

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ФАН  
ДОКТОРИ ИЛМий ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 14.07.2016.Тib.17.01  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ВОХИДОВ УЛУҒБЕК НУРИДИНОВИЧ**

**СУРУНҚАЛИ ПОЛИПОЗЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИНГ КЛИНИК-  
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШ**

**14.00.04 – Оториноларингология  
(тиббий фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2017**

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

**Вохидов Улугбек Нуридинович**

Сурункали полипозли риносинуситларнинг клиник-иммунологик  
хусусиятлари ва уларни даволаш..... 3

**Вохидов Улугбек Нуридинович**

Клинико-иммунологические особенности хронических полипозных  
риносинуситов и их лечение..... 25

**Vokhidov Ulugbek Nuridinovich**

Clinical-immunological features of chronic polypoid rhinosinusitis and their  
treatment..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 67

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ФАН  
ДОКТОРИ ИЛМий ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 14.07.2016.Тib.17.01  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ВОХИДОВ УЛУҒБЕК НУРИДИНОВИЧ**

**СУРУНҚАЛИ ПОЛИПОЗЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИНГ КЛИНИК-  
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШ**

**14.00.04 – Оториноларингология  
(тиббиёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2017**

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.11.2016/В2016.4.Тиб20 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.  
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) Илмий кенгашнинг веб-саҳифаси (www.tma.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали (www.ziyounet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчи:</b>	<b>Хасанов Улуғбек Саидакромович,</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Kwang Hyun Kim,</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Рязанцев Сергей Валентинович,</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Арифов Сайфиддин Саидазимович,</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>Хитцинг госпитали ва Розенхюгель неврологик маркази</b> (Австрия)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 14.07.2016.Тиб.17.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./Факс: +99871-150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2017 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2017 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги № \_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Ш.И. Каримов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
Илмий кенгаш раиси, ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби,  
ЎзР ва РФ ФА академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Р.Д. Суннатов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Х.Э. Шайхова**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (Докторлик диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотига кўра, ер юзи аҳолисининг 1-4%и сурункали полипозли риносинуситдан азият чекади. Ҳозирги кунда ЛОР шифокорига мурожаат қилганлар орасида сурункали полипозли риносинусит билан касалланиш кўрсаткичи 15,4%ни, синуситли беморлар орасида 15-20%ни ташкил қилиб, жарроҳлик техникасининг такомиллашганлигига ва қўлланадиган дори воситаларининг кенг турлари мавжудлигига қарамасдан касалликнинг қайталаниши дунё аҳолисининг 5-60%ида кузатилмоқда. Таъкидлаш лозимки, меҳнат қилиш қобилиятига эга аҳоли орасида ушбу касаллик билан касалланиш 5,2%ни ташкил қилиб, бу вақтинчалик меҳнат қилиш қобилиятининг йўқолишига ва иқтисодий харажатларнинг ортишига олиб келади ҳамда сурункали полипозли риносинуситни даволаш самарадорлиги масаласини муҳим долзарб ижтимоий муаммо эканлигини кўрсатади<sup>1</sup>.

Ўзбекистон мустақилликка эришгач, жамият ҳаётининг кўплаб соҳалари сингари соғлиқни сақлаш тизимида ҳам кенг кўламли ислохотлар олиб борилиши натижасида аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, ижтимоий аҳамиятли касалликларнинг олдини олиш, жумладан, сурункали полипозли риносинуситни даволашда замонавий эндоскопик ва навигацион техника ёрдамида функционал жарроҳлик амалиётининг ўтказилиши натижасида даволаш самарадорлигини 20%га ошишига эришилди.

Жаҳон миқёсида ҳозирга қадар ушбу касалликнинг ривожланишида этиопатогенетик омилларнинг етарли ўрганилмаганлиги, турли кўринишларининг тўлиқ баҳоланмаганлиги, полипозли жараённинг қайталаниш сабабларининг етарли даражада аниқланмаганлиги, қолаверса, касалликнинг ташхислаш ва самарали даволаш тадбирлари хусусидаги тушунчаларнинг талаб даражасида эмаслиги сурункали полипозли риносинусит касаллигини ўрганиш заруратини кун тартибига қўяди. Шу билан бирга, республиканинг вилоят ва туманларида сурункали полипозли риносинусит қайталаниши ҳолатининг ортиб боришининг олдини олиш даражаси, кўрсатилаётган оториноларингологик ёрдам сифатини ошириш билан боғлиқ муаммоларининг ҳануз тўлиқ ҳал қилинмаганлиги ҳам замонавий тиббиётнинг устувор вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сон қарори билан тасдиқланган «Соғлом бола йили» давлат дастури, Вазирлар Маҳкамасининг 2011 йил 28 ноябрдаги 1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

<sup>1</sup> Fokkens W.J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // Rhinology. – 2012. – Vol. 50, №1. – P.1-298; Hulse K.E. et al. Pathogenesis of nasal polyposis // Clinical & Experimental Allergy. -2014. -45. -P. 328–346.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>2</sup>.** Сурункали полипозли риносинуситнинг тарқалганлиги, этиопатогенезини ўрганиш, унинг самарали ташхислаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш, қайталанишини олдини олишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, Academic Medical Center (Голландия), Royal National Throat, Nose and Ear Hospital (Буюк Британия), Hospital Clinic - IDIBAPS (Испания), Ghent University Hospital (Бельгия), Karolinska Institutet (Швеция), National University of Singapore (Сингапур), Nanjing Medical University (Хитой), Sungkyunkwan University School of Medicine (Жанубий Корея), Санкт-Петербург кулок, томоқ, бурун ва нутқ илмий-тадқиқот институти (Россия), Тошкент тиббиёт академияси ҳамда Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида (Ўзбекистон Республикаси) олиб борилмоқда.

Сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш ва даволаш борасида жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида бир қатор илмий натижалар олинган, жумладан, сурункали полипозли риносинуситда маҳаллий иммунитетнинг ўзгариши ва унинг полипоз жараёни қайталанишига таъсир қилиши аниқланган (Sungkyunkwan University School of Medicine, Корея); сурункали полипозли риносинуситнинг ривожланиши ва қайталанишига ёндош касалликларнинг таъсири ҳамда организмдаги иммунологик ўзгаришлар, яъни IL-5, IL-13 цитокинлари миқдорининг ошиши сабабчилиги аниқланган (Ghent University Hospital, Белгия); сурункали полипозли риносинуситни даволашда жарроҳлик амалиётида қўлланилган усуллардаги зарарланган бўшлиқлардаги полипозли тўқималарнинг тўлиқ олинмаслиги, жарроҳликдан сўнгги асоратлар каби хатолик сабаблари ва уларни функционал эндоскопик жарроҳлик амалиёти ёрдамида бартараф этиш йўллари асосланган (Academic Medical Center, Голландия).

Ҳозирги кунда жаҳон миқёсида сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш, даволаш, самарали профилактика қилиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: сурункали полипозли риносинуситни ташхислашда Toll ва Nod рецепторларидаги генетик ўзгаришларни аниқлаш; қон ва бурун бўшлиғидаги цитокинларнинг миқдорини таққослаш; полипозли риносинуситни даволашда замонавий лазер, эндоскопик ва навигацион техникалардан фойдаланиш зарурлигини асослаш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сўнгги йилларда дунё миқёсида сурункали полипозли риносинусит қайталаниш тезлигининг ошиб бориши кузатилмоқда. Тадқиқотлар таҳлилларининг кўрсатишича, сурункали

---

<sup>2</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи [www.dissercat.com](http://www.dissercat.com), [Rhinology 2012, V50.suppl.33](http://Rhinology.2012.V50.suppl.33), [www.ResearchGate.net](http://www.ResearchGate.net), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com), [www.sagepub.com](http://www.sagepub.com), [www.google.scholar.com](http://www.google.scholar.com) ва бошқа манбалар асосида ишлаб чиқилган.

полипозли риносинуситнинг ривожланиши, ташхислаш ва даволаш усулларининг самарадорлигини аниқлаш бўйича бир қатор илмий текширувлар ўтказилган. Тадқиқотлар натижаларига кўра, Европа давлатларида сурункали полипозли риносинуситли беморларнинг 85%ида «эозинофилли» полипларнинг учраши аниқланган [W. Fokkens, 2012]. Осиё давлатларида эса сурункали полипозли риносинуситли беморларнинг 75%ида Th1 цитокинлар миқдорининг ошиши билан кечувчи «нейтрофилли» яллиғланиш мавжудлиги ва 25% ҳолатда «эозинофилли» яллиғланиш учраши исботланган [N. Zhang, 2008]. Шу билан бир қаторда, сурункали полипозли риносинуситли беморларда жарроҳлик амалиётини ўтказиш ушбу беморларнинг ҳаёт сифатини сурункали риносинуситли беморлар ҳаёт сифатига нисбатан ишончли ошганлиги исботланган [C. Hopkins, 2009].

Мамлакатимизда мазкур муаммога бағишланган илмий ишларда сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларда бурун шиллиқ қавати функцияларининг бузилишлари, полип тўқимасида Ki-67, p53 маркерлар миқдорининг ўзгаришлари таҳлил қилинган ҳамда сурункали полипозли риносинуситни даволашда эндоскопик функционал жарроҳлик амалиётидан кейинги 3 ой давомида интраназал кортикостероид терапияни қўллаш орқали даволаш самарадорлигининг ошиши исботланган [Д.Ф. Шамсиев, 2009]. Полипозли этмоидитларнинг тарқалиши, патогенези ва даволаш усуллари алоҳида эътибор қаратилиб, ушбу касаллик синуситлар орасида 34,6%ни эгаллаши, аллергия генези 9% ҳолатда учраши ҳамда 3-6 ой давомида интраназал кортикостероид терапия полипозли этмоидитларни даволашнинг асоси эканлиги таъкидланган [К.Д. Джаббаров ва бошқа ҳаммуаллифлар, 2008]. Полипозли риносинуситларни даволашдаги жарроҳлик амалиётидан сўнг антибиотикотерапия ва замбуруғга қарши муолажалар билан бирга иммуномодулятор сифатида антистафилококкли анатоксин қўллаб, унинг рецидив ҳолатлари назорат гуруҳига нисбатан 2-3 баравар камайганлиги исботланган [У.У. Умарходжаев, М.Х. Хасанов, 2008]. Сурункали полипозли риносинуситли беморларда жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда маҳаллий кортикостероид қўллаш полипозли жараён қайталанишини 5,7%га камайтириши исботланган [Н.И. Сафарова ва бошқа ҳаммуаллифлар, 2015].

