and monocytes, the index ratio of lymphocytes and eosinophils.

4. In the experimental bone marrow aplasia noted thinning of mucosa of all parts of the nasal cavity, the development of destructive and degenerative changes, reduced metabolism extra- and intracellular mucopolysaccharides, which indicates the development of chronic atrophic rhinitis.

5. In the experimental chronic leukemia morphological changes began with the defeat of the walls of blood vessels, especially the microvasculature, then other large vessels in the form of increasing the permeability of the wall due to damage alterative infiltration of leukemic cells through the vessel walls into the surrounding tissue. Leukemic infiltrates and dyscirculatory phenomenon led to the development of secondary changes in the form of dystrophy protein in the cytoplasm of surface epithelium and mucoid, fibrinoid swelling, and fibrinoid necrosis in all of the fibrous structure of the connective tissue of the lamina propria and submucosa predominantly nasal mucosa compared to those of the paranasal sinuses.

6. Treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses should be carried out taking into account the differentiated forms of pathology of blood (anemia, coagulopathy, and hematological malignancies), using gentle methods and long-term dynamic monitoring of the ENT organs.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLICATIONS

I. Бўлим (I часть; I part)

1. Бакиева Ш.Х. Морфологическая характеристика слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух крыс при экспериментальном хроническом лейкозе// Ринология. – Киев, 2011. – № 2. – С. 44-48. (14.00.00. №115)

2. Бакиева Ш.Х., Исраилов Р.И. Морфологическая характеристика слизистой носа и околоносовых пазух крыс при аплазии костного мозга// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2011. – № 3. – С. 9-13. (14.00.00. № 3)

3. Бакиева Ш.Х. Морфологическая характеристика носа крыс при патологии системы крови // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2011. – № 6. – С.11–15. (14.00.00. № 3)

4. Бакиева Ш.Х., Хакимов А.М., Иноятова Ф.Х., Исраилов Р.И. Изменение гематологических показателей и морфологическая характеристика околоносовых пазух крыс с экспериментальными моделями хронических лейкозов// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2012. – № 3. – С.10-14. (14.00.00. № 3)

5. Bakieva Sh. Kh. Prevalence find clinical presentation of the otorhinolaryngological organ pathologies in the patients with coagulopatias// Medical and Health Science Journal. – Prague, 2011. – Vol. 7. – P. 85-87. (14.00.00. №43. Impact Fator is=0.4839)

6. Бакиева Ш.Х. Эндогенная интоксикация при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух у больных с гемобластозами// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2012. – № 5. – С. 83-85. (14.00.00. № 3)

7. Бакиева Ш.Х., Хакимов А.М., Шайхова Х.Э. Особенности лечения носовых кровотечений у гематологических больных// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2012. – № 5. – С. 85-88. (14.00.00. № 3)

8. Бакиева Ш.Х. Патогенез носовых кровотечений у больных с лейкозами// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2012. – № 7. – С. 67-72. (14.00.00. № 3)

9. Бакиева Ш.Х. Лечение носовых кровотечений у больных с лейкозом// Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2012. – № 2. – С. 112-116. (14.00.00. № 13)

10. Бакиева Ш.Х. Экспериментально-клиническое обоснование развития атрофического ринита у больных с аплазией костного мозга// Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2012. – № 4. – С. 49-53. (14.00.00. № 13)

11. Бакиева Ш.Х., Хакимов А.М., Исраилов Р.И. Состояние слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при лейкозах// Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – № 4. – С. 11–14. (14.00.00. № 8)
12. Бакиева Ш.Х. Особенности диагностики и лечения носовых кровотечений у гематологических больных// Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – № 4. – С. 28-31. (14.00.00. № 8)
13. Бакиева Ш.Х., Насырходжаев А.А. Особенности диагностики и лечения острого риносинусита// Среднеазиатский научно-практический журнал “Stomatologiya”. – Ташкент, 2014. – № 1. – С. 72-75. (14.00.00. № 12)
14. Бакиева Ш.Х., Шайхова Х.Э. Оптимизация лечения носовых кровотечений у больных с хроническими лейкозами// Среднеазиатский научно-практический журнал “Stomatologiya”. – Ташкент, 2013. – № 1. – С. 32-35. (14.00.00. № 12)
15. Бакиева Ш.Х. Эндогенная интоксикация при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух у больных с апластическими анемиями// Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – Киев, Украина, 2012. - № 4. – С. 63-65. (14.00.00. № 51)
16. Бакиева Ш.Х., Хакимов А.М., Арифов С.С. Юкори жаг бушликларининг йирингли яллигланишида бульбар конъюнктивалар микроциркуляциясининг узгариши // Патология. – Тошкент, 1998. – № 3. – С. 48–50.
17. Бакиева Ш.Х. Показатели реологических свойств крови у больных с острым гнойным синуситом различных возрастных групп// Патология. – Ташкент, 2001. – № 1. – С. 31-32.

II бўлим (II часть; part II)

18. Бакиева Ш.Х. Носовые кровотечения: патогенез, диагностика, лечение// Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. 19 с.
19. Бакиева Ш.Х. Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух: патогенез, диагностика, лечение// Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. 15 с.
20. Способ оценки состояния слизистой носа и околоносовых пазух при патологии крови (Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, № IAP 20120442). Ташкент, 2012.
21. Bakieva Sh.Kh. Endogenous intoxication in inflammatory diseases of paranasal sinuses in patients with hemoblastosis// European Medical Health and Pharmaceutical Journal. – Prague, 2012. – № 4. – P. 11-13.
22. Bakieva Sh. Kh. Morphological characteristics of paranasal sinuses in pathologies of blood system in the rats// J.Avicenna. Science and Education in Uzbekistan. – Tashkent, 2011. – № 4. – P. 14-21.
23. Бакиева Ш.Х. Особенности течения патологии ЛОР-органов у больных с гемобластозами // Бас, Мойын хирургияси. – Астана, 2011. – № 3-4. – С. 124-125.

