САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ДУСТБОБОЕВ ДИЛШОД САДУЛЛАЕВИЧ

БОЛАЛАРДА ЭКССУДАТИВ ЎРТА ОТИТНИ ТАШХИСЛАШ ВА КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

14.00.04 – Оториноларингология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Самарқанд – 2026 йил

УЎК: 616.284-002.253-053.2

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Дустбобоев Дилшод Садуллаевич
Болаларда экссудатив ўрта отитни ташхислаш ва консерватив даволашни оптималлаштириш..... 3

Дустбобоев Дилшод Садуллаевич
Оптимизация диагностики и консервативного лечения экссудативного среднего отита у детей..... 21

Dustboboyev Dilshod Sadullayevich
Optimization of diagnosis and conservative treatment of exudative otitis media in children..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works..... 45

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ДУСТБОБОЕВ ДИЛШОД САДУЛЛАЕВИЧ

БОЛАЛАРДА ЭКССУДАТИВ ЎРТА ОТИТНИ ТАШХИСЛАШ ВА КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

14.00.04 – Оториноларингология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Самарқанд – 2026 йил

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.1.PhD/Tib4227 рақами остида рўйхатдан ўтказилди.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилди.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасига (www.sammu.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталига (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Насретдинова Махзуна Тахсиновна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Владимирова Татьяна Юльевна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Шамсиев Жахонгир Фазлиддинович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	**Озарбайжон давлат тиббиёт университети (Озарбайжон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси 2026 йил «_____» _____ соат _____ Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 рақамли Илмий кенгаш мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: +99866 233-30-34, e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№____рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: +99866 233-30-34.

Диссертация автореферати «____» _____2026-йилда тарқатилди.

(2026-йил «____» _____даги № реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.У. Самиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ж.У. Абдувакилов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Экссудатив ўрта отит (ЭЎО) педиатрик оториноларингологиядаги ижтимоий аҳамияти юқори муаммолардан бири бўлиб, болаларнинг 80–90% гачаси 5 ёшгача камида бир марта касалликни бошдан кечиради. Касалланиш чўққиси (30–35%) боланинг нутқ ривожланишининг критик даврига (1–5 ёш) тўғри келиши муаммога алоҳида клиник аҳамият беради. Касалликнинг сероз ва мукоз босқичларини ўз вақтида фарқлашга имкон берадиган аниқ прогностик мезонлар йўқ, шу сабабли қайтмас оғирқулоқлик хавфи юқори ва ташхислаш усулларини такомиллаштириш зарур[1].

Бутун дунё тиббиёт ҳамжамиятида, замонавий оториноларингологиянинг сезиларли ютуқларига қарамасдан, ўрта отит секретор шаклларининг адгезив жараёнларга айланиш муаммоси ўта жиддийлигини сақлаб қолган: эрта ёшдаги болаларда турғун эшитиш заифлиги учраш даражаси 25–30% га етади. Сероз экссудатнинг ёпишқоқ шиллиқ экссудатга ўтишида икки томонлама зарарланишнинг юқори частотасини (86% гача) ва қайтмас ўзгаришлар тез шаклланиши хавфини ҳисобга олган ҳолда, эрта ташхислаш ва фаол патогенетик даволашнинг янги ноинвазив усулларини излаш зарур. Касаллик сурункали тус олишининг аниқ биокимёвий предикторлари ва маҳаллий иммунитет ҳолатини, хусусан, секретор иммуноглобулин А (sIgA) даражасини назорат қилишнинг стандартлаштирилган воситалари йўқлиги касалликнинг кечишини объектив прогнозлаш ва асоссиз жарроҳлик аралашувлари хавфини камайтириш имконини берувчи индивидуаллаштирилган даволаш протоколларини ишлаб чиқишни тақозо этади[2].

Ўзбекистон Республикасида 2022–2026 йилларга мўлжалланган тараққиёт стратегиясини амалга ошириш доирасида юқори технологияли тиббий ёрдамдан фойдаланиш имкониятини ошириш ва аҳоли ўртасида ногиронлик даражасини пасайтиришга устувор аҳамият қаратилган. Эрта ёшдаги болаларда экссудатив ўрта отит шу вазифаларга бевосита дахлдор, чунки у қайтмас оғирқулоқликка олиб келиши мумкин. Объектив биокимёвий мезонлар ва маҳаллий иммунитетни (sIgA) назорат қилишнинг ноинвазив усуллари йўқлиги касаллик кечишини эрта башорат қилишни қийинлаштиради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни

[1] Rosenfeld R.M., Shin J.J., Schwartz S.R., Coggins R., Gagnon L., Hackell J.M., et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion (update) // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2016. – Vol. 154, № 1 (Suppl). – P. S1–S41. DOI: 10.1177/0194599815623467.

[2] Савенко И.В., Бобошко М.Ю. Экссудативный средний отит: основные причины развития в детском возрасте. Часть I // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 32–38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-32-38.

сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болаларда экссудатив ўрта отитни (ЭЎО) ташхислаш ва даволаш масалалари жаҳон илмий жамоатчилигининг диққат марказида турибди. Хорижий адабиётда яллиғланишнинг инфекцион ва иммун механизмларига эътибор кучайган. G.P. Buzatto ва ҳаммуаллифлар (2017) ЭЎО ва аденоид гипертрофияси бўлган болаларда аденоид тўқимаси ва ўрта қулоқ экссудатидаги вируслар ҳамда бактериялар спектрини ўрганишган.

Болалар оториноларингологиясининг Россия мактаби (М.Р. Богомильский таҳрири остидаги миллий қўлланма, 2021) ЭЎО ривожланишини эшитув найи дисфункцияси ва аденоид гипертрофияси билан боғлайди. И.В. Савенко ва М.Ю. Бобошко (2021) болалик даврида ЭЎО сабабларини тизимлаштирган, А.А. Новожилов ва ҳаммуаллифлар (2020) эса тимпанометрия ва акустик рефлексометрияни ўз ичига олган замонавий ташхис усулларини умумлаштирган. А.И. Крюков ва ҳаммуаллифлар (2023) қайталанувчи ЭЎОда туғма иммунитет кўрсаткичларининг ўзгаришларини тавсифлаган. Бироқ маҳаллий гуморал иммунитетнинг роли ва sIgA динамикасининг болаларда оқибатларни башорат қилишдаги аҳамияти фақат қисман ўрганилган, шу сабабли касаллик босқичининг аниқ биокимёвий мезонларини излаш масаласи очиқ қолмоқда.

Ўзбекистонда ҳам ноинвазив ташхис воситаларини излаш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. К.М. Саломов ва М.Р. Зокирова (2025) ЭЎО бўлган болаларда иммунокоррекцияловчи терапия нейтрофиллар миелопероксидазаси фаоллигининг ўзгариши ва клиник натижаларнинг яхшиланиши билан кечишини кўрсатишган. Бироқ церулоплазмин ва трансферрин каби махсус антиоксидант ҳимоя оқсилларидан ЭЎО босқичларининг маркерлари сифатида фойдаланиш етарли даражада ёритилмаган. Ушбу ҳолат юқори технологияли тиббий ёрдамни ривожлантириш ва болалар ногиронлигини камайтириш бўйича давлат вазифаларига тўлиқ мос келадиган оғиз суюқлигининг биокимёвий мониторинги асосида янги диагностика алгоритмларини ишлаб чиқишни тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий-тадқиқот ишлари режасининг № 542312000260 «Одамнинг юқумли ва юқумли бўлмаган этиологияли ижтимоий аҳамиятга эга касалликларининг олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш» (2024–2028) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади экссудатив ўрта отитни секретор босқичидаги болаларни даволашни экссудат қовушқоқлигини биокимёвий башорат қилиш ва таргет консерватив терапияни қўллаш асосида оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

секретор босқичдаги экссудатив ўрта отит бўлган болаларда оғиз суюқлигидаги sIgA, трансферрин, церулоплазмин даражалари ва нейтрофиллар фаоллигини назорат гуруҳи билан қиёслаб ўрганиш;

секретор босқичдаги экссудатив ўрта отит бўлган болаларда оғиз суюқлиги кўрсаткичларининг ўрта қулоқнинг клиник-функционал ҳолати билан боғлиқлигини ўрганиш ва улар асосида экссудат қовушқоқлиги ошишини биокимёвий башорат қилиш мезонларини аниқлаш;

биокимёвий башорат натижаларини ҳисобга олган ҳолда болаларда экссудатив ўрта отитнинг секретор босқичида кетма-кет таргет консерватив даволаш схемасини ишлаб чиқиш;

ишлаб чиқилган схема самарадорлигини клиник-аудиологик кўрсаткичлар ва болаларнинг ҳаёт сифати бўйича баҳолаш, оғиз суюқлиги биомаркерлари назоратида беморларни олиб бориш алгоритмини таклиф этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Қашқадарё вилояти Китоб шаҳар болалар кўп тармоқли шифохонасида 2021–2024 йилларда текширилган 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 159 нафар бола олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида экссудатив ўрта отит билан касалланган беморларни комплекс текшириш натижалари, шунингдек, аудиологик ва лаборатор текширув натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишини амалга оширишда эндоскопик, аудиологик, клиник-лаборатор, иммунобиокимёвий, анкета-сўровнома ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

туботимпанал тизим ва бурун-ҳалқум шиллиқ қаватлари ягона мукозал иммун тизимининг функционал-структуравий бирлиги сифатида қаралиб, оғиз суюқлигидаги секретор иммуноглобулин А (sIgA), трансферрин ва церулоплазмин даражаларининг ўзгариши ўрта қулоқда кечувчи экссудатив яллиғланиш жараёнлари ва маҳаллий иммун жавобнинг патогенетик фаоллигини ишончли равишда акс эттиришида юқори диагностик аҳамияти исботланган;

оғиз суюқлигидаги нейтрофилларнинг ферментатив фаоллиги ва сўлакнинг биокимёвий профили бурун-ҳалқум лимфоэпителиал халқаси орқали ривожланувчи маҳаллий иммун-яллиғланиш реакцияларининг патогенетик фаоллашув даражасини акс эттирувчи объектив биомаркерлар бўлиб, ушбу кўрсаткичлар орқали юзага келувчи иммун жавоб дисрегуляцияси ўрта қулоқдаги вентиляция-дренаж бузилишлари ва морфофункционал ўзгаришлар билан ишончли патогенетик боғлиқлиги асосланган;

илк бор болаларда экссудатив ўрта отит патогенезидаги яллиғланиш жараёнлари ва улар билан боғлиқ биологик ўзгаришларнинг сўлак

биомаркерлари орқали акс этиш хусусиятлари ҳамда уларнинг касалликнинг клиник кечиши ва даволаш жараёнидаги динамикаси билан боғлиқлиги асосида касаллик фаоллигини, патогенетик ўзгаришлар динамикасини ва даволаш самарадорлигини объектив баҳолаш имконини берувчи ноинвазив ва атравматик мониторинг тизими таклиф этилган;

экссудатив ўрта отит билан касалланган болаларда лазеротерапия, топик иммунокоррекция ва ўйин автоинсуффляциясини биргаликда қўллаш асосланган комплекс даволаш усулининг самарадорлиги евстахий найи функциясини яхшиланиши, ўрта қулоқ вентиляциясининг тикланиши ҳамда маҳаллий иммун-жавобни тикланганлиги билан исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

оғиз суюқлиги биомаркерлари (sIgA, трансферрин, церулоплазмин) асосида отитнинг секретор босқичини ташхислашнинг ноинвазив усули жорий этилган. У экссудатив жараён босқичи ва маҳаллий иммунитет ҳолатини инвазив муолажаларсиз объектив баҳолашга имкон беради, бу мактабгача ёшдаги болалар учун қулай;

оғиз суюқлигининг маҳаллий ҳимоя коэффициенти (МҲК ≤ 0,31 бирл.), шунингдек, sIgA (≤ 0,10 г/л) ва церулоплазмин (≥ 28,2 мг/л) бўйича даволашдан олдин сероз экссудатнинг мукоз экссудатга айланиш хавфи юқори бўлган болаларни ажратадиган алгоритм ишлаб чиқилган; 14-кунда ва 1 ойдан кейин тимпанометрия ва оғиз суюқлигини назорат қилиш шифокорга даволаш тактикасини ўз вақтида ўзгартириш ва ноғора бўшлиғини шунтлашга кўрсатмаларни асосли белгилашга ёрдам беради;

паст интенсивли лазер нурланиши (ПИЛН), топик иммунокоррекция ва ўйин автоинсуффляциясини бирлаштирган комплекс даволаш схемаси синовдан ўтказилган. Анъанавий даволашга нисбатан у ўрта қулоқ аэрациясининг (14-кунда А турдаги тимпанограмма 82,1% ва 28,6% болада; $p < 0,001$) ва эшитишнинг (1 ойдан кейин қисқа латентли чақирув потенциаллари (ҚЛЧП) V чўққиси бўсағаси 17,2 ва 29,4 дБ nHL; $p < 0,001$) тикланишини тезлаштирган ҳамда 6 ой давомида ноғора бўшлиғини шунтлаш частотасини камайтирган (3,6% ва 38,1%; $p = 0,003$).

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижаларнинг ишончлилиги клиник материалнинг етарли ҳажми, таққослаш ва назорат гуруҳларининг мавжудлиги, замонавий эндоскопик, аудиологик, иммунобиокимёвий ва статистик усуллар қўлланилганлиги билан таъминланган. Олинган натижалар маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар маълумотларига мос келади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Диссертациянинг илмий аҳамияти яллиғланишнинг сурункали шаклланиш механизмларида шиллиқ қават иммунитети ва ўткир фаза оқсилларининг ролини очиб бериш орқали экссудатив ўрта отит патогенези ҳақидаги назарий қарашларни чуқурлаштиришдан иборат. Оғиз суюқлиги биомаркерлари (sIgA, церулоплазмин, трансферрин) ўзгаришининг аниқланган қонуниятлари эмпирик кузатувдан улар бўйича экссудатив жараён босқичини баҳолашга асосланган предиктив ташхислашга ўтишни концептуал жиҳатдан асослаш имконини беради. Лазер таъсири, топик иммунокоррекция

ва ўрта қулоқнинг механик аэрациясини биргаликда қўллашни асослаш индивидуаллаштирилган тиббиётнинг методологик базасини кенгайтиради, болаларда қайтмас оғирқулоқликнинг олдини олиш стратегияларини ишлаб чиқиш учун илмий пойдевор яратади.

Диссертациянинг амалий аҳамияти ЭЎО билан касалланган болаларни олиб боришнинг ноинвазив алгоритмини ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга жорий этишдан иборат бўлиб, пассив кутиш тактикасини мақсадли патогенетик даволаш билан алмаштириш имконини беради. Лазер таъсири, топик иммунокоррекция ва ўйин автоинсуффляциясини бирлаштирган комплекс схеманинг қўлланилиши болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилайди ва ота-оналарнинг хавотирини камайтиради, бу ОМ-6 сўровномаси билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: Болаларда экссудатив ўрта отитни ташхислаш ва консерватив даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2026 йил 5 мартдаги 04/44-сон хулосаси):

Биринчи илмий янгилик: туботимпанал тизим ва бурун-ҳалқум шиллиқ қаватлари ягона мукозал иммун тизимининг функционал-структуравий бирлиги сифатида қаралиб, оғиз суюқлигидаги секретор иммуноглобулин А (sIgA), трансферрин ва церулоплазмин даражаларининг ўзгариши ўрта қулоқда кечувчи экссудатив яллиғланиш жараёнлари ва маҳаллий иммун жавобнинг патогенетик фаоллигини ишончли равишда акс эттиришида юқори диагностик аҳамияти исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: илк бор оғиз суюқлиги биомаркерларининг (sIgA, трансферрин, церулоплазмин) исботланган информативлиги пассив кузатув тактикасини касаллик босқичларининг объектив ташхисотини молекуляр даражада таъминлайдиган жараённи фаол патогенетик бошқаришга ўзгартириш имконини беради. Илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси Марказий шифохонаси (2025 йил 25 январдаги 107-7-107-ТВ/2025-сонли буйруқ) ва Сурхондарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (2024 йил 12 декабрдаги 355-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: эшитиш бўйича болалар ногиронлигининг камайиши ва ижтимоий дезадаптацияни олдини олиш билан боғлиқ. Эшитиш қобилиятини эрта тиклаш ва шунтлашга кўрсатмаларни ўз вақтида аниқлаш ота-оналардаги психологик стрессни камайтирган ҳолда боланинг тўлиқ нутқий ва когнитив ривожланишини таъминлайди. Иқтисодий самарадорлиги: шунтлаш учун болаларни узоқ кузатувсиз оғиз суюқлиги таҳлили асосида танлаш ва кейинги сурдологик реабилитация харажатларини камайтириш орқали эришилади. Эшитишнинг эртароқ тикланиши давлат ва аҳолининг стационар даволаниш ҳамда меҳнатга лаёқатсизлик варақалари бўйича тўловлар харажатларини камайтиради. Хулоса: оғиз суюқлигидаги sIgA, трансферрин ва церулоплазмин даражалари динамикаси экссудатнинг патоморфологик ўзгаришининг ишончли кўрсаткичи ҳисобланади. Белгиланган биокимёвий мезонлар эрта босқичларда (клиник жиҳатдан ифодаланган асоратлар ривожланишидан олдин)

жараённинг сурункали тус олиши ва ўрта қулоқда адгезив ўзгаришлар шаклланиши хавфини объектив башорат қилиш имконини беради. Ушбу ҳолат даволаш тактикасини ўз вақтида индивидуаллаштиришга имкон беради, эмпирик кузатувдан касаллик кечишини предиктив бошқаришга ўтишни таъминлайди.