Сурункали полипозли риносинусит патогенези, клиникаси, ташхислаш ва даволаш усуллари бағишланган кўплаб тадқиқотларнинг мавжудлигига қарамай, унинг қайталаниш ҳолатлари сақланиб қолмоқда. Бу сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш, даволаш ва профилактик чоратadbирларни патогенетик асослаш, самарали, хавфсиз ҳамда иқтисодий фойдали усулларни ишлаб чиқиш борасида чуқурлаштирилган тадқиқотлар ўтказилишини тақозо этади. Шунингдек, долзарб тиббий-ижтимоий муаммоларни ҳал қилиш учун мос ташхислаш ва даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш зарурлигини туғдиради.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация Тошкент тиббиёт академиясининг «Асосий ЛОР касалликларнинг диаг-

ностикаси самарадорлигини ошириш, даволаш ва рационал профилактика усулларининг янги йўллари излаш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** сурункали полипозли риносинусит турли кўринишларининг клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш ва қайталанишини камайтиришга қаратилган даволаш тактикасини ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларда полипозли жараённинг қайталанишига олиб келувчи патологик ҳолатларнинг пайдо бўлиш характерини аниқлаш ва олиб борилган даволаш тадбирларининг самарадорлигини баҳолаш;

сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларда цитоморфологик ва функционал тадқиқотларни ўтказиш орқали бурун шиллик пардасининг ҳолатини таҳлил қилиш, полипоз жараённинг турли шакллари аниқлаш;

полипозли жараённинг ўзига хос патогенезини аниқлаш мақсадида сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларда микробиологик ва аллергологик тадқиқотларни ўтказиш;

сурункали полипозли риносинуситнинг турли шакллари билан оғриган беморлардаги иммунологик хусусиятларни аниқлаш учун қон хужайра ва гуморал кўрсаткичларини ҳамда цитокинлар (IL-2, IL-4, IL-8) ва умумий IgEнинг қон зардобидеги миқдорини таҳлил қилиш;

ўзгарган полиплар тўқимасининг хусусиятларини аниқлаш мақсадида сурункали полипозли риносинуситнинг турли кўринишлари билан оғриган беморларда полипозли тўқиманинг морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотларини VEGF, Ki-67, Vimentin, CD34, CD45, CD68, CD138 маркерлар ёрдамида олиб бориш;

сурункали полипозли риносинуситнинг патогенетик жиҳатдан асосланган ташхислаш, даволаш ва кечишини башорат қиладиган усулларни ишлаб чиқиш, баҳолаш ҳамда клиник амалиётга татбиқ этиш.

**Тадқиқотнинг объектини** Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси ЛОР бўлимида даволанган 312 нафар бемор, назорат гуруҳини эса 20 нафар соғлом киши ташкил этган.

**Тадқиқотнинг предмети** сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморлар ва улардан олинган полип биоптат тўқимаси, бурун ажралмаси, периферик веноз қондан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник (клиник-лаборатор, клиник-статистик), цитологик, эндоскопик, бурун ёндош бўшлиқларининг радиологик (рентген, МСКТ, МРТ), функционал (ринопневмотахометрия, олфактометрия, транспорт, рН, сўриш ва ажратиш), микробиологик, аллергологик, иммунологик (хужайра ва гуморал статус, цитокинлар IL-2, IL-4, IL8), морфологик, иммуногистокимёвий (VEGF, Ki-67, Vimentin, CD34, CD45, CD68, CD138) ҳамда статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.



**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

полипозли тўқиманинг «эозинофилли» ва «нейтрофилли» полип турларига патоморфологик бўлиниши исботланган ҳамда уларнинг маҳаллий популяция шароитида тарқалиш даражаси аниқланган;

полипнинг эозинофиллиги ва нейтрофиллигига кўра касалликнинг кечиши ва қайталаниш сабаблари аниқланган;

«эозинофилли» полипозли риносинуситда табиий киллерлар, аллергизация, апоптоз, IL-4, IgE миқдорини ишончли ошиши ҳамда иммунтанқислик ҳолатининг юз бериши, «нейтрофилли» полипозли риносинуситда эса IgA ва IL-8 миқдорининг ортиши исботланган;

полипозли тўқимада «ўсиш майдонлари»нинг мавжудлиги, касаллик кечишида ҳужайра ва гуморал омилларнинг юқори таъсири ҳамда бурун шиллиқ пардаси табиий ҳолатининг қайта тикланмайдиган даражада ўзгариб кетиши аниқланган;

сўровнома ўтказиш орқали касалликнинг енгил, ўрта ва оғир даражалари аниқланган ҳамда касалликнинг даражасига қараб интраназал кортикостероид, макролид ва иммуномодулятор дори воситаларининг қўлланилиши асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

даволаш усулини тўғри танлаш учун ишлаб чиқилган ташхислаш алгоритми ёрдамида сурункали полипозли риносинусит шакллари аниқлаш зарурлиги исботланган;

«эозинофилли» полипозли риносинуситнинг енгил даражасида 3 ой давомида интраназал кортикостероид, ўрта оғир даражасида жарроҳлик амалиётидан кейинги 6 ой давомида 2 баравар юқори дозада интраназал кортикостероид, оғир даражасида жарроҳлик амалиётидан кейинги 10 кун давомида системли кортикостероид терапия ва ундан кейинги 6 ой давомида 2 баравар юқори дозада интраназал кортикостероид тавсия қилинган;

«нейтрофилли» полипозли риносинуситнинг енгил даражасида бурун ёндош бўшлиқларини Проетц усулида ювиш, 3 ой давомида интраназал кортикостероид ва макролид, ўрта оғир ва оғир даражасида жарроҳлик амалиётидан кейинги 6 ой давомида макролид буюрилган;

сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларга иммун системанинг ҳужайра ва гуморал тизимларидаги ўзгаришларни ҳисобга олиб, «Деринат» дори воситасини 6 ой давомида бурун ичига томизиш тавсия этилган;

сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларга ҳар 6 ойда касаллик қайталанишининг олдини олиш мақсадида комплекс текширувдан ўтиш тавсия этилган;

амалий ринологияда эндоскопик жарроҳлик амалиётларининг самарасини ошириш ва жарроҳлик майдонини яхши кўриш имконини берувчи лагоден эритмаси билан намланган тампон ёрдамида бурундан қон кетишини тўхтатиш усули таклиф этилган;

сурункали полипозли риносинусит билан касалланган беморларни даволаш усули ўтказилган комплекс текширувлардан олинган натижалари

ёрдамида патогенетик асосланган ва сурункали полипозли риносинуситни даволаш алгоритми ҳамда касалликнинг қайталанишини башоратлаш усули тавсия этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги.** Тадқиқот натижаларининг ишончилиги замонавий ҳамда бир-бирини тўлдирувчи клиник-инструментал, функционал, микробиологик, аллергологик, иммунологик, иммуногистокимёвий, статистик каби усуллар ҳамда етарли даражадаги беморлар сони билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, асосланган хулосалар ва таклифлар сурункали полипозли риносинуситнинг клиник-функционал, цитологик, микробиологик, аллергологик, морфологик, иммунологик ва иммуногистокимёвий ўзига хос хусусиятларини ўрганишга катта ҳисса қўшиши илмий исботланган, шунингдек, сурункали полипозли риносинусит турли кўринишларини ташхислаш ва даволашнинг янги, самарали алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, ишлаб чиқилган сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш ва даволаш алгоритми даволаш тактикасини татбиқ қилиш сифатини оширади ҳамда тааллуқли равишда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имкониятини яратади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

сурункали полипозли риносинуситли беморларни даволаш усулини такомиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида Интеллектуал мулк агентлигининг «Сурункали полипозли риносинуситнинг турли кўринишларини даволаш усули»га ихтиро патенти берилган (№ IAP 20140257; 29.11.2016). Даволаш чора-тадбирлари сурункали полипозли риносинусит билан касалланган беморларнинг шифохонада даволаниш муддатини ўртача 2,5 ўрин кунга қисқаришига олиб келди ҳамда қайталанишлар сонининг 3-4 мартага камайтириш имконини берди;

сурункали полипозли риносинуситли беморларни даволаш самарадорлигини ошириш бўйича олинган натижалар асосида «Сурункали полипозли риносинусит: этиопатогенез, клиника ва даволаш» мавзусида услубий қўлланма тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 27 декабрдаги 8Н-р/202-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма беморларда сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга имкон беради;

сурункали полипозли риносинусит билан касалланган беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро кўптармоқли тиббиёт маркази, 1-Бухоро темир йўл шифохонаси амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2015 йил 20 февралдаги 8Н-д/13-сон маълумотномаси). Ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш алгоритмлари асосида сурункали

полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини 35%га яхшилаб, ижобий терапевтик самарага эришилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 11 та илмий-амалий анжуманда, шу жумладан, 7 та халқаро конференцияда: Бутун дунё оториноларингологлар ассоциациясининг 20-конгресси (Сеул, 2013); Европа оториноларингологлари, бош ва бўйин жарроҳларининг 2-конгресси (Ницца, 2013); Европа оториноларингологлари, бош ва бўйин жарроҳларининг 3-конгресси (Прага, 2015); Корея ассоциациясининг оториноларингология, бош ва бўйин жарроҳлиги халқаро конгресси (Сеул, 2015); Қозоғистон оториноларингологларининг 1-съезди (Астана, 2011); Тожикистон Республикаси оториноларингологларининг «Оториноларингологиянинг долзарб муаммолари» конференцияси (Душанбе, 2012); «Россиянинг ёш олимлари» 61-илмий-амалий конференцияси (Санкт-Петербург, 2014); шунингдек, 4 та республика конференциясида: Ўзбекистон оториноларингологлар ассоциацияси мажлислари (Тошкент, 2012, 2013); Ўзбекистон оториноларингологларининг IV съезди (Тошкент, 2015); «Аллергик хасталикларни ташхислаш, даволаш ва профилактикаси долзарб муаммолари» конференциясида (Тошкент, 2015) апробациядан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 56 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 4 таси хорижий, 12 таси республика журналларида нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Ишнинг умумий ҳажми 190 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, олинган натижалар, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сурункали полипозли риносинуситни ташхислаш ва даволаш муаммоларининг долзарблиги**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи берилган. Уларда сурункали полипозли риносинусит муаммоларининг ҳозирги ҳолати тўғрисида маълумотлар, хусусан, ушбу касалликнинг этиологияси ва патогенези тавсифини оториноларингологик амалиётдаги аҳамияти, ташхислаш, даволаш усуллари тўғрисидаги маълумотлар кўриб чиқилган ва таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Клиник материалнинг умумий тавсифи, тадқиқотнинг материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида Тошкент тиббиёт академияси III клиникасининг ЛОР бўлимида сурункали полипозли риносинусит ташхиси қўйилган 312 нафар бемор текшируви натижалари келтирилган бўлиб, улардан 162 нафари 2002-2008 йилларда даволанган. Беморларнинг касаллик тарихи ва архив маълумотлари ўрганилган. Уларнинг 150 нафари 2009-2013 йилларда текширилган ва даволанган. Беморларнинг 189 (60,6%) нафарини эркаклар, 123 (39,4%) нафарини аёллар ташкил этади (1,5:1). Беморларнинг ёши 16 ёшдан 83 ёшгача бўлиб ( $43,7 \pm 16,4$  ёш), уларнинг ярмидан кўпи (177 нафар бемор – 56,7%) 30-60 ёш оралиғида бўлган. Касаллик тарихидаги маълумотларнинг кўрсатишича, сурункали полипозли риносинусит касаллигининг бошланишидаги тез-тез учрайдиган белгилар бурундан нафас олишнинг қийинлашиши (97,4%), бурундан ажралма оқиши (54,8%) ва ҳид билишнинг бузилиши (74,0%), бош оғриқлари (89,4%) бўлган.

Диссертациянинг «**Сурункали полипозли риносинуситли беморларнинг ретроспектив тадқиқоти таснифи**» деб номланган учинчи бобида сурункали полипозли риносинусит ривожланишига сабаб бўлган асосий омилларни аниқлаш мақсадида тадқиқотимиздан олдинроқ даволанган 162 нафар беморнинг касаллик тарихи ва архив маълумотларининг ретроспектив таҳлили баён қилинган.