24. Бакиева Ш.Х. Структура патологии ЛОР-органов у больных с различными формами анемии // *Здравоохранение Таджикистана*. – Душанбе, 2009. – № 3. – С. 100-102.
25. Бакиева Ш.Х. Особенности течения аллергических ринитов у больных с различными формами анемии// *Материалы VI научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний»*. – Ташкент, 2011. – С.100-102.
26. Бакиева Ш.Х. Клинико-экспериментальное обоснование развития патологии носа при лейкозах// *Вопросы медицины: теория и практика*. – Новосибирск, Россия, 2012. – С.11-16.
27. Бакиева Ш.Х. Особенности течения и лечения патологий ЛОР-органов у больных с анемиями// *Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии*. – Ташкент, Узбекистан, 2011. – С. 14-15.
28. Бакиева Ш.Х. Особенности течения и лечения патологии ЛОР-органов у больных с гемобластозами // *Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии*. – Ташкент, Узбекистан, 2011. – С. 14-16.
29. Бакиева Ш.Х. Частота встречаемости острых гнойных синуситов// *Патология*. – Ташкент, 1999. – № 3. – С. 62-63.
30. Бакиева Ш.Х. Оценка степени интоксикации организма у больных острым гнойным синуситом по показателю сорбционной способности эритроцитов// *Актуальные проблемы патофизиологии*. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 53–55.
31. Бакиева Ш.Х. Оценка степени тяжести интоксикации у детей с острыми синуситами// *IV международный медицинский конгресс молодых ученых*. – Украина, Тернополь, 2001. – С. 22-23.
32. Бакиева Ш.Х. Изменение реологических свойств крови у больных с острыми синуситами// *Сборник трудов I съезда оториноларингологов Узбекистана*. – Ташкент, 2001.
33. Бакиева Ш.Х. Гемостатическая терапия носовых кровотечений при острых лейкозах// *Сборник научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии»*. – Бухара, Узбекистан, 2012. – С. 19–21.
34. Bakieva Sh. Estimation of microcirculation in children with acute purulent sinusitis.// *The ERS Congress*. – Berlin, 2001.
35. Бакиева Ш.Х. Клинико-лабораторные показатели интоксикации организма у больных с острыми лейкозами// *Материалы научно-практической конференции «Дни молодых ученых»*. – Ташкент, 2005.
36. Бакиева Ш.Х. Характеристика течения острых гнойных синуситов у больных с железодефицитной анемией // *Материалы научно-практической конференции «Дни молодых ученых»*. – Ташкент, 2005.
37. Бакиева Ш.Х. Особенности течения и лечения патологий ЛОР-органов у больных с гемобластозами // *Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии*. – Ташкент, 2008. – С. 43-44.

38. Бакиева Ш.Х. Лабораторная диагностика тромбоцитарного гемостаза при носовых кровотечениях// Материалы республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-летию Академии наук Узбекистана. – Ташкент, 2013. – С. 23-24.

39. Бакиева Ш.Х. Особенности течения аллергических ринитов у больных с различными формами анемии// VI Республиканская научно-практическая конференция аллергологов Узбекистана. – Ташкент, 2011. – С. 100-102.

40. Bakieva Sh. Inflammatory diseases of paranasal sinuses in patients with hemoblastosis// International Journal on Immunorehabilitation// XVIII International congress on rehabilitation in medicine and immunorehabilitation. – London, UK, 2013. – Vol. 15. № 1. – P. 54-55.

41. Bakieva Sh., Boltaeva N. State ENT in the patients with coagulopathies// Journal of Eurasia. IV International Eurasian Hematology Congress, Turkey, Vol. 3. № 1. – P. 176.

42. Бакиева Ш.Х. Характеристика носовых кровотечений при острых лейкозах// Сборник научных трудов IV Республиканского съезда оториноларингологов. – Ташкент, 2015.

43. Бакиева Ш.Х., Хакимов А.М. Интегральные показатели интоксикации организма у гематологических больных с хроническими синуситами// Сборник научных трудов IV Республиканского съезда оториноларингологов. – Ташкент, 2015.

44. Хакимов А.М., Бакиева Ш.Х. Течение синуситов при острых и хронических лейкозах// Сборник научных трудов IV Республиканского съезда оториноларингологов. – Ташкент, 2015.

45. Бакиева Ш.Х., Курбонов Х.А. Особенности нарушения слуха у больных с гипертонической болезнью// Сборник научных трудов IV Республиканского съезда оториноларингологов. – Ташкент, 2015. С. 26.

46. Бакиева Ш.Х., Исмаилов И.И. Исследование функции слизистой оболочки полости носа у больных с хроническими риносинуситами// Сборник научных трудов IV Республиканского съезда оториноларингологов. – Ташкент, 2015. С. 65.

Автореферат “Филология масалалари” журналы тахририятида
тахрирдан ўтказилди (25.04.2015 йил)

Босишга рухсат этилди: 06.05.2015
Ҳажми: 4,5. Адади: 100. Буюртма: № 37
“Top Image Media” босмахонасида босилди.
Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74-уй