Иккинчи илмий янгилик: оғиз суюқлигидаги нейтрофилларнинг ферментатив фаоллиги ва сўлакнинг биокимёвий профили бурун-ҳалқум лимфоэпителиал халқаси орқали ривожланувчи маҳаллий иммун-яллиғланиш реакцияларининг патогенетик фаоллашув даражасини акс эттирувчи объектив биомаркерлар бўлиб, ушбу кўрсаткичлар орқали юзага келувчи иммун жавоб дисрегуляцияси ўрта қулоқдаги вентиляция-дренаж бузилишлари ва морфофункционал ўзгаришлар билан ишончли патогенетик боғлиқлиги асосланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: оғиз суюқлиги нейтрофилларининг фаоллиги ва ўрта қулоқ шиллиқ қаватининг ҳолати ўртасидаги боғлиқликни очиб беришдан иборат бўлиб, сўлакнинг биокимёвий профилида акс этувчи ЭЎО патогенезини тушунишни кенгайтиради. Илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси Марказий шифохонаси (2025 йил 25 январдаги 107-7-107-ТВ/2025-сонли буйруқ) ва Сурхондарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (2024 йил 12 декабрдаги 355-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: ташхислашнинг инвазивлигини пасайтиришдан иборат: оғиз суюқлигини олиш болага оғриқ келтирмайди. Эшитиш қобилиятининг эрта тикланиши ота-оналар томонидан болаларни узоқ муддатли реабилитация қилиш заруратидан халос этиб, боланинг ўз вақтида нутқий ривожланиши ва жамоада психологик қулайлигини кафолатлайди. Иқтисодий самарадорлиги: инвазив бўлмаган мониторингдан фойдаланиш такрорий қиммат инструментал текширувларга бўлган эҳтиёжни камайтиради, қайсиким диагностика босқичида 500–800 минг сўмгача маблағни тежайди. Хулоса: оғиз суюқлиги нейтрофилларининг ферментатив фаоллиги ва ўрта қулоқ шиллиқ қаватининг таркибий-функционал ҳолати ўртасида аниқланган патогенетик боғлиқлик оғиз суюқлиги маҳаллий яллиғланиш жараёнининг информатив кўзгуси эканлигини исботлайди. Аниқланган боғлиқлик шиллиқ қаватнинг қайтмас гиперплазиясини олдини олиш учун комплекс терапияга иммунокоррекция усулларини эрта киритиш зарурлигини илмий асослаган ҳолда нейтрофил ферментларнинг юқори фаоллигини экссудатив ўрта отитнинг чўзилган кечиши маркери сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Учинчи илмий янгилик: илк бор болаларда экссудатив ўрта отит патогенезидаги яллиғланиш жараёнлари ва улар билан боғлиқ биологик ўзгаришларнинг сўлак биомаркерлари орқали акс этиш хусусиятлари ҳамда уларнинг касалликнинг клиник кечиши ва даволаш жараёнидаги динамикаси билан боғлиқлиги асосида касаллик фаоллигини, патогенетик ўзгаришлар динамикасини ва даволаш самарадорлигини объектив баҳолаш имконини берувчи ноинвазив ва атравматик мониторинг тизими таклиф этилган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: сўлак биомаркерлари асосида даволаш самарадорлигини атравматик мониторинг қилиш тизими асосланган. У

инвазив диагностика усулларига илмий муқобил яратиб, қўшимча жарроҳлик жароҳати ва наркозсиз даволаш динамикасини объектив баҳолашга имкон беради. Илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси Марказий шифохонаси (2025 йил 25 январдаги 107-7-107-ТВ/2025-сонли буйруқ) ва Сурхондарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (2024 йил 12 декабрдаги 355-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: эрта ёшдаги болаларда оғриқ ва стрессни бартараф этиш боланинг ижтимоий реабилитациясини тезлаштирган ҳолда ота-оналарнинг шифокорга бўлган ишончини оширади ва мониторинг хавфсизлигини кафолатлайди. Иқтисодий самарадорлиги: назоратни амбулатор босқичга ўтказиш клиникада ҳар бир бемор учун 2,0 млн. сўмгача маблағни тежаш имконини беради. Хулоса: ишлаб чиқилган сўлак биомаркерларини атравматик мониторинг қилиш тизими болалар амалиётида инвазив муолажаларга самарали муқобил ҳисобланади. Ноинвазив мезонлардан фойдаланиш – даволаш динамикасини объектив назорат қилишни таъминлайди, терапияни ўз вақтида тузатиш имконини беради, ҳамда эрта ва мактабгача ёшдаги болаларда даволаш жараёнининг юқори хавфсизлигини кафолатлайди.

Тўртинчи илмий янгилик: экссудатив ўрта отит билан касалланган болаларда лазеротерапия, топик иммунокоррекция ва ўйин автоинсуффляциясини биргаликда қўллаш асосланган комплекс даволаш усулининг самарадорлиги евстахий найи функциясини яхшиланиши, ўрта қулоқ вентиляциясининг тикланиши ҳамда маҳаллий иммун-жавобни тикланганлиги билан исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: ЭЎО патогенезининг асосий бўғинларига уч компонентли таъсирнинг синергетик таъсирини асослашдан иборат. Илк бор ПИЛН, иммунокоррекция ва автоинсуффляциянинг комбинацияси бир вақтнинг ўзида секреция реологиясини, маҳаллий иммунитетни ва эшитув найи дренажини меъёрлаштириши, ўрта қулоқ шиллиқ қаватининг комплекс реабилитациясини таъминлаши исботланган. Илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси Марказий шифохонаси (2025 йил 25 январдаги 107-7-107-ТВ/2025-сонли буйруқ) ва Сурхондарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (2024 йил 12 декабрдаги 355-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: тизимли антибиотиклардан фойдаланишни камайтириш болаларда дисбиозлар ва аллергик реакциялар ривожланишини олдини олади. Иқтисодий самарадорлиги: паст биокимёвий хавфли болаларда ўрта қулоқ аэрациясининг эртароқ тикланиши назорат ташрифлари сонини ва кузатув харажатларини камайтиради. Хулоса: ПИЛН, топик иммунокоррекция ва ўйинли автоинсуффляцияни биргаликда қўллаш ЭЎОни даволашнинг юқори самарали патогенетик усули ҳисобланади. Паст биокимёвий хавфли болаларда ушбу мажмуа ўрта қулоқ аэрацияси ва эшитишни анъанавий даволашга нисбатан тезроқ тиклайди, биокимёвий хавфи юқори болаларда эса шунтлаш тўғрисидаги қарорни 14-кундаёқ қабул қилиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, хулосалар, амалий тавсиялар ва 115 манбани ўз ичига олган фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 101 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, предмети ва объекти шакллантирилган, ўтказилган тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги исботланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, натижаларнинг амалиётга жорий этилиши, шунингдек нашр этилган ишлар сони ҳамда диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болаларда экссудатив ўрта отит патогенези, ташхиси ва давоси ҳақидаги замонавий тасаввурлар (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида болаларда экссудатив ўрта отит (ЭЎО) этиопатогенези, диагностикаси ва даволаш бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотларининг танқидий таҳлили тақдим этилган. Касалликнинг юқори ижтимоий аҳамияти, оғриқ ва гипертермия бўлмагани учун кўпинча яширин кечиши, шу сабабли кеч аниқланиши ва қайтмас оғирқулоқлик шаклланиш хавфи таъкидланган. Бобда инструментал диагностиканинг замонавий усуллари ва консерватив даво ёндашувлари тизимлаштирилган. Боб якунида мактабгача ёшдаги болаларда ЭЎО даволаш тактикасини оптималлаштириш ҳамда янги ноинвазив прогностик мезонларни излаш заруратини асословчи хулосалар келтирилган; шу хулосалар тадқиқот йўналишини белгилаган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва усуллари**» деб номланган **иккинчи бобида** клиник материалнинг тавсифи келтирилган, умумклиник, эндоскопик, аудиологик, иммунобиокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари баён этилган.

Тадқиқот очиқ, назоратли, проспектив бўлиб, 2021–2024 йилларда Қашқадарё вилояти Китоб шаҳар болалар кўп тармоқли шифохонаси базасида ўтказилди. 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 159 нафар бола текширилди: сурункали аденоидит фонида ЭЎОнинг секретор босқичи бўлган 95 нафар бола (асосий гуруҳ), ўрта қулоғида экссудат бўлмаган сурункали аденоидитли 34 нафар бола (таққослаш гуруҳи) ва 30 нафар соғлом бола (назорат гуруҳи). Секретор

босқич пневмоотоскопия билан отомикроскопия ва тимпанометрия (B ёки C2 тури) билан тасдиқланди.

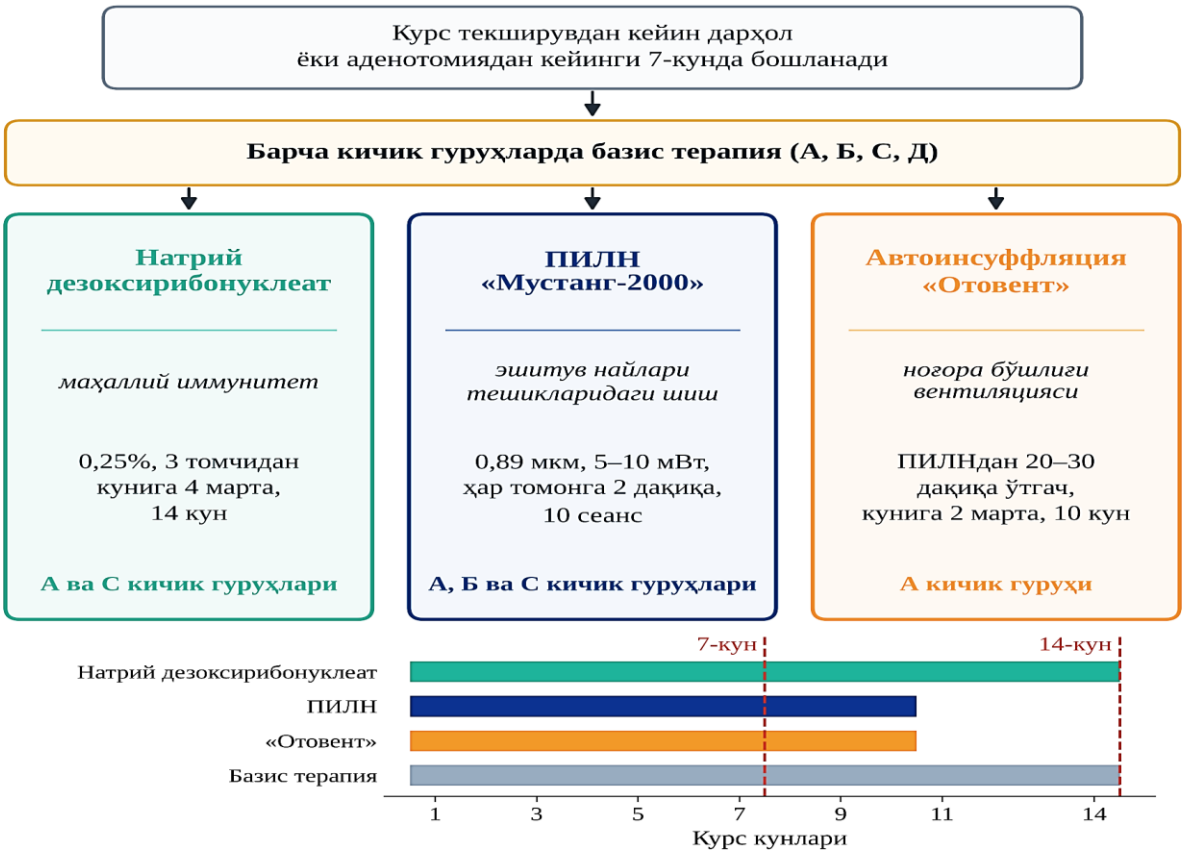
Асосий гуруҳдаги барча болалар базис терапия олди: бурун бўшлиғини изотоник эритмалар билан чайиш, 5–7 кундан ортиқ бўлмаган муддатда топик деконгестантлар, интраназал глюкокортикостероидлар, антигистамин ва муколитик препаратлар. Қўшимча даволаш бўйича тўртта кичик гуруҳ ажратилди: А (n = 28) — ПИЛН, натрий дезоксирибонуклеат ва «Отовент» билан автоинсуффляция; Б (n = 22) — ПИЛН; С (n = 24) — ПИЛН ва натрий дезоксирибонуклеат; Д (n = 21) — фақат базис терапия. Ҳар бир таркибий қисмнинг ҳиссаси кичик гуруҳларни жуфтма-жуфт таққослаш орқали баҳоланди.

Даволашгача кичик гуруҳлар ёши (5,6 ± 0,4 дан 5,9 ± 0,3 ёшгача), жинси (ўғил болалар 52,4–58,3%), ЭЎО давомийлиги (3,2–3,5 ой), ҳалқум бодомча бези гипертрофияси даражаси, тимпанограмма тури, ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси (37,8–39,1 дБ nHL), оғиз суюқлиги кўрсаткичлари ва ОМ-6 умумий балли бўйича фарқ қилмади ($p > 0,05$). Аденотомия бурун-ҳалқум томонидан кўрсатмалар бўйича бажарилди.

Текширув пневмоотоскопия билан отомикроскопия, бурун-ҳалқум эндоскопияси, импедансометрия, отоакустик эмиссия (ОАЭ) ва ҚЛЧП қайд этиш, оғиз суюқлигини текшириш (sIgA, трансферрин, церулоплазмин, нитрокўк тетразолийни тиклаш спонтан тести — НСТ-тест) ва маҳаллий яллиғланиш индекси (МЯИ) ҳамда маҳаллий ҳимоя коэффициентини (МҲК = sIgA × церулоплазмин / трансферрин; соғлом болаларда 1,0 деб қабул қилинган) ҳисоблаш, ОМ-6 ҳаёт сифати сўровномасини ўз ичига олди. Лаборант намуна қайси гуруҳга тегишлилигини билмади. Экссудат қовушқоқлигининг ошиши мукоз босқичга ўтиш белгилари (Н.С. Дмитриев бўйича) билан баҳоланди: суюқлик сатҳининг йўқолиши, парда рангининг ўзгариши ва ҳаракатсизлиги, паст ҳаракатчанликли В турдаги тимпанограмма, ҚЛЧП бўсағаси 45 дБ nHL ва ундан юқори, эшитув найлари тешикларида қуюқ секрет. Тимпанограмма меъёрлашгандан кейин В турининг қайта пайдо бўлиши қайталаниш деб ҳисобланди. Аудиологик кўрсаткичлар ҳар бир қулоқ бўйича, оқибатлар бола бўйича таҳлил қилинди (икки томонлама ЭЎОда ёмонроқ қулоқ ҳисобга олинди).