Ретроспектив таҳлил маълумотларига кўра, беморларда сурункали полипозли риносинусит 3 ойдан 11 йилгача, ўрта ҳисобда  $5 \pm 3,5$  йил давом этган. Жарроҳлик амалиёти сифатида, кўпинча, бурун полипотомияси 81 (50,0%) нафар беморда, бурун полипотомияси ва гайморотомия 42 (25,9%) нафар беморда бажарилган. Бурун касалликларини жарроҳлик даволаш усуллари сифатида бурун тўсиғининг шиллик ости резекцияси 32 (19,7%) нафар беморда, синехияларни кесиш 32 (19,7%) нафар беморда ҳамда пастки бурун чиғаноқларининг ултратовушли дезинтеграцияси 12 (7,4%) нафар беморда бажарилган.

Таҳлил маълумотларига асосланиб, сурункали полипозли риносинусит қайталанишининг асосий сабаблари сифатида 109 (67,3%) нафар беморда комплекс даволашнинг етарлича самара бермагани, 53 (32,7%) нафар беморда эса реабилитация даврининг кечиши эканлигини кўрсатиш мумкин. Ўтказилган жарроҳлик амалиётларининг такроран бажарилиши ўрта ҳисобда  $4,7 \pm 0,3$  мартани ташкил қилган. 101 (62,3%) нафар бемор анамнезида яллиғланиш жараёнининг давомийлиги ва аллергия фоннинг мавжудлиги аниқланган. Анамнез маълумотларида келтирилган БЁБдаги яллиғланиш касалликлари кечишининг давомийлиги ва аллергия фон сурункали полипозли риносинуситнинг ривожланишига таъсир этувчи асосий омил эканлиги аниқланган.

Демак, сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг касаллик тарихини ретроспектив ўрганишда олинган маълумотларнинг таҳлили муваффақиятсиз даволашнинг сабабларини аниқлаш, уларни

танқидий баҳолаш ва бир пайтнинг ўзида даволашни такомиллаштириш йўллари аниқлаш имконини берган.

Диссертациянинг «**Сурункали полипозли риносинуситли беморларнинг клиник-иммунологик ва иммуногистокимёвий тадқиқоти натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида сурункали полипозли риносинусит ташхиси билан даволанган 150 нафар беморда ўтказилган клиник-лаборатор, цитологик, эндоскопик, функционал, микробиологик, аллергологик, иммунологик, морфологик ва иммуногистокимёвий текширув усулларининг натижалари таҳлил қилинган.

Сурункали полипозли риносинуситнинг давомийлиги 6 ойдан 10 йилгача бўлган вақтни, ўрта ҳисобда  $5\pm 3,1$  йилни ташкил қилган. Бизнинг кузатувимиз остида бўлган беморлар орасида бирламчи полипозли жараён 42 (28,0%) нафар беморда, қайталаниш жараёни бўлса 108 (72,0%) нафар беморда аниқланган.

Анамнез маълумотларини йиғиш пайтида сурункали полипозли риносинусит иммунопатогенезининг хусусиятларига алоҳида эътибор берилган: бунда анамнез маълумотларида ва шифохонага ётқизиш пайтида сурункали риносинусит белгиларининг мавжудлиги, унинг клиник шакллари, аллергик ринит, полипозли риносинуситнинг қайталаниши ва уларни тез-тез кузатилиши аниқланган. Бунда ЛОР-аъзоларини текшириш ҳамда республика соғлиқни сақлаш тизимида қабул қилинган ва зарур эндоскопик усулларни ўз ичига олган стандартларга мос равишда ўтказилган.

Бурун шиллиқ пардасининг цитологик тадқиқоти асосий гуруҳнинг 150 нафар беморида ўтказилган бўлиб, назоцитограммаларда нейтрофиллар, цилиндрик ва ясси эпителий, лимфоцит ҳамда эозинофилларнинг миқдори аниқланган, олинган маълумотлар эса 20 нафар соғлом шахс текширувидан олинган натижалар билан солиштирилган. Эозинофиллар миқдорининг кўплиги (кўриш майдонида 16 ва ундан ортиқ) сурункали полипозли риносинусит билан оғриган 90 (60,0%) нафар бемордан олинган суртмаларда аниқланган. Қолган 60 (40,0%) нафар бемордан олинган суртмаларда нейтрофиллар миқдори кўп бўлиб, уларнинг ўртача миқдори  $18,8\pm 2,9$  га етган. Соғлом шахсларнинг бурун бўшлиғидан олинган суртмаларда алоҳида-алоҳида жойлашган нейтрофиллар (кўриш майдонида  $8,5\pm 0,5$ ) ва эозинофиллар (кўриш майдонида  $4,6\pm 0,3$ ) мавжуд бўлган, айрим ҳолларда улар тўплам тарзида жойлашган.

Цитологик тадқиқотдан олинган маълумотлар ҳамда бурун бўшлиғи шиллиқ пардаси тўқимасининг инфильтрацияси устуворлигидан келиб чиқиб, беморлар икки гуруҳга бўлинган: 90 (60,0%) нафар бемор 1-гуруҳга шартли равишда «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморлар сифатида киритилди; 60 (40,0%) нафар бемор 2-гуруҳга шартли равишда «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморлар сифатида киритилди.

Эндоскопик тадқиқот натижаларига кўра, бурун полиплари 127 (84,7%) нафар беморнинг бурун йўлларида аниқланиб, улар 39 (26,0%) нафар беморда бурун йўллари тўлиқ ёпган, 47 (31,3%) нафар беморда ўрта бурун

йўлининг чегарасидан чиққан, 41 (27,3%) нафар беморда ўрта бурун йўлидан юқорида жойлашган. Текширилган беморларнинг бурун йўлларида патологик ажралма пайдо бўлган: 24 (16,0%) нафар беморда шилимшиқ, 4 (2,7%) нафар беморда шилимшиқ-йирингли ажралма, 12 (8,0%) нафар беморда йиринг кузатилган. Сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда «кулранг» шаффоф полиплар бурун бўшлиғидаги шилимшиқ ажралмалар билан бирга аниқланиб, кўпинча, бурун бўшлиғининг ҳар икки томонида учраган ҳамда бурун бўшлиғи шиллик қавати қизариши кузатилган. Сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда эса бурун полиплари, асосан, бир томонлама жойлашган «фиброзли-зич» полиплар шаклида кўриниб, бурун бўшлиғида йирингли ажралмалар аниқланган.

Рентгенография ва компьютер томография (КТ) текширувлари барча беморнинг бурун ва бурун ёндош бўшлиқларида полипозли хиралашиш аниқланиб, 58 (38,7%) нафар беморда ғалвирсимон бўшлиқлар ва бурун бўшлиғи, 52 (34,7%) нафар беморда ғалвирсимон, юқори жағ бўшлиқлари ва бурун бўшлиғи, 10 (6,7%) нафар беморда барча бурун ёндош бўшлиқлари ҳамда бурун бўшлиғида полипозли хиралашиш аниқланган. «Эозинофилли» полипларнинг ўртача зичлиги  $30,3 \pm 3,6$  НУни, «нейтрофилли» полипларнинг ўртача зичлиги эса  $35,2 \pm 4,3$  НУни ташкил қилган.

Буруннинг функционал ҳолатини таҳлил қилиш учун ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда нафас олиш функциясининг пасайганлиги, яъни бурун ўтказувчанлигининг (FEF75/МОС75)  $28,9 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан) бўлганлиги, ҳид билиш функциясининг турли даражада пасайганлиги, яъни гипосмиянинг I даражаси 19 (21,1%) нафар беморда, гипосмиянинг II даражаси 23 (25,6%) нафар беморда, гипосмиянинг III даражаси 19 (21,1%) нафар беморда, аносмия 11 (12,2%) нафар беморда кузатилган. Шунингдек, транспорт функцияси вақтининг узайганлиги (кўрсаткич  $36,3 \pm 0,86$  минут) ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан), рН кўрсаткичининг ошиши (кўрсаткич  $7,4 \pm 0,01$ ) ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан), сўриш вақтининг узайганлиги (кўрсаткич  $89,9 \pm 6,6$  минут) ( $p < 0,01$  назорат гуруҳига нисбатан) ҳамда ажратиш функциясининг ошганлиги (кўрсаткич  $58,4 \pm 0,8$  мг) ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан) аниқланган. Сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда нафас олиш функциясининг пасайганлиги, яъни бурун ўтказувчанлигининг (FEF75/МОС75)  $27,4 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан) бўлганлиги, ҳид билиш функциясининг турли даражада пасайганлиги, яъни гипосмиянинг I даражаси 14 (23,3%) нафар беморда, гипосмиянинг II даражаси 8 (13,3%) нафар беморда, гипосмиянинг III даражаси 7 (11,7%) нафар беморда ва нормосмия 31 (51,7%) нафар беморда кузатилганлиги, транспорт функцияси вақтининг узайганлиги (кўрсаткич  $37,5 \pm 0,74$  минут) ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан), рН кўрсаткичининг ишқорий томонга силжиши (кўрсаткич  $7,3 \pm 0,01$ ) ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига

нисбатан), сўриш вақтининг узайганлиги (кўрсаткич  $80,3 \pm 4,0$  минут) ( $p < 0,01$  назорат гуруҳига нисбатан) ҳамда ажратиш функциясининг ошганлиги (кўрсаткич  $55,7 \pm 0,8$  мг) ( $p < 0,001$  назорат гуруҳига нисбатан) аниқланган. Иккала гуруҳ беморларда ҳам бурун функцияларининг бузилишлари кузатилган. Бу эса бурун шиллиқ қаватига топик дори воситаларининг таъсирини қийинлаштиради ва даволаш самарадорлигини пасайтиради. Шундай экан, беморларни даволашда, албатта, мазкур ҳолатни инобатга олиш лозим.

Микробиологик тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси III клиникаси бактериологик лабораториясида ўтказилиб, 150 нафар беморнинг бурун бўшлиғидан намуналар олинган. Тадқиқот натижаларига кўра, ҳам патоген, ҳам шартли-патоген флора аниқланган бўлиб, беморларда бурун микрофлорасининг шаклий таркиби кўп ҳолларда фарқ қилган: «эозинофилли» полиплар билан оғриган беморларнинг 30 (33,3%) нафарида *S. aureus*, 45 (50,0%) нафарида *Coag. neg. Staphylococci* ва 4 (4,4%) нафарида *H. influenzae* кузатилган; «нейтрофилли» полиплар билан оғриган беморларнинг 20 (33,3%) нафарида *S. aureus*, 40 (66,6%) нафарида *Coag. neg. Staphylococci*, 12 (20,0%) нафарида *P. acnes*, 11 (18,3%) нафарида *Kl. pneumoniae*, 4 (6,7%) нафарида *H. influenzae*, 4 (6,7%) нафарида *Enterobacter spp.* аниқланган. Шунингдек, аниқланган микрофлоранинг турли антибиотикларга сезgirлиги топилиб, монокультура ва микробли ассоциацияларнинг деярли барча ҳолатларда цефалоспоринларга, сульфаниламидларга ва макролидларга юқори сезgir эканлиги исботлаб берилди. Аммо “нейтрофилли” полипозли риносинуситли беморларда бурун микрофлораси макролид қатори антибиотикларга юқори сезgir монокультура сифатида намоён бўлган.

Бундан ташқари, бурун бўшлиғи ажралмасининг микологик тадқиқоти сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг 7 (4,7%) нафарида *Rhizopus*, 5 (3,3%) нафарида *Penicillium*, 3 (2,0%) нафарида *Candida albicans*, 3 (2,0%) нафарида *Aspergillus* оиласига мансуб замбуруғлар борлигини кўрсатган. Бу, кўпинча, сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг бурун бўшлиғидан олинган суртмаларда кузатилган.

Тадқиқотнинг яна бир йўналиши ҳисобланган аллергологик тадқиқот Тошкент тиббий академияси II клиникасининг илмий-тадқиқот аллергологик лабораториясида ўтказилган бўлиб, у аллергенлар ёрдамида тери тестларини бажаришдан иборат. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган 92 (61,3%) нафар беморда тери тестига ижобий реакция кузатилган. Шулардан, кўпинча, 18 (12,0%) нафар беморда қоқи гулига, 16 (10,7%) нафарида кунгабоқарга, 10 (6,7%) нафарида зиғирга, 9 (6,0%) нафарида маккажўхориға ва 8 (53,3%) нафарида эманга мусбат реакция кузатилган. 92 (61,3%) нафар беморда гистаминга нисбатан мусбат тери реакцияси бўлиб, буларнинг 29 (19,3%) нафарида эса юқори реакция кузатилган. Бу, шубҳасиз, сурункали полипозли риносинуситнинг ривожланишида аллергик омилнинг иштирокидан далолат беради. Қолган 58 (38,7%) нафар бемордаги аллергологик тадқиқот манфий натижани берган.

Сурункали полипозли риносинуситнинг патогенезидаги аллергологик омилни кўшимча тасдиқлаш мақсадида 150 нафар беморда периферик қондаги эозинофиллар миқдори ўрганилди ва 88 (58,7%) нафар беморда эозинофилия, 62 (41,3%) нафар беморда эозинофиллар миқдорининг меъёрдалиги аниқланган. Мазкур кўрсаткичларнинг ошиши полипоз жараёни ривожланишида аллергия муҳим рол ўйнашидан далолат бериб, бунда аллергик фон 58,7% беморда қайд қилинган.

Иммун ҳолатининг тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг Иммунология институти Иммуноцитокинлар лабораториясида ўтказилган бўлиб, иммунитетнинг ҳужайра ва гуморал таркибий қисмлари моноклонал антителолар ёрдамида билвосита розеткалар ҳосил қилиш усули бўйича, цитокинлар (IL-2, IL-4, IL-8) эса Россия Федерациясида ишлаб чиқилган «Вектор-Бест» тест-тизимидан фойдаланган ҳолда сандвич-усулининг қаттиқ фазали иммунофермент таҳлилига асосланиб аниқланган.

79 (52,7%) нафар беморда ўтказилган ҳужайра ва гуморал иммунитетнинг иммунологик тадқиқоти шуни кўрсатдики, иккала гуруҳдаги беморларида Т-хелперлар (CD4) ҳужайраларининг кўрсаткичи ўрта ҳисобда  $26,9 \pm 2,43$  ва  $26,4 \pm 2,28$  ни ташкил қилган. Бу эса назорат кўрсаткичидан ишончли пасайганлигини кўрсатади ( $p < 0,01$ ).

Таъкидлаш лозимки, ушбу тадқиқотда «эозинофилли» полипозли риносинуситли беморларнинг периферик қонида ўзига хос равишда табиий киллерлар (CD16) миқдорининг  $19,7 \pm 3,60\%$ га ( $p < 0,001$ ), аллергизация (CD23) омилнинг  $24,2 \pm 2,25\%$ га ( $P < 0,001$ ) ва апоптоз (CD95) омилнинг  $24,0 \pm 3,15\%$ га ( $p < 0,001$ ) ишончли ошганлиги аниқланган. Сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинуситли беморларда эса иммунорегуляция индексининг (ИРИ)  $1,3 \pm 0,13\%$ га ишончли пасайганлиги, IgA миқдорининг  $167,8 \pm 17,88$  мг%га ( $p < 0,001$ ) ишончли ошганлиги кузатилган. Демак, сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларда нафас йўлларидаги сурункали касалликларига хос иммунитетнинг Т-ҳужайра қисми кескин бузилишлари мавжуд бўлади.

Бундан ташқари, айти 79 (52,7%) нафар беморнинг қон зардобидаги цитокинлар ва умумий IgE миқдорининг даражаси бўйича ўтказилган иммунологик тадқиқот қон зардобида IL-2 ва IL-4 миқдорини ошиши ҳар икки гуруҳ беморларда, яъни сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда IL-2 миқдори  $10,6 \pm 3,53$  пг/мгга ( $p < 0,001$ ), IL-4 миқдори  $6,4 \pm 2,31$  пг/мгга ( $p < 0,001$ ), IgE миқдорини кескин  $239 \pm 19,1$  МЕ/млгача ишончли ошганлигини кўрсатди. Сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда эса IL-2 миқдори  $12,5 \pm 4,81$  пг/мгга ( $p < 0,001$ ), IL-4 миқдори  $7,3 \pm 1,13$  пг/мгга ( $p < 0,001$ ) кескин ошганлиги ҳамда фарқли равишда IL-8 миқдорининг  $9,9 \pm 3,72$  пг/мгга ( $p < 0,001$ ) ишончли ошганлигини намоён этди. Цитокинлар миқдорининг бундай ошиши организмда иммун ҳолатининг сусайганлигидан далолат беради ҳамда «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда организм аллергизациясидан, «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда узоқ давом этувчи сурункали жараён



мавжудлигидан далолат берган. Айни гуруҳларнинг беморлари орасидаги бундай нисбий тафовут тегишлича ташхислаш ва даволаш тадбирлари ўтказилишини тақозо этади.

«Субъектив ҳаёт сифатини баҳолаш» (SNOT20) усули ёрдамида 150 нафар беморда ўтказилган сўровнома натижаларига кўра, сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган 90 (60,0%) нафар бемордаги ҳаёт сифати балларда баҳоланганда  $68,4 \pm 18,7$  баллни ( $p < 0,05$ ), сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган 60 (40,0%) нафар беморда  $53,7 \pm 15,4$  баллни ташкил қилган. Бу кўп жиҳатдан бурун орқали нафас олишнинг қийинлашганлиги, хид билиш қобилиятининг бузилганлиги ва доимий бош оғриганлиги билан боғлиқ бўлган. Мазкур ҳолат беморнинг меҳнат фаолиятини пасайтиради ва пировардида муҳим ижтимоий муаммога сабаб бўлади.

150 нафар бемор полипозли жараённинг тарқалиши бўйича «Визуал-аналогли шкала» (ВАШ) ва «Субъектив ҳаёт сифатини баҳолаш» (SNOT20) усули ёрдамида ўтказилган сўровнома асосида ҳар бир гуруҳ беморлари яна 3 кичик гуруҳга, яъни енгил, ўрта оғир ва оғир даражаларга бўлинган. Бунда сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган 90 (60,0%) нафар бемордан касалликнинг енгил даражаси 5 (3,3%) нафар беморда, ўрта оғир даражаси 74 (49,3%) нафар беморда, оғир даражаси эса 11 (73,3%) нафар беморда кузатилган, сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган 60 (40,0%) нафар беморда касалликнинг енгил даражаси 3 (2,0%) нафар беморда, ўрта оғир даражаси 51 (34,0%) нафар беморда, оғир даражаси бўлса 6 (4,0%) нафар беморда аниқланган.

Тадқиқот натижалари «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморлардаги ҳаёт сифати «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларга нисбатан анча пастлигини кўрсатган. Бу эса бурун ва бурун ёндош бўшлиқларида полипозли жараённинг анча кенгроқ кечиши билан боғлиқ бўлган.

Диссертациянинг «**Полипозли жараённинг тузилишидаги морфологик ва иммуногистокимёвий ўзига хос хусусиятларнинг касаллик қайталанишлари ва кечишини башоратлашдаги аҳамияти**» деб номланган бешинчи бобда 142 (94,7%) нафар бемордан жарроҳлик амалиёти мобайнида олинган полипларда ўтказилган морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқот натижаларининг таққосланган таҳлили амалга оширилган.

Олинган макропрератнинг гематоксилин ва эозин билан бўйаш ёрдамида ўтказилган морфологик тадқиқотида полиплар ҳилпилловчи эпителийсининг базал қатламигача десквацияси қайд қилинган, шиллик парданинг хусусий пластинкаси шишганлиги, эозинофил, плазматик, қадаҳсимон хужайралардан иборат бўлганлиги, хусусий пластинка қон томирларининг қонга тўлганлиги аниқланган. Шу билан бирга, «эозинофилли» полиплар шиллик пардасининг стромасида шиш, тўқима юмшаганлиги, яққол деградация, паст хужайралик ва катта қон томирлар билан яхши таъминланганлиги аниқланган, «нейтрофилли» полиплар стромасининг зичлиги, хужайралиги ва кичик қон томирлар билан таъминланганлиги орқали ажралиб турган ҳамда ретикуляр

толалар ўзаро бирикиб полип стромасининг каркасини ҳосил қилган. Морфологик тадқиқот цитологик текширув натижаларини тасдиқлаган ва беморларни икки катта гуруҳга бўлиш мақсадга мувофиқ эканлигини исботлаган.

Полиплар шаклланишида турли ҳужайра элементларининг жалб қилиниши ва кечишининг ўзига хослигини ўрганиш мақсадида иммуногистохимёвий тадқиқотга алоҳида эътибор қаратилиб, тадқиқот Россия радиология ва жарроҳлик технологиялар илмий марказининг (Санкт Петербург, Россия) иммуногистохимё лабораториясида ўтказилган. Иммуногистохимёвий тадқиқот учун 79 (52,7%) та парафинли блоклардан фойдаланилган ва маркерлар сифатида Ki-67, VEGF, Vimentin, CD68, CD45, CD138, CD34 танлаб олинган. Негаки улар сурункали яллиғланиш жараёнида ҳужайра элементларининг қатнашишини кузатиш, полиплар тузилишининг ўзига хослигини баҳолаш, «ўсиш майдони»ни ва унинг бурун полиплари қайталаниши шаклланишидаги иштирокини аниқлаш имконини берган.

Бурун полиплари стромасидаги ретикуляр толаларни яққол аниқлаш мақсадида Гордон – Свит бўйича кумуш ёрдамида бўялганда «эозинофилли» полипларда бир нечта вакуоллар шаклида тарқалган шиш борлиги, шишнинг инфильтрланган тўқима ва суюқликдан ташкил топганлиги, ретикуляр толаларнинг парчаланган ҳамда деградацияга учраганлиги, қон томирлар эндотелийсининг шишганлиги, «нейтрофилли» полипларда эса ретикуляр толалар ўзаро зич боғланганлиги аниқланган.