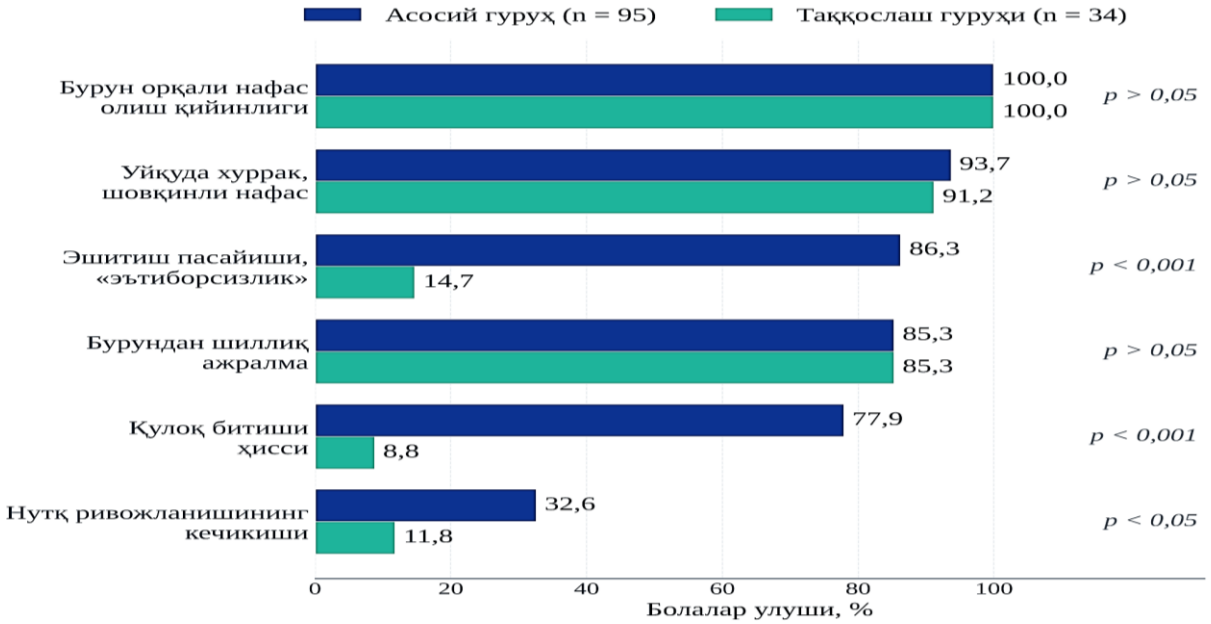
Натрий дезоксирибонуклеатнинг 0,25% эритмаси ҳар бир бурун йўлига 3 томчидан кунига 4 марта 14 кун давомида буюрилди. Паст интенсивли лазеротерапия «Мустанг-2000» аппарати билан ўтказилди ($\lambda = 0,89$ мкм, 5–10 мВт, бўшлиқ ичидан эшитув найларининг ҳалқум тешиклари соҳасига ҳар бир томонга 2 дақиқадан, 10 та кундалик муолажа). «Отовент» тренажёри билан ўйинли автоинсуффляция ПИЛН сеансидан 20–30 дақиқа ўтгач кунига 2 марта 10 кун давомида бажарилди. Курс текширувдан кейин дарҳол ёки аденотомиядан кейинги 7-кунда бошланди (1-расм). Натижалар 7- ва 14-кунларда, 1, 3 ва 6 ойдан кейин баҳоланди.

Статистик таҳлилда Стьюдентнинг t-мезони, Манн–Уитнининг U-мезони, Фишернинг аниқ мезони, χ^2, дисперсион ва корреляцион (Спирмен) таҳлил, бўсағани Юден индекси бўйича танлаган ҳолда ROC-таҳлил қўлланилди; $p < 0,05$ даги фарқлар ишончли деб ҳисобланди.



1-расм. *Кичик гуруҳларда даволаш схемаси: патогенез бўғинлари, даволаш таркибий қисмлари ва уларни қўллаш муддатлари.*

Диссертациянинг «**Экссудатив ўрта отит бўлган болаларда оғиз суюқлигининг иммунобиокимёвий кўрсаткичлари ва уларнинг ўрта қулоқ ҳолати билан боғлиқлиги**» деб номланган **учинчи бобида** болаларнинг клиник-функционал тавсифи ва оғиз суюқлигининг иммунобиокимёвий профили таҳлил қилинган.



2-расм. *Асосий (n = 95) ва таққослаш (n = 34) гуруҳларида асосий шикоятларнинг учраш частотаси, %.*

Асосий ва таққослаш гуруҳларидаги барча болалар бурун орқали нафас олиш қийинлигидан, кўпчилиги уйқуда хуррак отишдан шикоят қилди (93,7% ва 91,2%; p > 0,05). Эшитиш пасайиши ва «эътиборсизлик» асосий гуруҳдаги болаларнинг 86,3% ида, таққослаш гуруҳидаги болаларнинг 14,7% ида, қулоқ битиши 77,9% ва 8,8% ида (p < 0,001), нутқ ривожланишининг кечикиши 32,6% ва 11,8% ида (p < 0,05) қайд этилди (2-расм).

Отомикроскопияда асосий гуруҳдаги барча болаларда ноғора парданинг тортилиши ва ҳаракатчанлиги чекланганлиги, 92,6% ида парда рангининг ўзгариши, 70,5% ида суюқлик сатҳи аниқланди. Эндоскопияда ЭЎОли болаларда най валикларининг шиши (88,4% ва 70,6%; p < 0,05) ва эшитув найлари тешикларида ёпишқоқ секрет (74,7% ва 17,6%; p < 0,001) кўпроқ учради.

1-жадвал

Текширилган гуруҳларда аудиологик кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Асосий (n = 95)	Таққослаш (n = 34)	Назорат (n = 30)	p
В турдаги тимпанограмма, абс. (%)	74 (77,9)	0	0	< 0,001
С турдаги тимпанограмма, абс. (%)	21 (22,1)	9 (26,5)	0	0,012
Статик ҳаракатчанлик, мл	0,18 ± 0,04	0,42 ± 0,08	0,74 ± 0,11	< 0,001
Акустик рефлекс қайд этилмайди, абс. (%)	95 (100,0)	11 (32,4)	0	< 0,001
ОАЭ «refer», абс. (%)	91 (95,8)	6 (17,6)	0	< 0,001
ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси, дБ nHL	38,5 ± 1,4	16,2 ± 1,8	14,1 ± 1,2	< 0,001
I чўққи латентлиги, мс	1,62 ± 0,09	1,51 ± 0,06	1,48 ± 0,05	< 0,05

Асосий гуруҳда В турдаги тимпанограмма устун бўлди (77,9%), статик ҳаракатчанлик 0,18 ± 0,04 мл гача пасайди, ОАЭ 95,8% ҳолатда «refer» натижасини берди (1-жадвал; маълумотлар M ± m кўринишида). ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси 38,5 ± 1,4 дБ nHL ни, соғлом болаларда эса 14,1 ± 1,2 дБ nHL ни ташкил этди (p < 0,001); В турдаги тимпанограмма билан бирга бу енгил даражадаги кондуктив эшитиш пасайишини кўрсатади.

ЭЎОли болаларнинг оғиз суюқлигида sIgA концентрацияси пасайган, трансферрин ва церулоплазмин концентрациялари ҳамда нейтрофиллар фаоллиги эса соғлом болаларга ҳам, экссудатсиз сурункали аденоидитли болаларга ҳам нисбатан ошган эди (2-жадвал).

2-жадвал

Текширилган гуруҳларда даволашгача оғиз суюқлиги кўрсаткичлари (M ± m)

Кўрсаткич	Асосий (n = 95)	Таққослаш (n = 34)	Назорат (n = 30)	p
sIgA, г/л	0,12 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,28 ± 0,02	< 0,001
Трансферрин, мг/л	18,3 ± 0,5	13,8 ± 0,6	8,2 ± 0,4	< 0,001
Церулоплазмин, мг/л	26,4 ± 0,7	19,5 ± 0,8	12,1 ± 0,5	< 0,001
Спонтан НСТ-тест, %	18,7 ± 0,6	13,4 ± 0,7	8,5 ± 0,4	< 0,001
МЯИ, бирл.	3,14 ± 0,08	2,11 ± 0,09	1,00 ± 0,04	< 0,001
МҲК, бирл.	0,38 ± 0,02	0,68 ± 0,03	1,00 ± 0,05	< 0,001

Изоҳ: *МҲК ҳар бир бола учун алоҳида ҳисобланган, жадвалда ўртача қийматлар келтирилган.*

Трансферрин ва церулоплазмин соғлом болалардагидан 2,2 баравар юқори, маҳаллий ҳимоя коэффициенти эса 0,38 ± 0,02 гача пасайган эди. Асосий гуруҳда (n = 95) оғиз суюқлиги кўрсаткичлари ўрта қулоқ ҳолати билан корреляцияланди: sIgA статик ҳаракатчанлик билан (rs = +0,54), трансферрин тимпанограмма чўққисининг кенглиги билан (rs = +0,48), церулоплазмин ва МҲК ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси билан (rs = +0,59 ва −0,63), НСТ-тест касаллик давомийлиги билан (rs = +0,51); барча ҳолатларда p < 0,001.

Дастлабки кўрсаткичларнинг прогностик аҳамияти «экссудат қовушқоқлигининг ошиши» оқибати бўйича ROC-таҳлил билан баҳоланди. Эгри чизиқ остидаги энг катта майдон маҳаллий ҳимоя коэффициентида олинди: AUC 0,89 (95% ИИ 0,82–0,96), МҲК бўсағаси ≤ 0,31 бирл.; церулоплазмин учун AUC 0,84 (бўсаға ≥ 28,2 мг/л), sIgA учун 0,81 (≤ 0,10 г/л), трансферрин учун 0,78, НСТ-тест учун 0,76. Шу асосда МҲК ≤ 0,31 бирл. (ёки sIgA ≤ 0,10 г/л, церулоплазмин ≥ 28,2 мг/л) бўлган болалар юқори хавф гуруҳига киритилди; асосий гуруҳда улар 95 нафардан 30 нафарни ташкил этди. Бўсағалар текширилган танламада аниқланган ва мустақил гуруҳда текширишни талаб қилади.

Диссертациянинг «**Болаларда экссудатив ўрта отитни даволаш: кетма-кет таргет терапия схемаси, унинг самарадорлиги ва беморларни олиб бориш алгоритми**» деб номланган **тўртинчи бобида** тўртта даволаш вариантининг самарадорлиги таққосланган, схеманинг ҳар бир таркибий қисми ҳиссаси баҳоланган ва беморларни олиб бориш алгоритми баён этилган.

Схема патогенезнинг уч бўғинига йўналтирилган: натрий дезоксирибонуклеат — маҳаллий иммун жавобни тиклашга, ПИЛН — эшитув найлари ҳалқум тешиклари соҳасидаги шишни камайтиришга, ПИЛНдан 20–30 дақиқа ўтгач бажариладиган автоинсуффляция — ноғора бўшлиғи вентиляциясини тиклашга. Даволаш ҳажми ва назорат муддатлари дастлабки биокимёвий хавф билан белгиланади (5-расм).

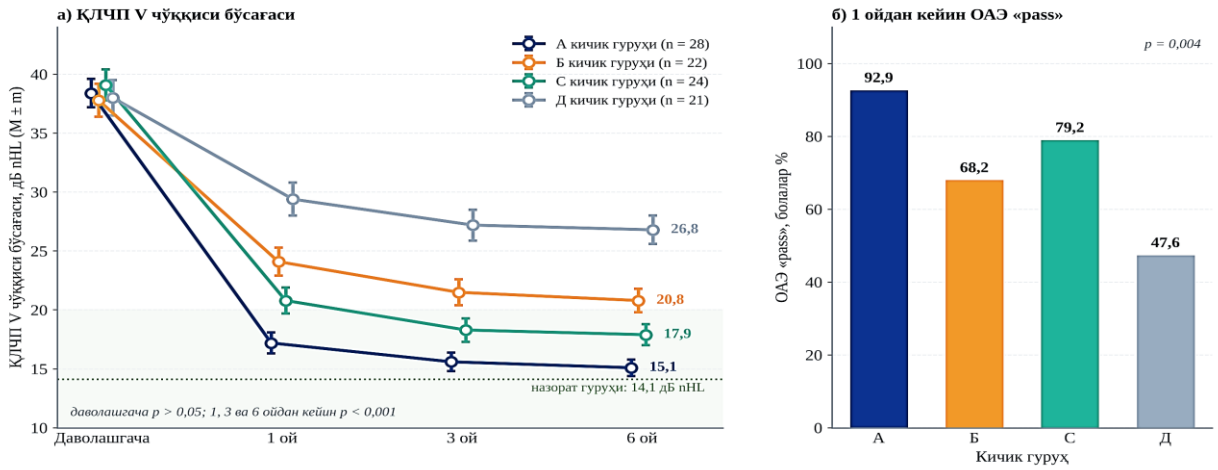
Ўрта қулоқ вентиляцияси А кичик гуруҳида энг тез тикланди (3-жадвал): 14-кунда А турдаги тимпанограмма болаларнинг 82,1% ида, Б ва С кичик гуруҳларида 50,0 ва 66,7% ида, анъанавий даволашда 28,6% ида қайд этилди (А–Д: p < 0,001). 6 ойдан кейин натижа А ва Д кичик гуруҳларидаги болаларнинг 89,3 ва 42,9% ида сақланди.

3-жадвал

Кичик гуруҳларда А турдаги тимпанограммали болалар улуши, %

Муддат	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	p (А–Д)
7-кун	42,9	22,7	29,2	9,5	0,013
14-кун	82,1	50,0	66,7	28,6	< 0,001
1 ой	92,9	72,7	83,3	52,4	0,002
6 ой	89,3	63,6	75,0	42,9	0,001

ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси барча кичик гуруҳларда пасайди (3-расм, 4-жадвал): 1 ойдан кейин А кичик гуруҳида 38,4 дан 17,2 дБ nHL гача, анъанавий даволашда 38,0 дан 29,4 дБ nHL гача (p < 0,001). 6 ойдан кейин А кичик гуруҳида бўсаға (15,1 ± 0,7 дБ nHL) соғлом болалар кўрсаткичларидан фарқ қилмади (p = 0,48). 1 ойдан кейин ОАЭ А кичик гуруҳидаги болаларнинг 92,9% ида, Д кичик гуруҳида 47,6% ида қайд этилди (тўртта кичик гуруҳ бўйича p = 0,004).



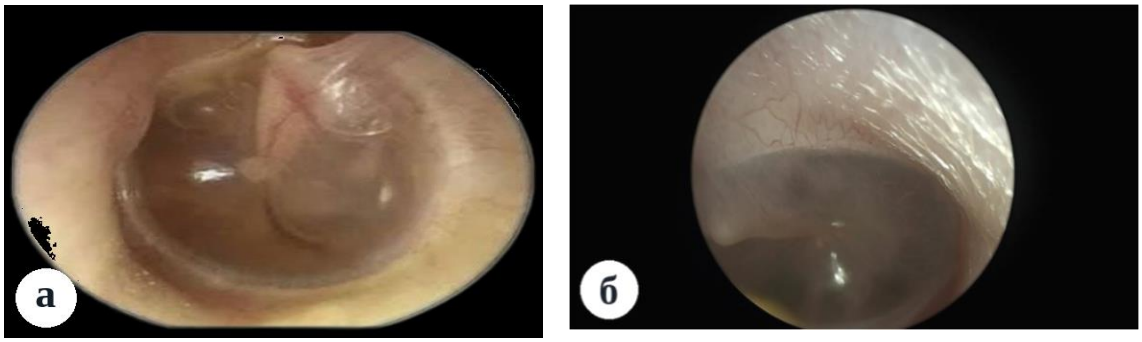
3-расм. *Кичик гуруҳларда даволаш босқичларида ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси (а) ва 1 ойдан кейин ОАЭ «pass» қайд этилиши (б).*

4-жадвал

Кичик гуруҳларда ҚЛЧП V чўққиси бўсағаси, дБ nHL (M ± m), ва ОАЭ «pass» қайд этилиши

Муддат	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	p
Даволашгача	38,4 ± 1,2	37,8 ± 1,4	39,1 ± 1,3	38,0 ± 1,5	0,91
1 ой	17,2 ± 0,9	24,1 ± 1,2	20,8 ± 1,1	29,4 ± 1,4	< 0,001
3 ой	15,6 ± 0,8	21,5 ± 1,1	18,3 ± 1,0	27,2 ± 1,3	< 0,001
6 ой	15,1 ± 0,7	20,8 ± 1,0	17,9 ± 0,9	26,8 ± 1,2	< 0,001
1 ойдан кейин ОАЭ «pass», %	92,9	68,2	79,2	47,6	0,004

С. исмли бемор, 3 ёш 2 ой (А кичик гуруҳи): даволашгача ноғора пардалар хира, қаҳрабо рангда, тимпанограмма В турида, ҚЛЧП бўсағаси 45 дБ nHL; курсдан кейин отоскопик манзара меъёрлашди (4-расм), 6 ойдан кейин ҚЛЧП бўсағаси 15 дБ nHL ни ташкил этди.