«Эозинофилли» полиплар стромасига қараганда «нейтрофилли» полиплар стромасида VEGF маркерининг юқори экспрессияси ( $C > (10\%)$ ) кузатилган, гуруҳдаги беморлар мезенхимал тўпламларида VEGF экспрессиясининг кескин ошганлиги эндотелий ҳужайраларининг ҳосил бўлишидан далолат берган. VEGF маркерининг юқори экспрессияси тўқимада кислород ва қон томирларнинг етишмовчилиги туфайли юзага келганлигини, ушбу ҳужайралар неоангиогенезнинг шаклланишида қатнашиши мумкинлиги ва яхши ривожланган қон томирлар тўри мавжуд бўлмаганлигини инобатга олиб, янги қон томирларининг шаклланиш имконияти борлигини кўрсатади. Шунингдек, «эозинофилли» полиплар стромасига қараганда «нейтрофилли» полиплар эпителийсида пролиферация маркери ҳисобланган Ki-67 антигенининг юқори экспрессияси ( $C > (10\%)$ ) аниқланган, бу эса фаол бўлинишдан дарак беради.

Vimentin маркери экспрессиясининг юқорилиги ( $C > (10\%)$ ) бурун полипларининг иккала кўринишларида ҳам кузатилган бўлиб, асосан, маркернинг юқори экспрессияси «нейтрофилли» полипларда яққолроқ намоён бўлган. Бу маркер мезенхимал устун ҳужайраларни бўяб, стромадан кўра эпителий йўналишида кўпроқ бўлган. Таъкидлаш лозимки, ушбу ҳужайралар ўз-ўзидан янгиланиш, янги устун ҳужайраларни пайдо қилиш, митоз ёрдамида бўлиниш ва махсус ҳужайраларга такомиллашиш, яъни турли аъзо ҳамда тўқималарнинг ҳужайраларига айланиш қобилятига эга бўлиб, иккала гуруҳ полиплари стромасида плазматик ҳужайраларнинг тўпланиши сифатида қайд этилган. Улар «ўсиш зонаси» деб номланган ҳалқани ҳосил қилган. Ушбу белгининг мавжудлиги ва сонининг кўплиги,

асосан, «эозинофилли» полиплар стромасида кузатилиши касалликнинг нохуш кечиши ва қайталаниши мумкинлигидан далолат беради.

Иккала гуруҳнинг ўрганилган макропрепаратларида CD68 нинг паст экспрессияси ( $C > 0\%$ ) кузатилган бўлиб, бу бурун полипларининг шаклланишида макрофаглар деярли кам иштирок этишини билдиради ва мезенхимал тўпламларда кам миқдорда бўялган хужайраларнинг мавжудлиги фагоцитар фаоллик паст эканлигидан далолат беради.

CD45 маркерининг иккала гуруҳ полиплар стомасида ҳам юқори экспрессияси ( $C > 10\%$ ) учраб, CD45 омили строма хужайраларига некрозга учратувчи омил сифатида таъсир қилган ҳамда Т- ва В-лимфоцитларни фаоллаштиришга ёрдам берган. «Нейтрофилли» полипда унинг экспрессияси кескинроқ намоён бўлиб, қон томирлар эндотелийсида худди ҳалқага ўхшаб тўпланган, бу эса касалликнинг нохуш кечишини кўрасатади. Шу билан бирга, айна маркернинг мезенхимал тўпламлардаги юқори экспрессияси мезенхимал тўпламлар полип ўсишининг жойи эканлиги тахминини тасдиқлайди.

Етилган эпителиал хужайраларда CD138 нинг юқори экспрессияси ( $C > 10\%$ ) иккала гуруҳ полипларида кузатилган. Ушбу маркернинг мезенхимал тўпламларда йўқлиги ва хужайраларда экспрессиясининг кузатилиши ҳамда унинг эпителий томонга қараб йўналиши ва эпителийнинг охирги мугузланувчи қатламида CD138нинг аниқланмаслиги мезенхимал хужайраларнинг фаоллиги билан боғлиқ деб ҳисобланган.

CD34 нинг юқори экспрессияси ( $C > 10\%$ ) иккала гуруҳ полипларда аниқланиб, асосан, «эозинофилли» полипларда кузатилган. Мазкур ҳолат мезенхимал тўпламларда янги қон томирлар тизими шаклланишига доир тахминни ҳам тасдиқлайди. Эпителийга яқин жойда ва стромада яхши ривожланган қон томирлар тизими борлиги аниқланган. Таъкидлаш лозимки, битта кўриш майдонида қон томирлар миқдорининг кўплиги қайталаниш тезлигининг башоратлаш белгиси ҳисобланади.

Шундай қилиб, полиплар стромаси сурункали полипозли риносинуситнинг шакли бўйича фарқ қилади, бу эса ушбу патологияли беморларда турлича даволаш тактикасини қўллаш мақсадга мувофиқлигини билдиради.

Диссертациянинг «**Сурункали полипозли риносинуситли беморларни комплекс даволаш самарадорлигининг таҳлили**» деб номланган олтинчи бобида СПРС билан оғриган беморларни комплекс даволашда жарроҳлик амалиёти ва медикаментоз даволаш, жарроҳлик амалиётидан кейинги даврдаги парвариш қилиш натижалари таҳлил қилинган.

Юқорида кўрсатилган тадқиқотлар натижаларини инобатга олган ҳолда, ҳар бир кичик гуруҳ беморларига алоҳида даволаш усуллари қўлланилди. Сурункали «эозинофилли» полипозли риносинуситнинг энгил шаклида 3 ой давомида интраназал кортикостероид, ўрта оғир шаклида жарроҳлик амалиётидан кейинги 6 ой давомида 2 баравар юқори дозада интраназал кортикостероид, оғир шаклида жарроҳлик амалиётидан кейинги 10 кун давомида системли кортикостероид терапия ва ундан кейинги 6 ой давомида 2 баравар юқори дозада интраназал кортикостероид, сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинуситнинг энгил шаклида бурун ёндош

бўшлиқларини Протц усули бўйича ювиш ҳамда 3 ой давомида интраназал кортикостероид, ўрта оғир ва оғир шаклида жарроҳлик амалиётидан кейинги 6 ой давомида макролид тавсия этилган. Интраназал кортикостероид сифатида флутиказон малеатни ҳар бир бурун тешигига 1 дозадан 1 маҳал (бир суткалик дозаси 100 мкг), макролид сифатида эса рокситромицин 75 мг дан кунига 1 маҳал овқатдан кейин ичиш тавсия қилинган.

Бундан ташқари, иммунологик бузилишларни инобатга олган ҳолда 150 нафар беморнинг барчасига иммуномодулятор сифатида «Деринат» дори воситасини 6 ой давомида 2-3 томчидан кунига 3 маҳал бурун ичига томизиш буюрилган, чунки ушбу дори воситаси иммун кучларини тиклаш ҳамда қайта қурилишини фаоллаштириш, Т- ва В-лимфоцитларни фаоллаштириш хусусиятларига эга.

Кузатиш муддатлари 36 ойни ташкил қилган. Шунинг ҳам таъкидлаш лозимки, тадқиқотда маҳаллий кортикостероидли ва антибиотикотерапиянинг асоратлари ҳамда нохуш таъсирлари кузатилмаган. Клиник манзаранинг меъёрлашуви, бурун бўшлиғи шиллиқ пардаси тузилмаларининг тикланиши ва беморлар аҳволининг яхшиланиши соғайиш кўрсаткичлари ҳисобланган.

Бурун ёндош бўшлиқларининг полипозли жараёнга жалб этилиши бўйича 142 (94,7%) нафар беморда жарроҳлик амалиёти бажарилган, яъни 58 (38,7%) нафар беморда ғалвирсимон бўшлиқни очиш билан бирга бурун эндоскопик эндоназал полипотомияси, 52 (34,7%) нафар беморда ғалвирсимон ва юқори жағ бўшлиқларини очиш билан бирга бурун эндоскопик эндоназал полипотомияси, 4 (2,7%) нафар беморда ғалвирсимон, юқори жағ ва пешона бўшлиқларини очиш билан бирга бурун эндоскопик эндоназал полипотомияси, 5 (3,3%) нафар беморда ғалвирсимон, юқори жағ ва асосий бўшлиқни очиш билан бирга бурун эндоскопик эндоназал полипотомияси, 10 (6,7%) нафар беморда пансинусотомия, 21 (14,0%) нафар беморда экстраназал микрогайморотомия жарроҳлик амалиётлари бажарилган.

122 (81,3%) нафар беморда жарроҳлик амалиёти вақтида бурун ёки бурун ёндош бўшлиқларига 5-10 дақиқага 0,5% лагоден эритмаси билан намланган турунда киритилган, 20 (13,3%) нафар беморда эса анъанавий усулда адреналин эритмасидан фойдаланилган. Шуниси аҳамиятлики, лагоден эритмаси қон кетишини тез тўхтатишга ёрдам бериб, жарроҳлик амалиёти мобайнида бўшлиқларнинг яхши кўринишини таъминлади ҳамда жарроҳлик даволаш муолажасининг самарадорлигини оширди.

Айниқса, жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан кейинги даврда 142 (94,7%) нафар беморга 10 кун давомида яллиғланишга қарши даво сифатида интраназал кортикостероидлар ва бактериал инфекциянинг профилактикаси сифатида антибиотикотерапия қўлланилган.

Комплекс даволаш мобайнида ўтказилган эндоскопик тадқиқот бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг тикланиши гуруҳ беморларида турлича кечганлигини кўрсатди, яъни сурункали «эозинофилли» полипозли риносинуситнинг оғир кечиши намоён бўлган беморларда бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг тикланиши бешинчи суткада кузатилган, аммо бошқа

кичик гуруҳ беморларида бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг тикланиши учинчи суткадан бошланган.

Даволашнинг 3-ойида қайта ўтказилган эндоскопик тадқиқот давомида бурун бўшлиғида полипозли тўқима аниқланмаган. Кузатувнинг 18-ойидан бошлаб сурункали «эозинофилли» полипозли риносинуситнинг оғир кечиши бўлган 1 нафар беморнинг бурун бўшлиғида полип кузатилган. Кузатувнинг 24-ойида сурункали «эозинофилли» полипозли риносинуситнинг ўрта оғир кечиши ҳисобланган 1 (0,6%) нафар бемор ва оғир кечиши бўлган 2 (1,3%) нафар беморнинг бурун бўшлиғида полип аниқланган. Кузатувнинг 36-ойида сурункали «эозинофилли» полипозли риносинуситнинг ўрта оғир кечиши бўлган 5 (3,3%) нафар бемор, оғир кечиши юз берган 3 (2,0%) нафар бемор, сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинуситнинг ўрта оғир кечиши бўлган 2 (1,3%) нафар бемор, оғир кечиши рўй берган 1 (0,6%) нафар беморнинг бурун бўшлиғида полип аниқланган. Шу муддат мобайнида қайта ўтказилган компьютер томография тадқиқоти натижаларига кўра, беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларида кичик ҳажмли полиплар борлиги маълум бўлган. Кузатув муддати тугагандан сўнг эндоскопик тадқиқот натижасида бурун шиллиқ пардаси шишининг йўқолиши, бурун бўшлиғи шиллиқ пардасини тикланиши ва ижобий динамика кузатилган. Бу ҳолат кортикостероид дори воситаларининг таъсири билан боғлиқ, чунки барча жарроҳлик амалиётида функционал жарроҳлик қоидаларига биноан фақат йирик полиплар олиб ташланган, қолган шиллиқ парда эса анча қалинлашган ёки шишган бўлса ҳам қолдирилган.

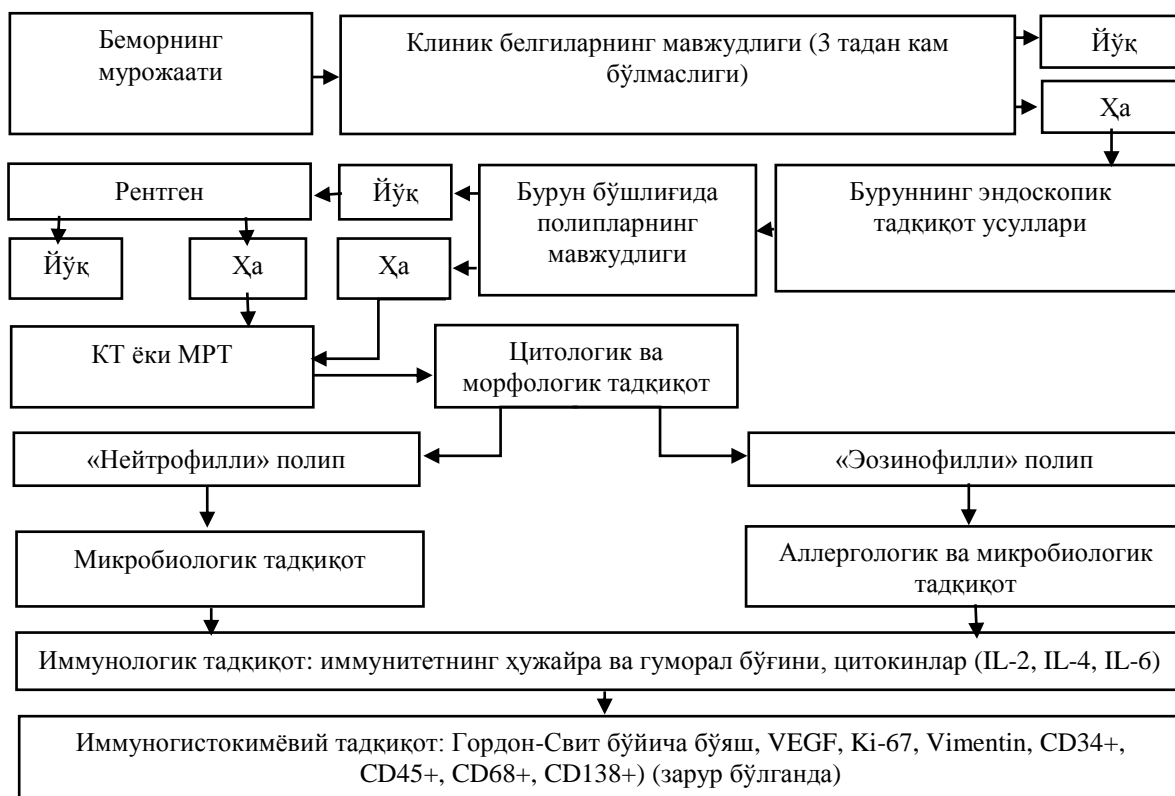
Ҳужайра ва гуморал иммунитетининг такрорий иммунологик тадқиқот натижалари барча кичик гуруҳ беморларида иммунологик кўрсаткичларнинг яхшиланишидан далолат берган, яъни сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг периферик қонида табиий киллерлар (CD16), аллергизация (CD23) ва апоптоз (CD95) омили, IL-2, IL-4, IgE миқдори, сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган беморларда эса иммунорегуляция индекси (ИРИ) ва IgA, IL-2, IL-4, IL-8 миқдорининг соғлом шахсларнинг иммунологик тадқиқот натижаларига ишончли яқинлашганлиги маълум бўлган ( $p < 0,05$ ). Аммо сурункали «эозинофилли» полипозли риносинуситнинг оғир шакли билан оғриган беморларнинг периферик қонидаги IgE миқдори даволаш чораларидан сўнг ҳам юқори кўрсаткичда сақланиб қолган, шу сабабли беморларда комплекс даволаш чоралари қайта ўтказилиб, ижобий натижаларга эришилган.

Даволашнинг 6-ойида беморларнинг ҳаёт сифатини SNOT20 сўровномаси ёрдамида такрорий ўрганиш шуни кўрсатдики, комплекс даволаш яхши самара берган. Сурункали «эозинофилли» полипозли риносинусит билан оғриган 90 (60,0%) нафар беморнинг ҳаёт сифати баҳоси комплекс даволаш тадбирларидан кейин ўрта ҳисобда  $18,4 \pm 4,5$  баллни ( $p < 0,05$ ), сурункали «нейтрофилли» полипозли риносинусит билан оғриган 60 (40,0%) нафар беморда даволашдан кейин ўрта ҳисобда  $17,7 \pm 4,2$  баллни ташкил қилган ( $p < 0,05$ ). Интраназал кортикостероидларни ва макролидларни қўллаш ҳамда уларни иммуномодуляторлар билан бирга буюриш сурункали полипоз-

ли риносинуситнинг турли кўринишлари билан оғриган беморларда шиллик парда меъёрий тузилмасининг тикланишига, иммунитет кўрсаткичларининг меъёрлашувиغا, касаллик қайталанишининг камайишига ёрдам берган.

Узоқ муддатли кузатув натижалари шуни кўрсатдики, сурункали полипозли риносинуситнинг турли кўринишлари билан оғриган беморларни юқорида кўрсатилган усулда даволаш бурун бўшлиғи шиллик пардаси меъёрий тузилишининг тикланишига ёрдам берди, даволаш самарадорлигини оширди, қайталанишлар фоизини камайтирди, ремиссия муддатларини узайтирди ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади.

Сурункали полипозли риносинуситнинг турли кўринишларини аниқлаш, шундай касаллик ташхиси қўйилган беморларнинг шифохонага ётқизилгунга қадар ва шифохонада ётиб даволаниш босқичларида улар устидан оптимал кузатув олиб бориш мақсадида ташхислаш ҳамда даволаш алгоритми (1- ва 2-расм) ишлаб чиқилди.



**1-расм. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларни ташхислаш алгоритми**



2-расм. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларни даволаш алгоритми

## ХУЛОСА

«Сурункали полипозли риносинуситларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари ва уларни даволаш» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморлар касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили сурункали полипозли риносинусит қайталанганининг муҳим сабаблари сифатида, кўпинча, 67,3% ҳолатда комплекс даволашнинг етарлича самара бермаслиги, 32,7% ҳолатда эса реабилитация даврининг кечиши эканлиги аниқланди. Жаррохлик амалиётларининг такро-ран бажарилиши ўрта ҳисобда 4,7 мартани ташкил қилган, бу эса тўлақонли соғайиш жараёни ва бурун шиллик қавати битишининг йўқлигидан далолат беради. Бунда 62,3% ҳолатда яллиғланиш жараёнининг давомийлиги ва аллергик фон мавжудлигининг етакчи рол ўйнаши аниқланган.

2. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморлар бурун бўшлиғи полипоз тўқимасининг цитоморфологик текширувида эозинофилли ва нейтрофилли яллиғланиш мавжудлиги маълум бўлди. Шу сабабли бурун полипларини «нейтрофилли» ва «эозинофилли» шаклларга бўлиш асосли бўлиб, бу мутахассисга сурункали касалланган беморларни даволаш тактикасини танлашга ёрдам беради. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг бурун шиллик қаватида ўтказилган функционал тадқиқотлар транспорт фаолиятининг ишончли пасайишини ( $36,3 \pm 0,86$  ва

37,5±0,74 минут тегишлича  $p < 0,001$  назоратга қиёслаганда), рН кўрсаткичининг ишқорий томонга ишончли ошишини (7,4±0,01 ва 7,3±0,01 тегишлича  $p < 0,001$  назоратга қиёслаганда), сўриш фаолиятининг ишончли пасайишини (89,9±6,6 ва 80,3±4,0 минут тегишлича,  $p < 0,01$  назоратга қиёслаганда) ва чиқариш фаолиятининг ишончли ошишини (58,4±0,8 ва 55,7±0,8 мг тегишлича  $p < 0,001$  назоратга қиёслаганда) кўрсатди. Бу ўз навбатида, касалликнинг тез-тез қайталанишига имкон яратган бўлиши мумкин. Шунинг ҳам таъкидлаш жоизки, «эозинофилли» полипозли риносинуситли беморларда касалликнинг «нейтрофилли» кўринишига нисбатан бурун шиллиқ қаватида кўплаб яққол ўзгаришлар кузатилди.

3. «Эозинофилли» ва «нейтрофилли» полипли беморларнинг бурун бўшлиғи микробиологик текшируви назорат гуруҳига қиёслаганда *Coag. neg. Staphylococci* (50,0% ва 66,6% ҳолларда тегишлича  $p < 0,05$ ) ва *S. aureus* (33,3% ва 33,3% ҳолларда тегишлича  $p < 0,05$ )нинг ишончли устунлиги аниқланди. Аммо «нейтрофилли» полипларнинг ўзига хослиги сифатида *P. acnes* (20,0%), *Kl. Pneumonia* (18,3%) ва *Enterobacter spp.* (7,0%) мавжудлиги маълум бўлди. Аллергологик текширувда сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморларнинг 61,3%ида аллергияларга мусбат реакция аниқланиб, бу, асосан, «эозинофилли» полипли беморларда кузатилди, 38,7% ҳолатда реакция манфий бўлиб, «нейтрофилли» полипли беморларда учради.

4. «Эозинофилли» полипозли риносинуситли беморларнинг периферик қонида ҳужайра ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини текшириш табиий киллерлар миқдори (19,7±3,60%,  $p < 0,001$ ), аллергиязация омили (24,2±2,25%,  $P < 0,001$ ), апоптоз (24,0±3,15%,  $p < 0,001$ ), ИЛ-2 (10,6±3,53 пг/мг,  $p < 0,001$ ), ИЛ-4 (6,4±2,31 пг/мг,  $p < 0,001$ ) ҳамда IgE (239±19,1 МЕ/мл,  $p < 0,001$ )ни ишончли ошганлиги аниқланди ва бу организм аллергиязациясидан далолат беради. «Нейтрофилли» полипозли риносинуситли беморларда эса IgA (167,8±17,88 мг%,  $p < 0,001$ ), ИЛ-2 (12,5±4,81 пг/мг,  $p < 0,001$ ), ИЛ-4 (7,3±1,13 пг/мг,  $p < 0,001$ ) ва ИЛ-8 (9,9±3,72 пг/мг,  $p < 0,001$ ) миқдорининг ишончли ошганлиги кузатилди, бу организмда узоқ давом этувчи сурункали жараён мавжудлигидан далолат беради.

5. Сурункали полипозли риносинусит билан оғриган беморлар полипозли тўқимасининг морфологик ва иммуногистокимёвий текширувлари шунинг кўрсатдики, бурун «эозинофилли» полипларида «нейтрофилли» полипларга нисбатан полипозли жараённинг «ўсиш майдонлари» кўплиги аниқланди ҳамда касаллик кечишида ҳужайра ва гуморал омиларнинг қатнашиши, бурун шиллиқ пардасида чуқур ўзгаришлар шаклланиши унинг функционал фаоллигининг йўқолишига, қолаверса, қайталаниш жараёнига сабаб бўлиши мумкинлиги аниқланди.

6. Иммунологик, морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотларни ўз ичига олган комплекс тадқиқот усуллари асосида ишлаб чиқилган сурункали полипозли риносинуситнинг таххислаш ва даволаш алгоритми ёрдамида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда касаллик кечишини башорат қилиш мақсадида даволашга янги ёндашувлар ишлаб чиқилди.