4-расм*. 3 ёш 2 ойлик С. исмли бемор (А кичик гуруҳи) ноғора пардасининг эндоскопик манзараси: а — даволашгача: парда ичкарига тортилган, қаҳрабо рангда, ортида экссудат; б — даволаш курсидан кейин: парда кулранг, экссудат аниқланмайди.*

14-кунда оғиз суюқлиги кўрсаткичлари барча кичик гуруҳларда яхшиланди, бироқ турли даражада (5-жадвал). Натрий дезоксирибонуклеат олган кичик гуруҳларда (А ва С) sIgA 0,26 ± 0,01 ва 0,24 ± 0,01 г/л гача ошди, трансферрин ва церулоплазмин эса Б ва Д кичик гуруҳларига нисбатан анча кўп пасайди (p < 0,001). А кичик гуруҳида спонтан НСТ-тест 18,6 ± 1,1 дан 9,4 ± 0,5% гача, яъни деярли соғлом болалар даражасигача (8,5 ± 0,4%) пасайди.

5-жадвал

Даволашгача ва 14-кунда оғиз суюқлиги кўрсаткичлари (M ± m)

Кўрсаткич	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)
sIgA, г/л: даволашгача	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,12 ± 0,01
sIgA, г/л: 14-кун	0,26 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Трансферрин, мг/л: даволашгача	18,4 ± 0,9	17,9 ± 1,1	18,8 ± 1,0	18,1 ± 1,2
Трансферрин, мг/л: 14-кун	9,1 ± 0,5	13,2 ± 0,6	10,4 ± 0,5	15,8 ± 0,7
Церулоплазмин, мг/л: даволашгача	26,5 ± 1,4	25,8 ± 1,6	27,1 ± 1,5	26,2 ± 1,7
Церулоплазмин, мг/л: 14-кун	13,2 ± 0,6	18,1 ± 0,8	14,8 ± 0,7	21,5 ± 0,9
Спонтан НСТ-тест, %: даволашгача	18,6 ± 1,1	19,2 ± 1,3	18,1 ± 1,2	18,9 ± 1,4
Спонтан НСТ-тест, %: 14-кун	9,4 ± 0,5	13,8 ± 0,6	10,9 ± 0,5	16,1 ± 0,7

***Изоҳ**: даволашгача кичик гуруҳлар фарқ қилмади (p > 0,05); 14-кунда кичик гуруҳлар орасидаги фарқлар барча кўрсаткичлар бўйича ишончли (p < 0,001).*

1 ойдан кейин ОМ-6 умумий балли барча кичик гуруҳларда пасайди, энг кўп — А кичик гуруҳида: 22,8 дан 8,2 гача, анъанавий даволашда эса 17,4 гача (p < 0,001) (6-жадвал).

6-жадвал

Кичик гуруҳларда ОМ-6 сўровномасининг умумий балли (M ± m)

Муддат	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	p
Даволашгача	22,8 ± 0,8	22,2 ± 0,9	23,4 ± 0,7	22,6 ± 0,9	0,78
1 ойдан кейин	8,2 ± 0,4	13,5 ± 0,6	10,1 ± 0,5	17,4 ± 0,8	< 0,001

***Изоҳ:** p — кичик гуруҳлар орасидаги фарқлар (бир омилли дисперсион таҳлил); балл қанча паст бўлса, ҳаёт сифати шунча юқори (6–42 балл).*

6 ой давомида ноғора бўшлиғини шунтлаш А кичик гуруҳидаги болаларнинг 3,6% ига, Д кичик гуруҳидаги болаларнинг 38,1% ига керак бўлди (p < 0,01), ЭЎО қайталаниши 3,6% ва 28,6% ҳолатда аниқланди (p < 0,05). Шунтлаш частотаси дастлабки биокимёвий хавф билан белгиланди (7-жадвал): паст хавфда у 3,1% ни, юқори хавфда 53,3% ни ташкил этди; юқори хавфли болаларда тўлиқ схема 9 нафардан 8 нафарида операциясиз даволаш имконини берди.

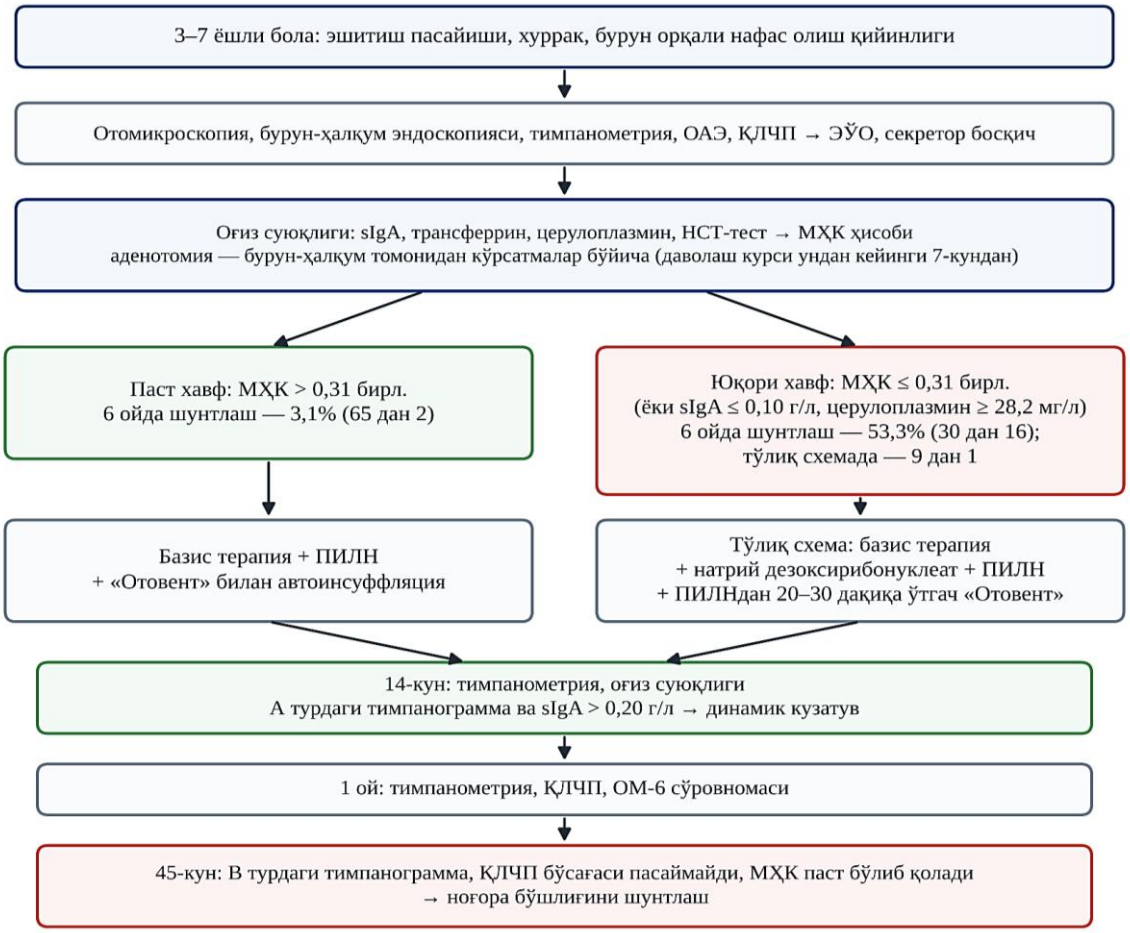
7-жадвал

Дастлабки биокимёвий хавфга боғлиқ равишда 6 ой давомида ноғора бўшлиғини шунтлаш частотаси, абс. (%)

Хавф тоифаси	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	Жами (n = 95)
Паст хавф	19 дан 0 (0,0)	15 дан 1 (6,7)	17 дан 0 (0,0)	14 дан 1 (7,1)	65 дан 2 (3,1)
Юқори хавф	9 дан 1 (11,1)	7 дан 5 (71,4)	7 дан 3 (42,9)	7 дан 7 (100,0)	30 дан 16 (53,3)
Жами	28 дан 1 (3,6)	22 дан 6 (27,3)	24 дан 3 (12,5)	21 дан 8 (38,1)	95 дан 18 (18,9)

Кичик гуруҳларни жуфтма-жуфт таққослаш 14-кунда А турдаги тимпанограмма частотаси бўйича алоҳида таркибий қисмларнинг ишончли ҳиссасини аниқламади: ПИЛН (Б–Д) +21,4 ф. б., натрий дезоксирибонуклеат

(С–Б) +16,7 ф. б., автоинсуффляция (А–С) +15,4 ф. б. (p = 0,22–0,37). 1 ойдан кейинги ҚЛЧП бўсағаси бўйича ҳисса ишончли: ПИЛН бўсағани 5,3 дБ га (p = 0,006), натрий дезоксирибонуклеат 3,3 дБ га (p = 0,048), автоинсуффляция 3,6 дБ га (p = 0,014) пасайтирди; натрий дезоксирибонуклеат sIgA ни 0,08 г/л га оширди (p < 0,001). Анъанавий даволашга нисбатан тўлиқ схема А турдаги тимпанограммалар улушини 53,5 ф. б. га оширди ва ҚЛЧП бўсағасини 12,2 дБ га пасайтирди (p < 0,001). Ушбу маълумотлар асосида беморларни олиб бориш алгоритми тузилди (5-расм): даволашгача оғиз суюқлигини текшириш, хавф даражасига кўра даволаш ҳажмини танлаш, 14-кунда ва 1 ойдан кейин назорат; В турдаги тимпанограмма сақланганда ва ҚЛЧП бўсағаси пасаймаганда шунтлаш масаласи 45-кунда ҳал қилинади, бу кичик гуруҳларда операция тўғрисида қарор қабул қилинган муддатларга мос келади (медиана 24–42 кун).



5-расм. *Оғиз суюқлиги биомаркерлари назоратида ЭЎОнинг секретор босқичидаги 3–7 ёшли болаларни олиб бориш алгоритми.*

Секретор босқичдаги ЭЎОли болаларда оғиз суюқлигининг таркиби ўрта қулоқ ҳолатини акс эттиради ва даволашдан олдин экссудат қуюқлашиши хавфи юқори бўлган болаларни ажратишга ёрдам беради. Кетма-кет таргет терапия схемаси анъанавий даволашга нисбатан ўрта қулоқ вентиляцияси ва эшитишни тезроқ тиклайди, ҳаёт сифатини яхшилайди ва ноғора бўшлиғини шунтлаш заруратини камайтиради. Оғиз суюқлиги биомаркерлари назоратидаги алгоритм даволаш ҳажмини хавф даражасига кўра ва шунтлаш масаласини ҳал қилиш муддатини белгилайди.

ХУЛОСАЛАР

Фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун «**Болаларда экссудатив ўрта отитни ташхислаш ва консерватив даволашни оптималлаштириш**» мавзусида бажарилган диссертация иши бўйича ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Секретор босқичдаги ЭЎОли болаларда оғиз суюқлигида sIgA даражаси пасайган, трансферрин ва церулоплазмин концентрациялари ҳамда нейтрофиллар фаоллиги соғлом болаларга ва экссудатсиз сурункали аденоидитли болаларга нисбатан ошган ($p < 0,001$); маҳаллий ҳимоя коэффициенти 0,38 гача пасайган (соғлом болаларда 1,0).

2. Оғиз суюқлиги кўрсаткичлари ўрта қулоқ ҳолати билан боғлиқ: sIgA ноғора парда ҳаракатчанлиги билан, церулоплазмин ва МҲК ҚЛЧП бўйича эшитиш бўсағаси билан. Экссудат қовушқоқлиги ошиши юқори хавфининг энг информатив мезони — МҲК ≤ 0,31 бирл. (AUC 0,89), қўшимча мезонлар — sIgA ≤ 0,10 г/л ва церулоплазмин ≥ 28,2 мг/л; юқори хавфда 6 ой давомида шунтлаш болаларнинг 53,3% ига, паст хавфда 3,1% ига керак бўлди.

3. Кетма-кет таргет терапия схемаси натрий дезоксирибонуклеат, эшитув найларининг ҳалқум тешиклари соҳасига ПИЛН ва ПИЛНдан 20–30 дақиқа ўтгач «Отовент» билан автоинсуффляцияни ўз ичига олади; аденотомиядан кейин курс 7-кунда бошланади. ПИЛН, натрий дезоксирибонуклеат ва автоинсуффляция 1 ойдан кейин ҚЛЧП бўсағасини ишончли пасайтиради, натрий дезоксирибонуклеат sIgA даражасини оширади; тимпанограмма тикланиши частотаси бўйича фақат тўлиқ схеманинг анъанавий даволашдан устунлиги ишончли.

4. Анъанавий даволашга нисбатан тўлиқ схема 14-кунга келиб А турдаги тимпанограммани кўпроқ тиклайди (82,1% ва 28,6%), 1 ойдан кейин ҚЛЧП бўсағасини пасайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилайди, 6 ой давомида эса шунтлаш заруратини камайтиради (3,6% ва 38,1%; $p = 0,003$). Беморларни олиб бориш алгоритми даволашгача оғиз суюқлигини текширишни, 14-кунда ва 1 ойдан кейин назоратни ҳамда шунтлаш масаласини 45-кунда ҳал қилишни назарда тутади.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО присуждению УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ДУСТБОБОЕВ ДИЛШОД САДУЛЛАЕВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

14.00.04 – Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

Самарканд – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Академии наук Республики Узбекистан под № B2024.1.PhD/Tib4227.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.sammu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	**Насретдинова Махзуна Тахсиновна** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Владимирова Татьяна Юльевна** доктор медицинских наук, профессор
	Шамсиев Жахонгир Фазлиддинович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	**Азербайджанский государственный медицинский университет (Азербайджанская Республика)**

Защита диссертации состоится «____» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, г. Самарканд, ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34; e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №____). Адрес: 140100, г. Самарканд, ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2026 года)

Ж.А. Ризаев
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.У. Самиева
Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Ж.У. Абдувакилов
Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Экссудативный средний отит (ЭСО) — одна из социально значимых проблем педиатрической оториноларингологии: до 80–90% детей переносят заболевание хотя бы раз в возрасте до 5 лет. Проблема клинически значима ещё и потому, что пик заболеваемости (30–35%) приходится на критический период речевого развития ребенка (1–5 лет). Чётких прогностических критериев, позволяющих своевременно разграничить серозную и мукозную стадии заболевания, нет, поэтому риск необратимой тугоухости высок, а диагностические подходы требуют совершенствования[1].

В мировом медицинском сообществе, несмотря на значительные успехи современной оториноларингологии, проблема трансформации секреторных форм среднего отита в адгезивные процессы остаётся острой, особенно у детей раннего возраста: частота исхода в стойкую тугоухость достигает 25–30%. С учётом высокой частоты двустороннего поражения (до 86%) и риска быстрого формирования необратимых изменений при переходе серозного экссудата в вязкий мукозный, необходим поиск новых неинвазивных методов ранней диагностики и активной патогенетической терапии. Отсутствие четких биохимических предикторов хронизации и стандартизированных инструментов контроля за состоянием местного иммунитета, в частности за уровнем секреторного иммуноглобулина А (sIgA), требует разработки персонализированных протоколов лечения, которые позволят объективно прогнозировать течение заболевания и минимизировать риск неоправданных хирургических вмешательств[2].

В Республике Узбекистан в рамках реализации Стратегии развития на 2022–2026 годы приоритетное внимание уделяется повышению доступности высокотехнологичной медицинской помощи и снижению показателей инвалидности среди населения. Экссудативный средний отит у детей раннего возраста прямо связан с этими задачами, поскольку может приводить к необратимой тугоухости. Отсутствие объективных биохимических критериев и неинвазивных методов контроля местного иммунитета (sIgA) затрудняет раннее прогнозирование течения заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» и № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по

[1] Rosenfeld R.M., Shin J.J., Schwartz S.R., Coggins R., Gagnon L., Hackell J.M., et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion (update) // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2016. – Vol. 154, № 1 (Suppl). – P. S1–S41. DOI: 10.1177/0194599815623467

[2] Савенко И.В., Бобошко М.Ю. Экссудативный средний отит: основные причины развития в детском возрасте. Часть I // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 32–38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-32-38

дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Вопросы диагностики и лечения экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей остаются в центре внимания мирового научного сообщества. Зарубежные авторы всё чаще изучают инфекционные и иммунные механизмы воспаления. Buzatto G.P. и соавт. (2017) изучили спектр вирусов и бактерий в ткани аденоидов и экссудате среднего уха у детей с ЭСО и гипертрофией аденоидов.

Российская школа детской оториноларингологии (национальное руководство под ред. Богомильского М.Р., 2021) связывает развитие ЭСО с дисфункцией слуховой трубы и гипертрофией аденоидов. Савенко И.В. и Бобошко М.Ю. (2021) систематизировали причины ЭСО в детском возрасте, а Новожилов А.А. и соавт. (2020) обобщили современные методы его диагностики, включая тимпанометрию и акустическую рефлексометрию. Крюков А.И. и соавт. (2023) описали изменения показателей врождённого иммунитета при рецидивирующем ЭСО. Однако роль местного гуморального иммунитета и динамика sIgA в прогнозировании исходов у детей изучены лишь фрагментарно, и вопрос о чётких биохимических критериях стадии заболевания остаётся открытым.

Исследования в Узбекистане также направлены на поиск неинвазивных диагностических инструментов. Саломов К.М. и Зокирова М.Р. (2025) показали, что иммунокорригирующая терапия у детей с ЭСО сопровождается изменением миелопероксидазной активности нейтрофилов и лучшими клиническими результатами. Тем не менее использование специфических белков антиоксидантной защиты, таких как церулоплазмин и трансферрин, в качестве маркеров стадий ЭСО остаётся недостаточно освещённым. Поэтому нужны новые диагностические алгоритмы на основе биохимического мониторинга ротовой жидкости; это соответствует государственным задачам по развитию высокотехнологичной медицинской помощи и снижению детской инвалидности.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета № 542312000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (2024–2028).

Целью исследования является оптимизация лечения детей с секреторной стадией экссудативного среднего отита на основе

биохимического прогнозирования вязкости экссудата и применения таргетной консервативной терапии.

Задачи исследования:

изучить уровни sIgA, трансферрина, церулоплазмина и активность нейтрофилов в ротовой жидкости у детей с секреторной стадией ЭСО в сравнении с контрольной группой;

изучить взаимосвязь показателей ротовой жидкости с клинико-функциональным состоянием среднего уха у детей с секреторной стадией экссудативного среднего отита и определить на их основе критерии биохимического прогнозирования повышения вязкости экссудата;

разработать схему последовательной таргетной консервативной терапии секреторной стадии экссудативного среднего отита у детей с учётом результатов биохимического прогноза;

оценить эффективность разработанной схемы по клинико-аудиологическим показателям и качеству жизни детей и предложить алгоритм ведения больных под контролем биомаркеров ротовой жидкости.

Объект исследования — 159 детей в возрасте от 3 до 7 лет, обследованных в детской многопрофильной больнице г. Китаба Кашкадарьинской области в 2021–2024 гг.

Предметом исследования явились результаты комплексного обследования больных с экссудативным средним отитом, а также результаты аудиологического и лабораторного исследования.

Методы исследования. В работе использованы эндоскопические, аудиологические, клинико-лабораторные, иммунобиохимические, анкетные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования:

на основе представления о туботимпанальной системе и слизистой оболочке носоглотки как о функционально-структурном единстве общей мукозальной иммунной системы доказана высокая диагностическая значимость изменений уровней секреторного иммуноглобулина А (sIgA), трансферрина и церулоплазмина в ротовой жидкости в достоверном отражении экссудативных воспалительных процессов в среднем ухе и патогенетической активности местного иммунного ответа;

обосновано, что ферментативная активность нейтрофилов и биохимический профиль ротовой жидкости являются объективными биомаркерами степени патогенетической активации местных иммуновоспалительных реакций, развивающихся через лимфоэпителиальное кольцо носоглотки, а возникающая дисрегуляция иммунного ответа, отражаемая этими показателями, достоверно патогенетически связана с вентиляционно-дренажными нарушениями и морфофункциональными изменениями в среднем ухе;

впервые предложена неинвазивная атравматичная система мониторинга, позволяющая объективно оценивать активность заболевания, динамику патогенетических изменений и эффективность лечения; система основана на особенностях отражения воспалительных процессов и связанных с ними

биологических изменений при экссудативном среднем отите у детей в биомаркерах ротовой жидкости и на связи этих биомаркеров с клиническим течением заболевания и динамикой лечения;

доказана эффективность комплексного метода лечения детей с экссудативным средним отитом, основанного на сочетанном применении лазеротерапии, топической иммунокоррекции и игровой автоинсуффляции, по улучшению функции слуховой трубы, восстановлению вентиляции среднего уха и местного иммунного ответа.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

внедрён неинвазивный метод диагностики секреторной стадии отита на основе биомаркеров ротовой жидкости (sIgA, трансферрин, церулоплазмин), что позволяет объективно оценить стадию экссудативного процесса и состояние местного иммунитета без инвазивных манипуляций; это удобно для детей дошкольного возраста;

разработан алгоритм, в котором коэффициент местной защиты ротовой жидкости (КМЗ $\leq$ 0,31 ед.), а также sIgA ($\leq$ 0,10 г/л) и церулоплазмин ($\geq$ 28,2 мг/л) до начала лечения выделяют детей с высоким риском перехода серозного экссудата в мукозный, а контроль тимпанометрии и ротовой жидкости на 14-е сутки и через 1 месяц помогает врачу своевременно корректировать тактику лечения и обоснованно определять показания к шунтированию барабанной полости;

апробирована комплексная схема терапии, сочетающая низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), топическую иммунокоррекцию и игровую автоинсуффляцию; по сравнению с традиционным лечением она ускорила восстановление аэрации среднего уха (тимпанограмма типа А на 14-е сутки у 82,1% и 28,6% детей; $p < 0,001$) и слуха (порог пика V коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) через 1 месяц 17,2 и 29,4 дБ nHL; $p < 0,001$) и снизила частоту шунтирования барабанной полости за 6 месяцев (3,6% и 38,1%; $p = 0,003$).

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обеспечена достаточным объёмом клинического материала, наличием группы сравнения и контрольной группы, применением современных эндоскопических, аудиологических, иммунобиохимических и статистических методов. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость работы заключается в углублении теоретических представлений о патогенезе экссудативного среднего отита благодаря раскрытию роли мукозального иммунитета и белков острой фазы в механизмах хронизации воспаления. Установленные закономерности изменений биомаркеров ротовой жидкости (sIgA, церулоплазмина, трансферрина) позволяют концептуально обосновать переход от эмпирического наблюдения к предиктивной диагностике, основанной на оценке стадии экссудативного процесса по этим показателям. Обоснование сочетанного применения лазерного воздействия, топической

иммунокоррекции и механической аэрации среднего уха расширяет методологическую базу персонализированной медицины и создаёт научную основу для разработки стратегий по предотвращению необратимой тугоухости у детей.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику неинвазивного алгоритма ведения детей с ЭСО, позволяющего заменить тактику пассивного ожидания адресным патогенетическим лечением. Применение комплексной схемы, сочетающей лазерное воздействие, топическую иммунокоррекцию и игровую автоинсуффляцию, улучшает качество жизни детей и снижает тревогу родителей, что подтверждено опросником ОМ-6.

Внедрение результатов исследования: на основе научных результатов, полученных по оптимизации диагностики и консервативного лечения экссудативного среднего отита у детей (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 04/44 от 5 марта 2026 г.):

Первая научная новизна: на основе представления о туботимпанальной системе и слизистой оболочке носоглотки как о функционально-структурном единстве общей мукозальной иммунной системы доказана высокая диагностическая значимость изменений уровней секреторного иммуноглобулина А (sIgA), трансферрина и церулоплазмина в ротовой жидкости в достоверном отражении экссудативных воспалительных процессов в среднем ухе и патогенетической активности местного иммунного ответа. *Значимость научной новизны:* впервые доказанная информативность биомаркеров ротовой жидкости (sIgA, трансферрин, церулоплазмин) позволяет заменить тактику пассивного наблюдения активным патогенетическим управлением процессом, при котором объективная диагностика стадий заболевания обеспечивается на молекулярном уровне. *Внедрение научных результатов в практику*: полученные научно-практические данные внедрены в практику Центральной больницы Самаркандского городского медицинского объединения (приказ № 107-7-107-ТВ/2025 от 25 января 2025 г.) и Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 355 от 12 декабря 2024 г.). *Социальная эффективность:* связана со снижением детской инвалидности по слуху и предотвращением социальной дезадаптации. Раннее восстановление слуха и своевременное определение показаний к шунтированию снижают психологический стресс у родителей и обеспечивают полноценное речевое и когнитивное развитие ребёнка. *Экономическая эффективность:* достигается за счёт отбора детей для шунтирования по результатам анализа ротовой жидкости без затяжного наблюдения и сокращения последующей сурдологической реабилитации. Более раннее восстановление слуха уменьшает расходы государства и населения на стационарное лечение и выплаты по листкам нетрудоспособности. *Вывод:* динамика уровней sIgA, трансферрина и церулоплазмина в ротовой жидкости является достоверным показателем патоморфологической трансформации экссудата. Установленные

биохимические критерии позволяют на ранних стадиях (до развития клинически выраженных осложнений) объективно прогнозировать риск хронизации процесса и формирования адгезивных изменений в среднем ухе. Это даёт возможность своевременно индивидуализировать лечебную тактику и обеспечивает переход от эмпирического наблюдения к предиктивному управлению течением заболевания.

Вторая научная новизна: обосновано, что ферментативная активность нейтрофилов и биохимический профиль ротовой жидкости являются объективными биомаркерами степени патогенетической активации местных иммуновоспалительных реакций, развивающихся через лимфоэпителиальное кольцо носоглотки, а возникающая дисрегуляция иммунного ответа, отражаемая этими показателями, достоверно патогенетически связана с вентиляционно-дренажными нарушениями и морфофункциональными изменениями в среднем ухе. *Значимость научной новизны:* состоит в раскрытии связи между активностью нейтрофилов ротовой жидкости и состоянием слизистой оболочки среднего уха, что расширяет представления о патогенезе ЭСО, отражающемся в биохимическом профиле слюны. Внедрение научных результатов в практику: полученные научно-практические данные внедрены в практику Центральной больницы Самаркандского городского медицинского объединения (приказ № 107-7-107-ТВ/2025 от 25 января 2025 г.) и Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 355 от 12 декабря 2024 г.). *Социальная эффективность: состоит в снижении инвазивности диагностики: забор ротовой жидкости не причиняет ребёнку боли.* Раннее восстановление слуха избавляет родителей от необходимости длительной реабилитации ребёнка и обеспечивает его своевременное речевое развитие и психологический комфорт в коллективе. *Экономическая эффективность:* неинвазивный мониторинг уменьшает потребность в повторных дорогостоящих инструментальных обследованиях и экономит до 500–800 тыс. сумов на этапе диагностики. *Вывод:* выявленная патогенетическая связь между ферментативной активностью нейтрофилов ротовой жидкости и структурно-функциональным состоянием слизистой оболочки среднего уха доказывает, что ротовая жидкость информативно отражает местный воспалительный процесс. Установленная зависимость научно обосновывает необходимость раннего включения иммунокоррекции в комплексную терапию для предотвращения необратимой гиперплазии слизистой оболочки и позволяет рассматривать высокую активность нейтрофильных ферментов как маркер затяжного течения экссудативного среднего отита.

Третья научная новизна: впервые предложена неинвазивная атравматичная система мониторинга, позволяющая объективно оценивать активность заболевания, динамику патогенетических изменений и эффективность лечения; система основана на особенностях отражения воспалительных процессов и связанных с ними биологических изменений при экссудативном среднем отите у детей в биомаркерах слюны и на связи этих биомаркеров с клиническим течением заболевания и динамикой лечения.

Значимость научной новизны: обоснована система атравматичного мониторинга эффективности лечения по биомаркерам слюны. Она создаёт научную альтернативу инвазивным методам диагностики и позволяет объективно оценивать динамику лечения без дополнительной операционной травмы и наркоза. *Внедрение научных результатов в практику*: полученные научно-практические данные внедрены в практику Центральной больницы Самаркандского городского медицинского объединения (приказ № 107-7-107-ТВ/2025 от 25 января 2025 г.) и Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 355 от 12 декабря 2024 г.). *Социальная эффективность:* отсутствие боли и стресса у детей раннего возраста ускоряет социальную реабилитацию ребёнка, повышает доверие родителей к врачу и обеспечивает безопасность мониторинга. *Экономическая эффективность*: перевод контроля на амбулаторный этап позволяет клинике сэкономить до 2,0 млн сумов на каждого пациента. *Вывод:* разработанная система атравматичного мониторинга биомаркеров слюны является эффективной альтернативой инвазивным процедурам в детской практике. Неинвазивные критерии обеспечивают объективный контроль динамики лечения, позволяют своевременно корректировать терапию и гарантируют высокую безопасность лечения у детей раннего и дошкольного возраста.

Четвёртая научная новизна: доказана эффективность комплексного метода лечения детей с экссудативным средним отитом, основанного на сочетанном применении лазеротерапии, топической иммунокоррекции и игровой автоинсуффляции, по улучшению функции слуховой трубы, восстановлению вентиляции среднего уха и местного иммунного ответа. *Значимость научной новизны:* состоит в обосновании синергического эффекта трёхкомпонентного воздействия на основные звенья патогенеза ЭСО. Впервые доказано, что сочетание низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), иммунокоррекции и автоинсуффляции одновременно нормализует реологию секрета, местный иммунитет и дренажную функцию слуховой трубы и обеспечивает комплексную реабилитацию слизистой оболочки среднего уха. *Внедрение научных результатов в практику:* полученные научно-практические данные внедрены в практику Центральной больницы Самаркандского городского медицинского объединения (приказ № 107-7-107-ТВ/2025 от 25 января 2025 г.) и Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 355 от 12 декабря 2024 г.). *Социальная эффективность:* уменьшение использования системных антибиотиков предотвращает развитие дисбиоза и аллергических реакций у детей. *Экономическая эффективность*: более раннее восстановление аэрации среднего уха у детей низкого биохимического риска сокращает число контрольных визитов и затраты на наблюдение. *Вывод:* сочетанное применение НИЛИ, топической иммунокоррекции и игровой автоинсуффляции является высокоэффективным патогенетическим методом лечения ЭСО. У детей низкого биохимического риска этот комплекс быстрее традиционного лечения восстанавливает аэрацию среднего уха и слух, а у

детей высокого биохимического риска позволяет принять решение о шунтировании уже на 14-е сутки.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на международных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 9 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 115 источников. Объём диссертации составляет 101 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы исследования, формулируются цель и задачи, предмет и объект исследования, доказывается соответствие проведённого исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается теоретическая и практическая значимость результатов, приводятся сведения о внедрении результатов в практику, а также о количестве опубликованных работ и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении экссудативного среднего отита у детей (обзор литературы)»** представлен критический анализ данных отечественной и мировой литературы по этиопатогенезу, диагностике и лечению экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей. Подчеркивается высокая социальная значимость заболевания, которое в связи с отсутствием боли и гипертермии часто протекает по типу «немого отита», что ведет к поздней диагностике и риску формирования необратимой тугоухости. В главе также систематизированы современные методы инструментальной диагностики и подходы к консервативной терапии. Завершают главу выводы, обосновывающие необходимость поиска новых неинвазивных прогностических критериев и оптимизации тактики лечения ЭСО у детей дошкольного возраста, что и определило направление данного исследования.

Во второй главе диссертации под названием «**Материал и методы исследования**» приведена характеристика клинического материала, изложены общеклинические, эндоскопические, аудиологические, иммунобиохимические и статистические методы исследования.