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК 14.07.2016.Тйб.17.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ВОХИДОВ УЛУГБЕК НУРИДИНОВИЧ**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ХРОНИЧЕСКИХ ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ И ИХ  
ЛЕЧЕНИЕ**

**14.00.04 – Оториноларингология  
(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

**ТАШКЕНТ – 2017**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №30.11.2016/B2016.4.Tib20.**

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета по адресу ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный консультант:** **Хасанов Улугбек Саидакрамович,**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Kwang Hyun Kim,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Рязанцев Сергей Валентинович,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Арифов Сайфиддин Саидазимович,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Госпиталь Хитцинг с неврологическим центром  
Розенхюгель (Австрия)**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года \_\_ часов на заседании научного совета 14.07.2016. Tib.17.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 2. Тел./факс: +99871-150-78-25; e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за №.....) (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./факс: +99871-150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.  
(протокол рассылки №\_\_ от \_\_\_\_\_ 2017 г.).

**Ш.И. Каримов**

Председатель научного совета по присуждению  
учёной степени доктора наук, заслуженный деятель науки РУз,  
академик АН РУз и РАН, доктор медицинский наук, профессор

**Р.Д. Суннатов**

Учёный секретарь научного совета по присуждению  
учёной степени доктора наук, доктор медицинский наук, доцент

**Х.Э. Шайхова**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению  
учёной степени доктора наук, доктор медицинский наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1-4% населения земли страдает полипозным риносинуситом. В настоящее время заболеваемость хроническим полипозным риносинуситом среди всех больных, обращающихся к ЛОР врачу, составляет 15,4%, а среди больных синуситами 15-20%, и несмотря на усовершенствование хирургической техники и наличия многих лекарственных средств, применяемых для лечения, рецидивы заболевания наблюдаются в 5-60% случаев. Необходимо отметить, что показатель заболеваемости хроническим полипозным риносинуситом составляет 5,2% трудоспособного населения. Это заболевание приводит к временной нетрудоспособности больного и повышению экономических затрат, что определяет социальную значимость и актуальность проблемы эффективного лечения хронического полипозного риносинусита<sup>1</sup>.

С достижением независимости Узбекистана, в результате широкомасштабных преобразований в большинстве сфер жизни народа как и в системе здравоохранения, большое внимание уделяется укреплению здоровья населения и профилактике социально значимых болезней, в том числе, проводимые функциональные хирургические вмешательства с применением современной эндоскопической и навигационной техники при лечении хронического полипозного риносинусита позволили повысить эффективность лечения на 20%.

Проблема хронического полипозного риносинусита до настоящего дня во всем мире остается актуальной в медико-социальном отношении. Недостаточно изучены этиопатогенетические факторы развития хронического полипозного риносинусита и причины рецидивов полипозного процесса, отсутствует оценка различных его форм, а также полноценно не представлена определение понятий, касающихся диагностики и эффективности лечебных мероприятий. Вместе с тем, проблемы, связанные с повышением уровня профилактики развития хронического полипозного риносинусита и качества оказываемой оториноларингологической помощи в системе здравоохранения и защиты здоровья, в первую очередь, в областном и районном звеньях, считаются не полностью решенными, поэтому остаются приоритетным направлением научных исследований.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-2133 от 19 февраля 2014 года «О Государственной программе «Год здорового ребенка», в Постановлении Кабинета министров №-1652 от 28 ноября 2011 года «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

---

<sup>1</sup> Fokkens W.J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*. – 2012. – Vol. 50, №1. – P.1-298; Hulse K.E. et al. Pathogenesis of nasal polyposis // *Clinical & Experimental Allergy*. -2014. -45. -P. 328-346.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии приоритетного направления развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

**Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>2</sup>.** Научно-исследовательские работы, направленные на изучение распространенности, этиопатогенеза хронического полипозного риносинусита, разработке эффективных методов диагностики и лечения, профилактике его рецидивов проводятся в крупных медицинских центрах и учреждениях высшего образования: Academic Medical Center (Голландия), Royal National Throat, Nose and Ear Hospital (Великобритания), Hospital Clinic - IDIBAPS (Испания), Ghent University Hospital (Бельгия), Karolinska Institutet (Швеция), National University of Singapore (Сингапур), Nanjing Medical University (Китай), Sungkyunkwan University School of Medicine (Южная Корея), Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия), Ташкентская медицинская академия и Ташкентский институт усовершенствования врачей (Республика Узбекистан).

В результате проведённых исследований по диагностике и лечению хронического полипозного риносинусита получены значимые научные результаты, в том числе, установлены изменения местного иммунитета при хроническом полипозном риносинусите и его влияние на рецидивирование полипозного процесса (Sungkyunkwan University School of Medicine, Южная Корея); определены влияния сопутствующих заболеваний, являющиеся причиной развития и рецидивов хронического полипозного риносинусита, а также иммунологические изменения в организме, а именно повышение уровня цитокинов IL-5 и IL-13 (Ghent University Hospital, Бельгия); выявлены причины ошибок хирургического метода лечения, в том числе неполноценное удаление полипозных тканей с поражённой пазухи, послеоперационные осложнения, а также обоснованы способы их устранения с помощью функциональной эндоскопической хирургии (Academic Medical Center, Голландия).

В настоящее время в мировом масштабе проводятся ряд исследований по диагностике, лечению, эффективной профилактике хронического полипозного риносинусита, в том числе по ряду приоритетных направлений: определение генетических изменений в Toll и Nod рецепторах при диагностике хронического полипозного риносинусита; сравнение количества цитокинов в крови и полости носа; обоснование использования современной лазерной, эндоскопической и навигационной техники в лечении полипозного риносинусита.

**Степень изученности проблемы.** В последнее десятилетие в мире отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости рецидивов хронического полипозного риносинусита. Анализ исследований показал, что

---

<sup>2</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации разработан на основании [www.dissercat.com](http://www.dissercat.com), [Rhinology 2012,V50.suppl.33](http://Rhinology.2012.V50.suppl.33), [www.ResearchGate.net](http://www.ResearchGate.net), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com), [www.sagepub.com](http://www.sagepub.com), [www.google.scholar.com](http://www.google.scholar.com) и других источников.

проведены несколько научных исследований по патогенезу, эффективности методов диагностики и лечению хронического полипозного риносинусита. В странах Европы у 85% больных хроническим полипозным риносинуситом встречаются «эозинофильные» полипы [W. Fokkens, 2012]. В странах Азии у 75% больных хроническим полипозным риносинуситом преобладает «нейтрофильное» воспаление с увеличением содержания Th1 цитокинов и лишь в 25% случаев встречается «эозинофильное» воспаление [N. Zhang, 2008]. Проведение хирургического вмешательства больным хроническим полипозным риносинуситом достоверно повышает качество жизни этих пациентов, по сравнению с качеством жизни больных хроническим риносинуситом [C. Hopkins, 2009].

В нашей стране среди научных работ, посвящённых этой теме, изучены нарушения функций слизистой оболочки у больных хроническим полипозным риносинуситом, изменения содержания Ki-67, p53 в ткани полипа, а также доказано, что применение после эндоскопического хирургического вмешательства в течение 3 месяцев интраназальной кортикостероидной терапии повышает эффективность лечения хронического полипозного риносинусита [Д.Ф. Шамсиев, 2009]. Уделив особое внимание распространению, патогенезу и лечению полипозных этмоидитов, было отмечено, что данное заболевание составляет 34,6% всех синуситов, аллергический генез встречается в 9% случаев и основой лечения полипозных этмоидитов является проведение кортикостероидной терапии в течение 3-6 месяцев [К.Д. Джаббаров и другие соавторы, 2008]. Доказано, что применение наряду с антибиотикотерапией и противогрибковыми препаратами в качестве иммуномодулятора антистафилококкового анатоксина при лечении полипозных риносинуситов после хирургического вмешательства, уменьшает случаи рецидивов в 2-3 раза по сравнению с контрольной группой [У.У. Умарходжаев, М.Х. Хасанов, 2008]. Доказано, что применение у больных с хроническим полипозным риносинуситом местных кортикостероидов в послеоперационном периоде на 5,7% уменьшает рецидив полипозного процесса [Н.И. Сафарова и другие соавторы, 2015].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению патогенеза, диагностики и лечения хронического полипозного риносинусита, сохраняется тенденция к росту числа рецидивов полипозного риносинусита, что обуславливает необходимость более углублённого исследования в плане разработки эффективных, безопасных и экономически выгодных, патогенетически обоснованных методов диагностики, лечения и профилактики хронического полипозного риносинусита, а также необходимость разработки алгоритма диагностики и лечения для решения актуальных медико-социальных проблем.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках темы

«Поиск новых путей повышения эффективности диагностики, лечения и рациональных методов профилактики основных ЛОР заболеваний».

**Целью исследования** является выявление клинико-иммунологических особенностей течения различных форм хронического полипозного риносинусита и разработка лечебной тактики, направленная на уменьшение рецидивирования.

**Задачи исследования:**

определить характер возникновения патологических процессов, приводящих к рецидиву полипозного процесса и оценить эффективность проведённых лечебных мероприятий у больных с хроническим полипозным риносинуситом;

определить состояние слизистой оболочки полости носа и определить различные формы полипозного процесса у больных с хроническим полипозным риносинуситом путём проведения цитоморфологических и функциональных исследований;

провести микробиологическое и аллергологическое исследование больных с хроническим полипозным риносинуситом для определения особенностей патогенеза полипозного процесса;

проанализировать показатели клеточного и гуморального иммунитета в крови, а также уровень цитокинов плазмы (IL-2, IL-4, IL-8) и общего IgE для выявления особенностей иммунологического состояния больных с различными формами хронического полипозного риносинусита;

провести морфологическое и иммуногистохимическое исследование полипозной ткани маркерами VEGF, Ki-67, Vimentin, CD34, CD45, CD68, CD138 у больных с различными формами хронического полипозного риносинусита с целью выявления особенностей изменённой ткани полипов;

разработать, оценить и внедрить в клиническую практику патогенетически обоснованный метод диагностики, лечения и прогнозирования течения хронического полипозного риносинусита.

**Объектом исследования** являются 312 больных пролечившихся в ЛОР отделении 3 клиники Ташкентской медицинской академии. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

**Предмет исследования** - больные с хроническим полипозным риносинуситом и взятый у этих больных биоптат ткани, выделения из носа, периферическая кровь.

**Методы исследования.** В научной работе использованы методы клинического (клинико-лабораторные, клинико-статистические), цитологического, эндоскопического, радиологического (рентгеновское, МСКТ, МРТ), функционального (ринопневмотахометрия, олфактометрия, транспорт, рН, всасывание и выделение), микробиологического, аллергологического, иммунологического (клеточный и гуморальный статус, цитокины IL-2, IL-4, IL-8), морфологического, иммуногистохимического исследования (VEGF, Ki-67, Vimentin, CD34, CD45, CD68, CD138) и статистической обработки материалов.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано патоморфологическое разделение полипозной ткани на «эозинофильный» и «нейтрофильный» виды полипа, а также определена их частота встречаемости в условиях местной популяции;

выявлены особенности течения полипозного процесса и причины рецидивирования заболевания в зависимости от «эозинофильного» и «нейтрофильного» вида полипа;

доказаны достоверные повышения уровней естественных киллеров, фактора аллергии, апоптоза, IL-4, IgE и наличие состояния иммунодефицита при «эозинофильном» полипозном риносинусите, повышение уровней IgA и IL-8 при «нейтрофильном» полипозном риносинусите;

определены наличие «зоны роста» в тканях полипа, высокое влияние клеточных и гуморальных факторов в течении заболевания, необратимые изменения в естественном состоянии слизистой оболочки носа;

определена лёгкая, средняя и тяжёлая степень течения заболевания путём проведения анкетирования и обосновано применение интраназального кортикостероида, макролида и иммуномодулятора по степени тяжести заболевания.