Исследование открытое, контролируемое, проспективное; выполнено в 2021–2024 гг. на базе детской многопрофильной больницы г. Китаба Кашкадарьинской области. Обследованы 159 детей в возрасте от 3 до 7 лет: 95 детей с секреторной стадией ЭСО на фоне хронического аденоидита (основная

группа), 34 ребёнка с хроническим аденоидитом без выпота в среднем ухе (группа сравнения) и 30 здоровых детей (контрольная группа). Секреторную стадию подтверждали отомикроскопией с пневмоотоскопией и тимпанометрией (тип B или C2).

Все дети основной группы получали базисную терапию: промывание полости носа изотоническими растворами, топические деконгестанты не более 5–7 дней, интраназальные глюкокортикостероиды, антигистаминные и муколитические препараты. По дополнительным компонентам лечения выделены четыре подгруппы: А (n = 28) — НИЛИ, натрия дезоксирибонуклеат и автоинсуффляция «Отовент»; Б (n = 22) — НИЛИ; С (n = 24) — НИЛИ и натрия дезоксирибонуклеат; Д (n = 21) — только базисная терапия. Вклад каждого компонента оценивали попарным сравнением подгрупп.

До лечения подгруппы не различались по возрасту (от 5,6 ± 0,4 до 5,9 ± 0,3 года), полу (мальчиков 52,4–58,3%), длительности ЭСО (3,2–3,5 мес), степени гипертрофии глоточной миндалины, типу тимпанограммы, порогу пика V КСВП (37,8–39,1 дБ nHL), показателям ротовой жидкости и итоговому баллу ОМ-6 ($p > 0,05$). Аденотомию выполняли по показаниям со стороны носоглотки.

Обследование включало отомикроскопию с пневмоотоскопией, эндоскопию носоглотки, импедансометрию, регистрацию отоакустической эмиссии (ОАЭ) и КСВП, исследование ротовой жидкости (sIgA, трансферрин, церулоплазмин, спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия — НСТ-тест) с расчётом индекса локального воспаления (ИЛВ) и коэффициента местной защиты (КМЗ = sIgA × церулоплазмин / трансферрин; у здоровых детей принят за 1,0), а также опросник качества жизни ОМ-6. Лаборант не знал, к какой группе относится проба. Повышение вязкости экссудата оценивали по признакам перехода в мукозную стадию (по Н.С. Дмитриеву): исчезновение уровня жидкости, изменение цвета и неподвижность перепонки, тимпанограмма типа B с низкой податливостью, порог КСВП 45 дБ nHL и выше, густой секрет у устьев слуховых труб. Рецидивом считали повторное появление тимпанограммы типа B после её нормализации. Аудиологические показатели анализировали по каждому уху, исходы — по ребёнку (при двустороннем ЭСО учитывали худшее ухо).

Натрия дезоксирибонуклеат 0,25% назначали по 3 капли в каждый носовой ход 4 раза в сутки в течение 14 дней. Низкоинтенсивную лазеротерапию проводили аппаратом «Мустанг-2000» ($\lambda = 0,89$ мкм, 5–10 мВт, внутриполостно на область глоточных устьев слуховых труб по 2 мин на каждую сторону, 10 ежедневных процедур). Игровую автоинсуффляцию тренажёром «Отовент» выполняли через 20–30 минут после сеанса НИЛИ 2 раза в день в течение 10 дней. Курс начинали сразу после обследования или на 7-е сутки после аденотомии (рис. 1). Результаты оценивали на 7-е и 14-е сутки, через 1, 3 и 6 месяцев.

Для статистической обработки использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни, точный критерий Фишера, χ^2, дисперсионный и корреляционный анализ (по Спирмену), ROC-анализ с выбором порога по индексу Юдена; различия считали значимыми при $p < 0,05$.

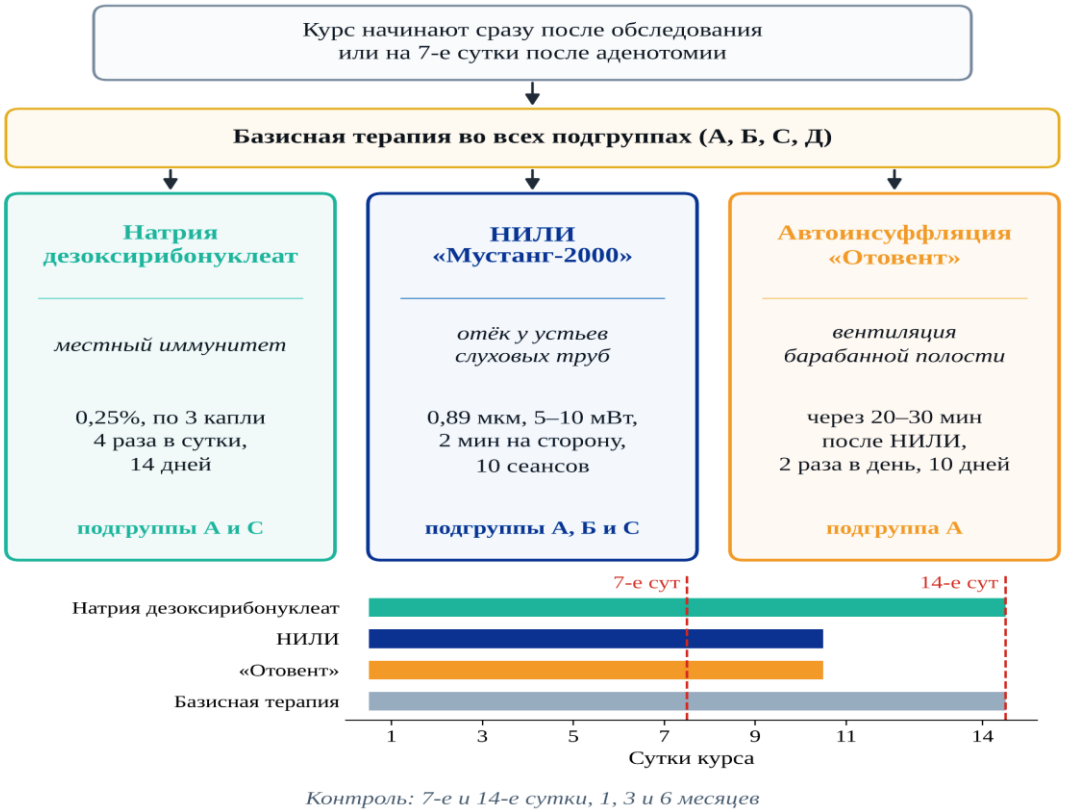


Рис. 1. *Схема лечения в подгруппах: звенья патогенеза, компоненты лечения и сроки их применения.*

В третьей главе диссертации под названием «**Иммунобиохимические показатели ротовой жидкости и их связь с состоянием среднего уха у детей с экссудативным средним отитом**» проанализированы клинико-функциональная характеристика детей и иммунобиохимический профиль ротовой жидкости.

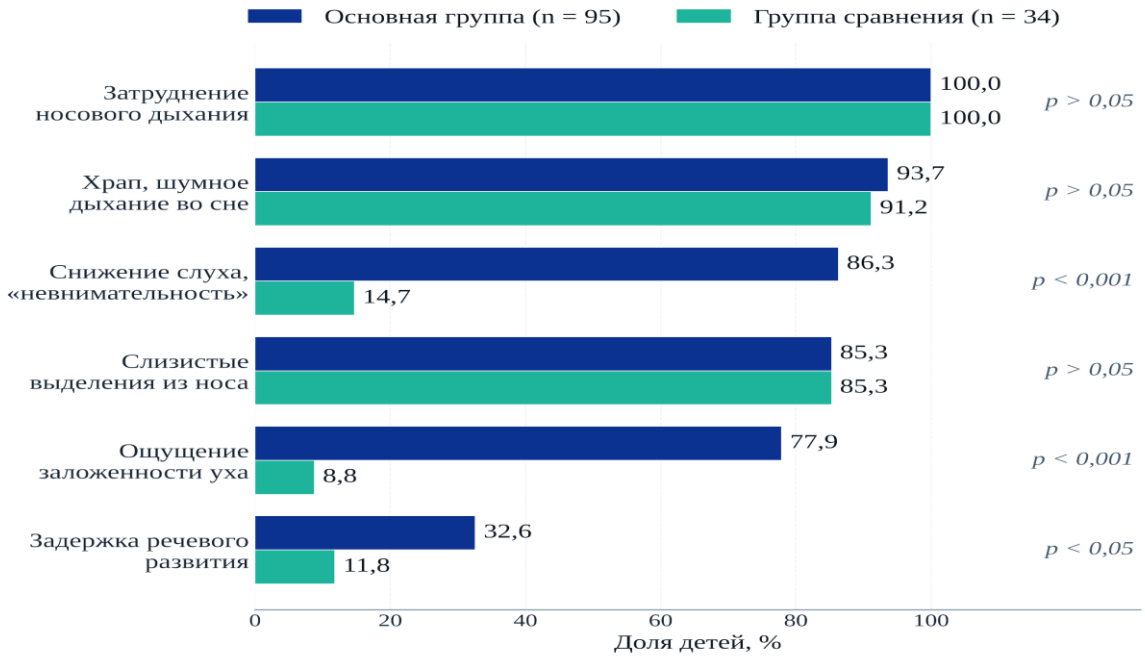


Рис. 2. *Частота основных жалоб в основной группе (n = 95) и группе сравнения (n = 34), %.*

Все дети основной группы и группы сравнения жаловались на затруднение носового дыхания, большинство — на храп во сне (93,7% и 91,2%; $p > 0,05$). Снижение слуха и «невнимательность» отмечены у 86,3% детей основной группы и у 14,7% детей группы сравнения, заложенность уха — у 77,9% и 8,8% ($p < 0,001$), задержка речевого развития — у 32,6% и 11,8% ($p < 0,05$) (рис. 2).

При отомикроскопии у всех детей основной группы выявлены втяжение и ограничение подвижности барабанной перепонки, у 92,6% — изменение её цвета, у 70,5% — уровень жидкости. При эндоскопии у детей с ЭСО чаще встречались отёк трубных валиков (88,4% и 70,6%; $p < 0,05$) и вязкий секрет у устьев слуховых труб (74,7% и 17,6%; $p < 0,001$).

Таблица 1

Аудиологические показатели в обследованных группах

Показатель	Основная (n = 95)	Сравнения (n = 34)	Контрольная (n = 30)	p
Тимпанограмма типа B, абс. (%)	74 (77,9)	0	0	< 0,001
Тимпанограмма типа C, абс. (%)	21 (22,1)	9 (26,5)	0	0,012
Статическая податливость, мл	0,18 ± 0,04	0,42 ± 0,08	0,74 ± 0,11	< 0,001
Акустический рефлекс не регистрируется, абс. (%)	95 (100,0)	11 (32,4)	0	< 0,001
ОАЭ «refer», абс. (%)	91 (95,8)	6 (17,6)	0	< 0,001
Порог пика V КСВП, дБ nHL	38,5 ± 1,4	16,2 ± 1,8	14,1 ± 1,2	< 0,001
Латентность пика I, мс	1,62 ± 0,09	1,51 ± 0,06	1,48 ± 0,05	< 0,05

У детей основной группы преобладала тимпанограмма типа B (77,9%), статическая податливость снизилась до 0,18 ± 0,04 мл, ОАЭ в 95,8% случаев давала результат «refer» (табл. 1; данные представлены как M ± m). Порог пика V КСВП составил 38,5 ± 1,4 дБ nHL против 14,1 ± 1,2 дБ nHL у здоровых детей ($p < 0,001$); при тимпанограмме типа B это указывает на кондуктивное снижение слуха лёгкой степени.

Таблица 2

Показатели ротовой жидкости в обследованных группах до лечения (M ± m)

Показатель	Основная (n = 95)	Сравнения (n = 34)	Контрольная (n = 30)	p
sIgA, г/л	0,12 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,28 ± 0,02	< 0,001
Трансферрин, мг/л	18,3 ± 0,5	13,8 ± 0,6	8,2 ± 0,4	< 0,001
Церулоплазмин, мг/л	26,4 ± 0,7	19,5 ± 0,8	12,1 ± 0,5	< 0,001
НСТ-тест спонтанный, %	18,7 ± 0,6	13,4 ± 0,7	8,5 ± 0,4	< 0,001
ИЛВ, ед.	3,14 ± 0,08	2,11 ± 0,09	1,00 ± 0,04	< 0,001
КМЗ, ед.	0,38 ± 0,02	0,68 ± 0,03	1,00 ± 0,05	< 0,001

Примечание: *КМЗ рассчитан для каждого ребёнка отдельно, в таблице приведены средние значения.*

В ротовой жидкости детей с ЭСО концентрация sIgA была снижена, а концентрации трансферрина и церулоплазмина и активность нейтрофилов — повышены по сравнению и со здоровыми детьми, и с детьми с хроническим аденоидитом без выпота (табл. 2).

Трансферрин и церулоплазмин превышали значения здоровых детей в 2,2 раза, коэффициент местной защиты был снижен до 0,38 ± 0,02. В основной группе (n = 95) показатели ротовой жидкости коррелировали с состоянием среднего уха: sIgA — со статической податливостью (rs = +0,54), трансферрин — с шириной пика тимпанограммы (rs = +0,48), церулоплазмин и КМЗ — с порогом пика V КСВП (rs = +0,59 и −0,63), НСТ-тест — с длительностью заболевания (rs = +0,51); во всех случаях p < 0,001.

Прогностическую значимость исходных показателей оценивали ROC-анализом по исходу «повышение вязкости экссудата». Наибольшая площадь под кривой получена для коэффициента местной защиты: AUC 0,89 (95% ДИ 0,82–0,96), порог КМЗ ≤ 0,31 ед.; для церулоплазмина AUC 0,84 (порог ≥ 28,2 мг/л), для sIgA — 0,81 (≤ 0,10 г/л), для трансферрина — 0,78, для НСТ-теста — 0,76. На этой основе к высокому риску относили детей с КМЗ ≤ 0,31 ед. (или sIgA ≤ 0,10 г/л, церулоплазмином ≥ 28,2 мг/л); таких детей в основной группе было 30 из 95. Пороги определены на исследуемой выборке и требуют проверки на независимой группе.

В четвёртой главе диссертации под названием «**Лечение экссудативного среднего отита у детей: схема последовательной таргетной терапии, её эффективность и алгоритм ведения**» сравнивается эффективность четырёх вариантов лечения, оценивается вклад каждого компонента схемы и излагается алгоритм ведения больных.

Схема направлена на три звена патогенеза: натрия дезоксирибонуклеат — на восстановление местного иммунного ответа, НИЛИ — на уменьшение отёка у глоточных устьев слуховых труб, автоинсуффляция, выполняемая через 20–30 минут после НИЛИ, — на восстановление вентиляции барабанной полости. Объём лечения и сроки контроля определяются исходным биохимическим риском (рис. 5).

Вентиляция среднего уха быстрее всего восстанавливалась в подгруппе А (табл. 3): на 14-е сутки тимпанограмма типа А была у 82,1% детей, в подгруппах Б и С — у 50,0 и 66,7%, при традиционном лечении — у 28,6% (А–Д: p < 0,001). Через 6 месяцев результат сохранялся у 89,3 и 42,9% детей подгрупп А и Д.

Таблица 3

Доля детей с тимпанограммой типа А в подгруппах, %

Срок	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	p (А–Д)
7-е сутки	42,9	22,7	29,2	9,5	0,013
14-е сутки	82,1	50,0	66,7	28,6	< 0,001
1 месяц	92,9	72,7	83,3	52,4	0,002
6 месяцев	89,3	63,6	75,0	42,9	0,001

Порог пика V КСВП снизился во всех подгруппах (рис. 3, табл. 4): в подгруппе А через 1 месяц — с 38,4 до 17,2 дБ nHL, при традиционном лечении — с 38,0 до 29,4 дБ nHL (p < 0,001). Через 6 месяцев порог в подгруппе А (15,1 ± 0,7 дБ nHL) не отличался от значений здоровых детей (p = 0,48). ОАЭ через 1 месяц регистрировалась у 92,9% детей подгруппы А и у 47,6% — подгруппы Д (по четырём подгруппам p = 0,004).

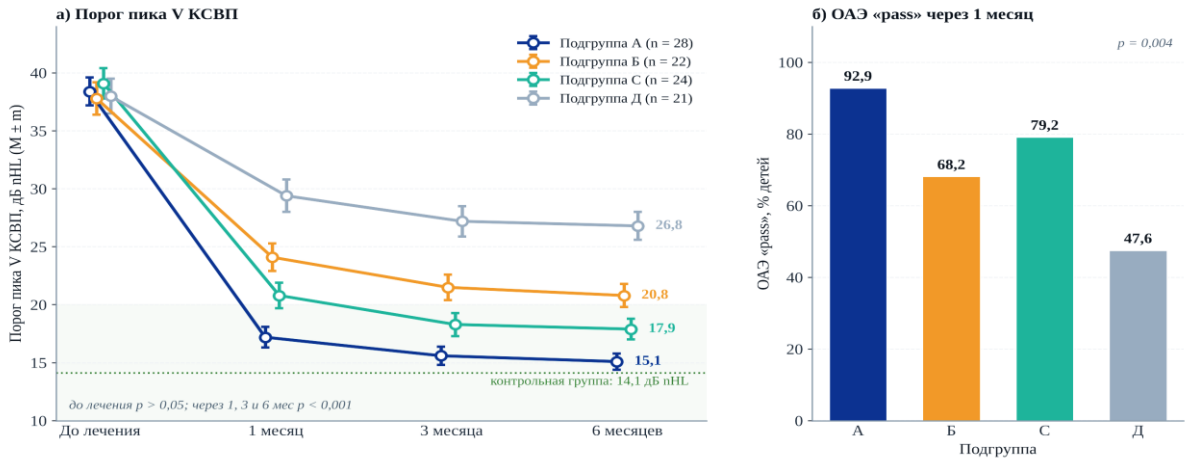


Рис. 3. *Порог пика V КСВП на этапах лечения (а) и регистрация ОАЭ «pass» через 1 месяц (б) в подгруппах.*

Таблица 4

Порог пика V КСВП в подгруппах, дБ nHL (M ± m), и регистрация ОАЭ «pass»

Срок	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	p
До лечения	38,4 ± 1,2	37,8 ± 1,4	39,1 ± 1,3	38,0 ± 1,5	0,91
1 месяц	17,2 ± 0,9	24,1 ± 1,2	20,8 ± 1,1	29,4 ± 1,4	< 0,001
3 месяца	15,6 ± 0,8	21,5 ± 1,1	18,3 ± 1,0	27,2 ± 1,3	< 0,001
6 месяцев	15,1 ± 0,7	20,8 ± 1,0	17,9 ± 0,9	26,8 ± 1,2	< 0,001
ОАЭ «pass» через 1 месяц, %	92,9	68,2	79,2	47,6	0,004

Пациент С., 3 года 2 месяца (подгруппа А): до лечения барабанные перепонки мутные, янтарного цвета, тимпанограмма типа В, порог КСВП 45 дБ nHL; после курса отоскопическая картина нормализовалась (рис. 4), через 6 месяцев порог КСВП составил 15 дБ nHL.

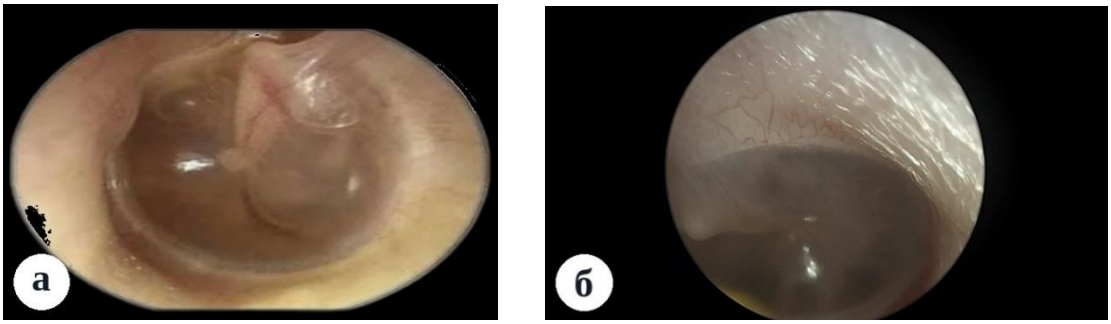


Рис. 4. *Эндоскопическая картина барабанной перепонки пациента С., 3 года 2 месяца (подгруппа А): а — до лечения: перепонка втянута, янтарного цвета, за ней экссудат; б — после курса лечения: перепонка серая, экссудат не определяется.*

На 14-е сутки показатели ротовой жидкости улучшились во всех подгруппах, но в разной мере (табл. 5). В подгруппах, получавших натрия дезоксирибонуклеат (А и С), sIgA вырос до 0,26 ± 0,01 и 0,24 ± 0,01 г/л, а трансферрин и церулоплазмин снизились значительно сильнее, чем в подгруппах Б и Д (p < 0,001). В подгруппе А спонтанный НСТ-тест снизился с 18,6 ± 1,1 до 9,4 ± 0,5%, то есть почти до уровня здоровых детей (8,5 ± 0,4%).

Таблица 5

Показатели ротовой жидкости до лечения и на 14-е сутки (M ± m)

Показатель	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)
sIgA, г/л: до лечения	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,12 ± 0,01
sIgA, г/л: 14-е сутки	0,26 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Трансферрин, мг/л: до лечения	18,4 ± 0,9	17,9 ± 1,1	18,8 ± 1,0	18,1 ± 1,2
Трансферрин, мг/л: 14-е сутки	9,1 ± 0,5	13,2 ± 0,6	10,4 ± 0,5	15,8 ± 0,7
Церулоплазмин, мг/л: до лечения	26,5 ± 1,4	25,8 ± 1,6	27,1 ± 1,5	26,2 ± 1,7
Церулоплазмин, мг/л: 14-е сутки	13,2 ± 0,6	18,1 ± 0,8	14,8 ± 0,7	21,5 ± 0,9
НСТ-тест, %: до лечения	18,6 ± 1,1	19,2 ± 1,3	18,1 ± 1,2	18,9 ± 1,4
НСТ-тест, %: 14-е сутки	9,4 ± 0,5	13,8 ± 0,6	10,9 ± 0,5	16,1 ± 0,7

Примечание: *до лечения подгруппы не различались ($p > 0,05$); на 14-е сутки различия между подгруппами значимы по всем показателям ($p < 0,001$).*

Через 1 месяц итоговый балл ОМ-6 снизился во всех подгруппах, больше всего — в подгруппе А: с 22,8 до 8,2 против 17,4 при традиционном лечении ($p < 0,001$) (табл. 6).

Таблица 6

Итоговый балл опросника ОМ-6 в подгруппах (M ± m)

Срок	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	p
До лечения	22,8 ± 0,8	22,2 ± 0,9	23,4 ± 0,7	22,6 ± 0,9	0,78
Через 1 месяц	8,2 ± 0,4	13,5 ± 0,6	10,1 ± 0,5	17,4 ± 0,8	< 0,001

Примечание: *p — различия между подгруппами (однофакторный дисперсионный анализ); меньший балл соответствует лучшему качеству жизни (шкала 6–42).*

За 6 месяцев шунтирование барабанной полости потребовалось 3,6% детей подгруппы А и 38,1% детей подгруппы Д ($p < 0,01$), рецидив ЭСО выявлен у 3,6% и 28,6% ($p < 0,05$). Частота шунтирования определялась исходным биохимическим риском (табл. 7): при низком риске она составила 3,1%, при высоком — 53,3%; у детей высокого риска полная схема позволила обойтись без операции у 8 из 9.

Таблица 7

Частота шунтирования барабанной полости за 6 месяцев в зависимости от исходного биохимического риска, абс. (%)

Категория риска	А (n = 28)	Б (n = 22)	С (n = 24)	Д (n = 21)	Всего (n = 95)
Низкий риск	0 из 19 (0,0)	1 из 15 (6,7)	0 из 17 (0,0)	1 из 14 (7,1)	2 из 65 (3,1)
Высокий риск	1 из 9 (11,1)	5 из 7 (71,4)	3 из 7 (42,9)	7 из 7 (100,0)	16 из 30 (53,3)
Всего	1 из 28 (3,6)	6 из 22 (27,3)	3 из 24 (12,5)	8 из 21 (38,1)	18 из 95 (18,9)

Попарное сравнение подгрупп по частоте тимпанограммы типа А на 14-е сутки не выявило значимого вклада отдельных компонентов: НИЛИ (Б–Д) +21,4 п. п., натрия дезоксирибонуклеат (С–Б) +16,7 п. п., автоинсуффляция (А–С) +15,4 п. п. ($p = 0,22–0,37$). По порогу КСВП через 1 месяц вклад компонентов значим: НИЛИ снижало порог на 5,3 дБ ($p = 0,006$), натрия

дезоксирибонуклеат — на 3,3 дБ (p = 0,048), автоинсуффляция — на 3,6 дБ (p = 0,014); натрия дезоксирибонуклеат повышал sIgA на 0,08 г/л (p < 0,001). Полная схема по сравнению с традиционным лечением увеличила долю тимпанограмм типа А на 53,5 п. п. и снизила порог КСВП на 12,2 дБ (p < 0,001). На основе этих данных составлен алгоритм ведения (рис. 5): исследование ротовой жидкости до лечения, выбор объёма терапии по уровню риска, контроль на 14-е сутки и через 1 месяц; вопрос о шунтировании решают на 45-е сутки при сохранении тимпанограммы типа В и отсутствии снижения порога КСВП, что соответствует срокам, к которым в подгруппах принимали решение об операции (медиана 24–42 сут).

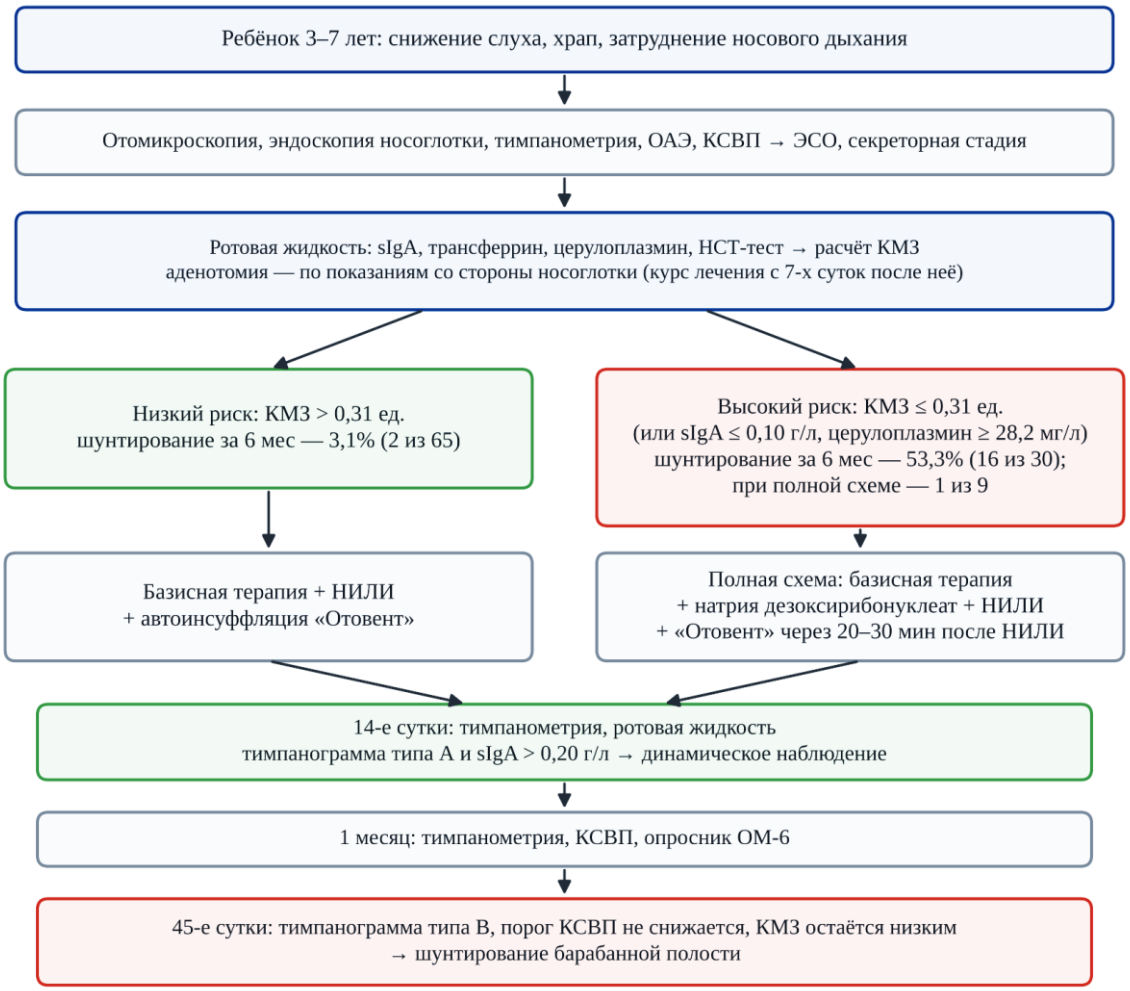


Рис. 5. *Алгоритм ведения детей 3–7 лет с секреторной стадией ЭСО под контролем биомаркеров ротовой жидкости.*

У детей с секреторной стадией ЭСО состав ротовой жидкости отражает состояние среднего уха и до начала лечения позволяет выделить детей с высоким риском загустевания экссудата. Схема последовательной таргетной терапии быстрее традиционного лечения восстанавливает вентиляцию среднего уха и слух, улучшает качество жизни и уменьшает потребность в шунтировании барабанной полости. Алгоритм ведения под контролем биомаркеров ротовой жидкости определяет объём лечения по уровню риска и срок решения вопроса о шунтировании.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе на соискание ученой степени доктора философии (PhD) на тему «Оптимизация **диагностики и консервативного лечения экссудативного среднего отита у детей**» могут быть сделаны следующие выводы:

1. У детей с секреторной стадией ЭСО в ротовой жидкости снижен уровень sIgA, повышены концентрации трансферрина и церулоплазмина и активность нейтрофилов по сравнению со здоровыми детьми и с детьми с хроническим аденоидитом без выпота ($p < 0,001$); коэффициент местной защиты снижен до 0,38 при значении у здоровых детей 1,0.
2. Показатели ротовой жидкости связаны с состоянием среднего уха: sIgA — с податливостью барабанной перепонки, церулоплазмин и КМЗ — с порогом слуха по КСВП. Наиболее информативный критерий высокого риска повышения вязкости экссудата — КМЗ ≤ 0,31 ед. (AUC 0,89), дополнительные критерии — sIgA ≤ 0,10 г/л и церулоплазмин ≥ 28,2 мг/л; при высоком риске шунтирование за 6 месяцев потребовалось 53,3% детей, при низком — 3,1%.
3. Схема последовательной таргетной терапии включает натрия дезоксирибонуклеат, НИЛИ на область глоточных устьев слуховых труб и автоинсуффляцию «Отовент» через 20–30 минут после НИЛИ; после аденотомии курс начинают на 7-е сутки. НИЛИ, натрия дезоксирибонуклеат и автоинсуффляция значимо снижают порог КСВП через 1 месяц, натрия дезоксирибонуклеат повышает уровень sIgA; по частоте восстановления тимпанограммы значимо только преимущество полной схемы над традиционным лечением.
4. Полная схема по сравнению с традиционным лечением к 14-м суткам чаще восстанавливает тимпанограмму типа А (82,1% и 28,6%), через 1 месяц снижает порог КСВП и улучшает качество жизни, а за 6 месяцев реже приводит к шунтированию (3,6% и 38,1%; $p = 0,003$). Алгоритм ведения предусматривает исследование ротовой жидкости до лечения, контроль на 14-е сутки и через 1 месяц и решение вопроса о шунтировании на 45-е сутки.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 FOR THE AWARD OF ACADEMIC DEGREES AT SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

DUSTBOBOYEV DILSHOD SADULLAYEVICH

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

14.00.04 – Otorhinolaryngology

ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES

Samarkand – 2026

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was registered with the Higher Attestation Commission under the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan under No. B2024.1.PhD/Tib4227.

The dissertation was completed at Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) on the website of the Scientific Council (www.sammu.uz) and on the "ZiyoNet" information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:	**Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna** Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	**Vladimirova Tatyana Yulyevna** Doctor of Medical Sciences, Professor
	Shamsiev Jakhongir Fazliddinovich Doctor of Medical Sciences, Professor
Leading organization:	**Azerbaijan State Medical University (Republic of Azerbaijan)**

The defense of the dissertation will take place on "____" _____, 2026 at ____ at the meeting of the Scientific Council No. DSc.06/2025.27.12.Tib.17.02 at Samarkand State Medical University. (Address: 140100, Samarkand city, 18 Amir Temur Street; phone/fax: (+99866) 233–30–34; e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of Samarkand State Medical University (registered under number _____). Address: 140100, Samarkand city, 18 Amir Temur Street; phone/fax: (+99866) 233–30–34.

The abstract of the dissertation was distributed on "____" _____ 2026.

(mailing register report No. _____ of "____" _____ 2026).

J.A. Rizaev
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.U. Samieva
Scientific secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

J.U. Abduvakilov
Deputy chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: to optimize the treatment of children with the secretory stage of exudative otitis media based on biochemical prediction of effusion viscosity and the use of targeted conservative therapy.

The objectives of the research:

to study the levels of secretory immunoglobulin A (sIgA), transferrin, ceruloplasmin and neutrophil activity in the oral fluid of children with the secretory stage of otitis media with effusion in comparison with the control group;

to study the relationship between oral fluid parameters and the clinical and functional state of the middle ear in children with the secretory stage of otitis media with effusion and to determine on this basis the criteria for biochemical prediction of increased effusion viscosity;

to develop a sequential targeted conservative treatment regimen for the secretory stage of otitis media with effusion in children, taking into account the results of biochemical prediction;

to evaluate the effectiveness of the developed regimen in terms of clinical and audiological parameters and children's quality of life, and to propose an algorithm for managing patients guided by oral fluid biomarker monitoring.

The object of the research was 159 children aged 3 to 7 years examined at the Children's Multidisciplinary Hospital of Kitab, Kashkadarya region, in 2021–2024.

The subject of the research comprised the results of comprehensive clinical, audiological and laboratory examination of children with otitis media with effusion.

Research methods. Endoscopic, audiological, clinical laboratory, immunobiochemical, questionnaire-based and statistical methods were used.

The scientific novelty of the research is as follows:

considering the tubotympanic system and the nasopharyngeal mucosa as a functional and structural unit of the common mucosal immune system, the high diagnostic value of changes in the levels of secretory immunoglobulin A (sIgA), transferrin and ceruloplasmin in oral fluid in reliably reflecting exudative inflammatory processes in the middle ear and the pathogenetic activity of the local immune response has been proven;

it has been substantiated that the enzymatic activity of neutrophils and the biochemical profile of oral fluid are objective biomarkers of the degree of pathogenetic activation of local immune-inflammatory reactions developing via the lymphoepithelial ring of the nasopharynx, and that the resulting dysregulation of the immune response reflected by these parameters is reliably pathogenetically linked to ventilation and drainage disorders and morphofunctional changes in the middle ear;

for the first time, a non-invasive and atraumatic monitoring system has been proposed that allows objective assessment of disease activity, the dynamics of pathogenetic changes and treatment efficacy; the system is based on how inflammatory processes and related biological changes in otitis media with effusion

in children are reflected in salivary biomarkers and on the association of these biomarkers with the clinical course of the disease and treatment dynamics;

the efficacy of a comprehensive treatment method for children with otitis media with effusion based on the combined use of laser therapy, topical immunocorrection and playful autoinsufflation has been proven by improved Eustachian tube function, restored middle ear ventilation and restored local immune response.

Implementation of research results. Based on the scientific results on optimizing the diagnosis and conservative treatment of exudative otitis media in children (Conclusion No. 04/44 of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated March 5, 2026):

the first scientific novelty: considering the tubotympanic system and the nasopharyngeal mucosa as a functional and structural unit of the common mucosal immune system, the high diagnostic value of changes in the levels of secretory immunoglobulin A (sIgA), transferrin and ceruloplasmin in oral fluid in reliably reflecting exudative inflammatory processes in the middle ear and the pathogenetic activity of the local immune response has been proven. Significance of the scientific novelty: the informative value of oral fluid biomarkers (sIgA, transferrin, ceruloplasmin), proven for the first time, allows for a shift from passive observation to active pathogenetic management of the process, ensuring objective diagnosis of disease stages at the molecular level. Implementation of scientific findings into practice: the obtained scientific and practical data have been implemented at the Central Hospital of the Samarkand City Medical Association (Order No. 107-7-107-TV/2025 dated January 25, 2025) and the Surkhandarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 355 dated December 12, 2024). *Social effectiveness: reduction in childhood hearing impairment and prevention of social maladjustment. Early restoration of hearing and timely identification of indications for tympanostomy tubes ensure the child's full speech and cognitive development and reduce* psychological stress for parents. Economic effectiveness: achieved by selecting children for tympanostomy tubes on the basis of oral fluid analysis without prolonged observation and by reducing subsequent audiological rehabilitation. Earlier restoration of hearing reduces government and public expenditures on inpatient care and sick leave payments. Conclusion: Changes in the levels of sIgA, transferrin, and ceruloplasmin in oral fluid are a reliable indicator of the pathomorphological transformation of the exudate. The established biochemical criteria allow for an objective prediction of the risk of chronicity and the formation of adhesive changes in the middle ear at early stages (before the development of clinically significant complications). This makes it possible to individualize treatment strategies in a timely manner, facilitating a transition from empirical observation to predictive management of the disease course;

the second scientific novelty: it has been substantiated that the enzymatic activity of neutrophils and the biochemical profile of oral fluid are objective biomarkers of the degree of pathogenetic activation of local immune-inflammatory reactions developing via the lymphoepithelial ring of the nasopharynx, and that the resulting dysregulation of the immune response reflected by these parameters is reliably pathogenetically linked to ventilation and drainage disorders and

morphofunctional changes in the middle ear. Significance of the scientific novelty: lies in revealing the connection between the activity of neutrophils in oral fluid and the condition of the middle ear mucosa, which broadens the understanding of the pathogenesis of OME, as reflected in the biochemical profile of saliva. Implementation of scientific findings into practice: the obtained scientific and practical data have been implemented in the practice of the Central Hospital of the Samarkand City Medical Association (Order No. 107-7-107-TV/2025 dated January 25, 2025) and the Surkhandarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 355 dated December 12, 2024). *Social effectiveness: lies in reducing the invasiveness of diagnosis: oral fluid sampling causes the child no pain.* Early restoration of hearing ensures timely speech development and psychological well-being for the child in social settings, sparing parents the need for prolonged rehabilitation. Economic effectiveness: The use of non-invasive monitoring reduces the need for repeated costly instrumental examinations, saving up to 500,000–800,000 soums during the diagnostic phase. Conclusion: The identified pathogenetic link between the enzymatic activity of neutrophils in oral fluid and the structural-functional state of the middle ear mucosa demonstrates that oral fluid serves as an informative indicator of the local inflammatory process. This established relationship allows us to consider high neutrophil enzyme activity as a marker of the protracted course of exudative otitis media, which scientifically justifies the need for early incorporation of immunocorrection methods into comprehensive therapy to prevent irreversible hyperplasia of the mucous membrane;

the third scientific novelty: for the first time, a non-invasive and atraumatic monitoring system has been proposed that allows objective assessment of disease activity, the dynamics of pathogenetic changes and treatment efficacy; the system is based on how inflammatory processes and related biological changes in otitis media with effusion in children are reflected in salivary biomarkers and on the association of these biomarkers with the clinical course of the disease and treatment dynamics. Significance of the scientific novelty: A non-traumatic system for monitoring treatment efficacy based on salivary biomarkers has been established. This provides a scientific alternative to invasive diagnostic methods, allowing for an objective assessment of treatment dynamics without additional surgical trauma or anesthesia. Implementation of scientific results into practice: The obtained scientific and practical data have been implemented at the Central Hospital of the Samarkand City Medical Association (Order No. 107-7-107-TV/2025 dated January 25, 2025) and the Surkhandarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 355 dated December 12, 2024). *Social effectiveness*: Eliminating pain and stress in young children increases parents' trust in the doctor and ensures the safety of monitoring, which accelerates the child's social rehabilitation. Economic effectiveness: Shifting monitoring to an outpatient setting saves the clinic up to 2,000,000 soums per patient. Conclusion: The developed system for non-invasive monitoring of salivary biomarkers is an effective alternative to invasive procedures in pediatric practice. The use of non-invasive criteria ensures objective monitoring of treatment dynamics, allows for timely adjustment of therapy, and guarantees a high level of safety in the treatment process for infants and preschool-aged children;

the fourth scientific novelty: the efficacy of a comprehensive treatment method for children with otitis media with effusion based on the combined use of laser therapy, topical immunocorrection and playful autoinsufflation has been proven by improved Eustachian tube function, restored middle ear ventilation and restored local immune response. Significance of the scientific novelty: lies in substantiating the synergistic effect of the three-component approach on key links in the pathogenesis of OME. It has been proven for the first time that the combination of low-level laser therapy (LLLT), immunocorrection, and autoinsufflation simultaneously normalizes secretory rheology, local immunity, and Eustachian tube drainage, ensuring comprehensive rehabilitation of the middle ear mucosa. Implementation of scientific results into practice: the obtained scientific and practical data have been implemented in the practice of the Central Hospital of the Samarkand City Medical Association (Order No. 107-7-107-TV/2025 dated January 25, 2025) and the Surkhandarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 355 dated December 12, 2024). *Social effectiveness*: Minimizing the use of systemic antibiotics prevents the development of dysbiosis and allergic reactions in children. Economic effectiveness: Earlier restoration of middle ear ventilation in children at low biochemical risk reduces the number of follow-up visits and the cost of observation. Conclusion: The combined use of LLLT, topical immunocorrection, and playful autoinsufflation is a highly effective pathogenetic method for treating OME. In children at low biochemical risk this complex restores middle ear ventilation and hearing faster than conventional treatment, and in children at high biochemical risk it allows the decision on tympanostomy tubes to be made as early as day 14.

Approbation of the research results. The results of the study were discussed at international scientific and practical conferences.

Publication of the research results. A total of 19 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 9 articles in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of dissertations.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a summary, conclusions, practical recommendations and a list of references (115 sources). The total volume of the dissertation is 101 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Насретдинова М.Т., Хайитов А.А., Дустбобоев Д.С. Современные аспекты развития экссудативного среднего отита // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 62–69. (14.00.00 № 24). https://www.tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/8210
2. Насретдинова М. Т., Хайитов А. А., Дустбобоев Д. С., Нормурадов Н. А. Жаҳон амалиётида экссудатив ўрта отитни даволашнинг асосий усулларини таҳлил қилиш // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2024. – Т. 9, № 5. – С. 241–247. (14.00.00 № 24). https://www.tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/10624
3. Насретдинова М.Т., Хайитов А.А., Дустбобоев Д.С., Нормурадов Н. А. Болаларда сурункали экссудатив ўрта отит: тасдиқлашнинг цитологик жиҳатлари // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2024. – Т. 9, № 5. – С. 248–254. (14.00.00 № 24). https://www.tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/10625
4. Nasretdinova M.T., Dustboboyev D.S., Normuradov N. A. Analysis of treatment methods for exudative otitis media // Journal of Oral Medicine and Craniofacial Research. – 2025. – Vol. 6, № 1. – P. 55–59. (14.00.00 № 56). https://www.tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/12205
5. Nasretdinova M.T., Dustboboyev D.S., Normuradov N. A. Immunologic manifestations of exudative otitis media in children on the background of immunocorrection // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – Vol. 15, № 4. – P. 1263–1266. DOI: 10.5923/j.ajmms.20251504.86. (14.00.00 № 2). http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251504.86.html
6. Dustboboyev D.S., Khayitov A.A. The tactics of conservative treatment of exudative otitis media in children // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2025. – Т. 10, № 4. – С. 379–387. (14.00.00 № 24). https://www.tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/12770
7. Насретдинова М.Т., Дустбобоев Д.С. Болаларда экссудатив ўрта отитни даволашни оптималлаштириш: ПИЛН, топик иммунокоррекция ва ўйин автоинсуффляциянинг синергик самараси // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2026. – Т. 11, № 3. – С. 112–125. (14.00.00 № 24). https://www.tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/14732
8. Насретдинова М.Т., Дустбобоев Д.С. Оғиз бўшлиғи суюқлигида трансферрин ва церулоплазмин кўрсаткичлари асосида болаларда экссудатив ўрта отитни босқичма-босқич ташхислаш // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2026. – Т. 11, № 3. – С. 126–132. (14.00.00 № 24). https://www.tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/14733
9. Дустбобоев Д. С., Нормурадов Н. А. Оптимизация консервативной терапии экссудативного среднего отита у детей раннего возраста на основе мониторинга биомаркеров ротовой жидкости // Медицинские новости, Беларусь. – 2026. – № 7. – С. 69–72. DOI: 10.24412/2076-4812-2026-7382-69-72. (14.00.00 № 82). https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=10645

10. Nasretdinova M.T., Dustboboyev D.S. Improving the treatment of exudative otitis media // The driving force of science and trends in its development: IV International Scientific and Theoretical Conference (July 14, 2023). – Coventry, United Kingdom, 2023. – P. 170–171. https://previous.scientia.report/index.php/archive/issue/view/14.07.2023

11. Насретдинова М.Т., Дустбобоев Д.С. Наша тактика лечения экссудативного среднего отита // Problems of Modern Surgery: International scientific and practical conference (October 6, 2023). – Andijan, 2023. – P. 370.

12. Насретдинова М.Т., Дустбобоев Д.С. Повышение эффективности лечения рецидивирующего среднего отита у детей // Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня: Сборник материалов 19-й научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Душанбе, 2024. – С. 224–225.

13. Насретдинова М.Т., Дустбобоев Д.С. Совершенствование лечения экссудативного среднего отита // Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации: Сборник материалов 78-й Международной научно-практической конференции. – Самарканд, 2024. – С. 1413. https://www.sammu.uz/upload/d-file/files/6a2932f169eb6-6a2932f169eb7-6a2932f169eb8-6a2932f169eb9.pdf

14. Nasretdinova M.T., Dustboboyev D.S., Asghar Khan Imad, Khan Abdul Rehman. Treatment of exudative otitis media in children // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. – 2025. – Vol. 3, № 3. – P. 153–157. https://grnjournal.us/index.php/AJPMHS/article/view/7237

15. Nasretdinova M. T., Dustboboyev D. S., Ayesha Ehsan, Bibi Saddiqa Ayesha. Chronic exudative otitis media in children, cytological aspects of disease stage confirmation // European Journal of Modern Medicine and Practice. – 2025. – Vol. 5, № 3. – P. 362–367. https://innovajournals.org/index.php/ejmmp/article/view/5342

16. Nasretdinova M.T., Dustboboyev D.S. Analysis of main methodology treatments of exudative average otitis in world practice // Best Journal of Innovation in Science, Research and Development. – 2025. – Vol. 4, № 3. – P. 284–291. https://zenodo.org/records/15120239

17. Dustboboyev D.S., Nasretdinova M. T. Saliva instead of a puncture: non-invasive oral fluid biomarkers in the diagnosis of exudative otitis media in children // The 12th International scientific and practical conference “Science and education: synergy of innovation” (July 13–15, 2026) MDPC Publishing, Berlin, Germany. 2026. P. 24–26. https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2026/07/SCIENCE-AND-EDUCATION-SYNERGY-OF-INNOVATION-13-15.07.2026.pdf

18. Dustboboyev D.S., Nasretdinova M.T. Laser, lysate and exhale: the synergy of conservative therapy for exudative otitis media in children // The 10th International scientific and practical conference “Innovation and development in world science” (July 20–22, 2026) MDPC Publishing, Zurich, Switzerland. 2026. P. 21–23. https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2026/07/INNOVATION-AND-DEVELOPMENT-IN-WORLD-SCIENCE-20-22.07.26.pdf

19. Насретдинова М.Т., Дустбобоев Д.С. Комплексная диагностика экссудативного среднего отита у детей: Методические рекомендации. – Самарканд, 2024. – 15 с. https://e-library.sammu.uz/en/book/5860

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме)даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.
г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.
Подписано в печать «23» 10 2026 г. Формат 60×84 1/16.
Гарнитура “Times New Roman”. Усл. печ. л. 2,79
Тираж: *60* экз**. Заказ №** *399/2026*
Тел./факс: +998 94 822 22 87. **e-mail: sarvar**mexrojbaraka@gmail.com