**Практический результат исследования** заключается в следующем:

согласно разработанному алгоритму диагностики для правильного выбора тактики лечения доказана необходимость выявления формы хронического полипозного риносинусита;

при лёгкой степени хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита в течение 3 месяцев рекомендован интраназальный кортикостероид, при среднетяжёлой степени - после хирургического вмешательства в течение 6 месяцев назначение двойной дозы интраназального кортикостероида, при тяжёлой степени - после хирургического вмешательства в течение 10 дней назначение системной кортикостероидной терапии и после этого в течение 6 месяцев двойной дозы интраназального кортикостероида;

при лёгкой степени хронического «нейтрофильного» полипозного риносинусита рекомендовано промывание околоносовых пазух по методу Проетца и в течение 3 месяцев назначение интраназального кортикостероида и макролида, при среднетяжёлой степени и тяжёлой степени - после хирургического вмешательства в течение 6 месяцев приём макролида;

больным с хроническим полипозным риносинуситом, с учётом изменений клеточного и гуморального звена иммунной системы, рекомендуется в течение 6 месяцев назначение препарата «Деринат»;

больным хроническим полипозным риносинуситом каждые 6 месяцев рекомендуется проводить комплексное обследование с целью профилактики рецидивов заболевания;

в практическую ринологию внедрен способ остановки кровотечения путем применения тампона, смоченного раствором «Лагоден», повышающий эффективность операционного вмешательства и улучшающий визуализацию операционного поля;

с учётом полученных данных разработана и применена патогенетически обоснованная тактика комплексного лечения больных с различными формами хронического полипозного риносинусита, а также предложен алгоритм лечения и прогнозирования рецидивирования различных форм хронического полипозного риносинусита.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждается современными взаимодополняющими клинико-инструментальными, функциональными, иммунологическими, микробиологическими, аллергологическими, иммуногистохимическими и статистическими методами исследования, а также достаточным количеством больных.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

С научной точки зрения обоснована теоретическая значимость полученных результатов исследования, выводы и предложения вносят существенный вклад в знания о клинико-функциональных, цитологических, микробиологических, аллергологических, морфологических, иммунологических, иммуногистохимических особенностях хронического полипозного риносинусита, а также разработан новый эффективный алгоритм диагностики и лечения различных форм хронического полипозного риносинусита.

Практическая значимость результатов исследования повышает качество внедрения тактики лечения при помощи разработанного алгоритма диагностики и лечения хронического полипозного риносинусита, что создает возможность улучшения качества жизни пациентов.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по диагностике и лечению хронического полипозного риносинусита:

на основании результатов, полученных по совершенствованию метода лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом сдан патент на изобретение в агенство по интеллектуальной собственности на тему «Способ лечения различных форм хронического полипозного риносинусита» (№IAP 20140257 от 29.11.2016г.). Проведенные лечебные мероприятия способствовали сокращению времени лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом в больнице на 3,5 койко-дней и позволили уменьшить количество рецидивов в 3-4 раза;

на основе полученных научных результатов по совершенствованию эффективности лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом утверждена методическая рекомендация на тему «Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенез, клиника и лечение» (Свидетельство министерства здравоохранения от 27 декабря 2016 года за №8Н-р/202). Данная методическая рекомендация позволит повысить эффективность диагностики и лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом;

научные результаты, полученные на основании диагностики и лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практику Бухарского



многопрофильного медицинского центра и 1-ой Бухарской железнодорожной больницы (Свидетельство министерства здравоохранения от 20 февраля 2015 года за № 8Н-д/13). Полученные научные результаты улучшили качество жизни пациентов на 35% и позволили совершенствовать методы диагностики и лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования доложены на 11 научно-практических конференциях, в том числе, на 7 международных конференциях: 20-ом Мировом конгрессе Всемирной ассоциации оториноларингологов (Сеул, 2013); 2-ом конгрессе Европейской академии оториноларингологов и хирургов головы и шеи (Ницца, 2013); 3-ем конгрессе Европейских оториноларингологов и хирургов головы и шеи (Прага, 2015); Международном конгрессе Корейской ассоциации оториноларингологов и хирургии головы и шеи 2015 года (Сеул, 2015); 1-ом съезде оториноларингологов Казахстана (Астана, 2011), научно-практической конференции оториноларингологов Республики Таджикистан с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии» (Душанбе, 2012); 61-ой научно-практической конференции «Молодые учёные российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2014), и на 4 республиканских конференциях: заседаниях Ассоциации оториноларингологов Узбекистана (Ташкент, 2012, 2013); IV Съезде оториноларингологов Узбекистана (Ташкент, 2015); научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний» (Ташкент, 2015).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертационной работы опубликовано 56 научных работ, в том числе: 16 журнальных статей, из них 12 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка литературы. Общий объем работы составляет 190 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **Введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, цели и задачи исследования, определены объекты и предметы, показано соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость, приведены сведения по списку внедрения результатов исследования в практику, по результатам работы, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Актуальность проблем диагностики и лечения хронических полипозных риносинуситов**» на

четырёх подзаголовках предоставлен обзор литературы. В них приведены данные о современном состоянии проблемы хронического полипозного риносинусита, в том числе, характеристика этиологии, диагностики, лечения данного заболевания и практическое значение в оториноларингологической практике, а также термины и классификации этой патологии.

Во второй главе диссертации под названием **«Общая характеристика клинического материала, материалы и методы исследования»** даны сведения по обследованию 312 больных, находившихся на лечении в ЛОР отделении III клиники Ташкентской медицинской академии, которым был поставлен диагноз «Хронический полипозный риносинусит», из них 162 больных, находившихся на лечении в 2002-2008 годах и у которых изучены истории болезни и архивные материалы, и 150 больных, находившихся на обследовании и лечении в 2009-2013 годах. Мужчины составляли 189 (60,6%), женщины - 123 (39,4%) больных (1,5:1). Возраст больных от 16 до 83 лет ( $43,7 \pm 16,4$  ёш), свыше половины из них (177 больных – 56,7%) были в возрасте 30-60 лет. Часто встречающимися симптомами начала хронического полипозного риносинусита были затруднение носового дыхания (97,4%), выделения из носа (54,8%), нарушение обоняния (74,0%), головные боли (89,4%).

В третьей главе диссертации названной **«Характеристика ретроспективного исследования больных хроническим полипозным риносинуситом»** с целью выявления основных этиологических причин развития хронического полипозного риносинусита изложен ретроспективный анализ историй болезни и архивные данные 162 больных, которые находились на лечении до нашего исследования.

По данным ретроспективного анализа, давность хронического полипозного риносинусита составляла от 3 месяцев до 11 лет, в среднем  $5 \pm 3,5$  года. Из хирургических вмешательств чаще выполнялись полипотомия носа у 81 (50,0%), полипотомия носа вместе с гайморотомией у 42 (25,9%) больных, из методов хирургического лечения заболеваний носа выполнялась подслизистая резекция носовой перегородки у 32 (19,7%), иссечение синехий у 32 (19,7%), ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин у 12 (7,4%) больных.

На основании данных ретроспективного анализа установлено, что основными причинами рецидивирования хронического полипозного риносинусита у 109 (67,3%) больных являются недостаточная эффективность комплексного лечения и у 53 (32,7%) больных - течение реабилитационного периода. Проведение повторных операций в среднем составило  $4,7 \pm 0,3$  раза. В анамнезе у 101 (62,3%) больных установлено наличие длительного воспалительного процесса и аллергического фона. Приведённые в анамнестических данных длительность течения воспалительных заболеваний околоносовых пазух и аллергический фон является основным фактором, влияющим на развитие хронического полипозного риносинусита.

Таким образом, анализ полученных данных ретроспективного изучения больных хроническим полипозным риносинуситом дал возможность выявить

причины неэффективного лечения, дать им критическую оценку и одновременно определить дальнейшие попытки по совершенствованию лечения.

В четвёртой главе диссертации, названной **«Результаты клинико-иммунологических и иммуногистохимических исследований больных хроническим полипозным риносинуситом»** проведён анализ клинико-лабораторных, цитологических, эндоскопических, функциональных, микробиологических, аллергологических, иммунологических, морфологических и иммуногистохимических методов исследования 150 больных, находившихся на лечении с диагнозом хронический полипозный риносинусит.

Давность хронического полипозного риносинусита составила от 6 месяцев до 10 лет, в среднем  $5 \pm 3,1$  года. Среди больных, находившихся под нашим наблюдением, первичный полипозный процесс выявлен у 42 (28,0%), рецидивирующий процесс – у 108 (72,0%) больных.

При сборе анамнестических данных особое внимание было уделено особенностям иммунопатогенеза хронического полипозного риносинусита: в анамнестических данных и во время госпитализации выявлены наличие признаков бронхиальной астмы, её клинические формы, триада симптомов астмы, аллергический ринит, рецидивирование хронического полипозного риносинусита и частота его возникновения. Обследование ЛОР-органов проведено в соответствии с принятыми в нашей стране стандартами, включающие необходимые эндоскопические методы.

При проведении цитологического исследования слизистой оболочки носа у 15 больных основной группы определили содержание в назоцитограмме нейтрофилов, цилиндрического и плоского эпителия, лимфоцитов и эозинофилов, и их результаты сравнили с результатами, полученными при обследовании 20 здоровых лиц. Выявлено повышение содержания эозинофилов (16 и больше в поле зрения) в мазках, взятых у 90 (60,0%) больных хроническим полипозным риносинуситом. В мазках взятых у остальных 60 больных (40,0%) выявлено повышенное содержание нейтрофилов, их среднее количество достигало  $18,8 \pm 2,9$ . В мазках, взятых из полости носа здоровых лиц, выявлены отдельно расположенные нейтрофилы ( $8,5 \pm 0,5$  в поле зрения) и эозинофилы ( $4,6 \pm 0,3$  в поле зрения), в некоторых случаях они располагались скоплениями.

Исходя из полученных результатов цитологического исследования и по преобладанию инфильтрации слизистой оболочки больные были разделены на две группы: в 1 группу вошли 90 (60,0%) больные условно «эозинофильным» полипозным риносинуситом; во 2 группу – 60 (40,0%) больные условно «нейтрофильным» полипозным риносинуситом.

По результатам эндоскопического исследования в носовых ходах 127 (84,7%) больных выявлены полипы носа, которые у 39 (26,0%) больных полностью перекрывали носовые ходы, у 47 (31,3%) больных - выходили за пределы среднего носового хода, у 41 (27,3%) больных они располагались выше среднего носового хода. У обследованных больных в носовых ходах

обнаружено наличие патологического выделения: слизистые выделения у 24 (16,0%), слизисто-гнойные выделения у 4 (2,7%), гнойные выделения у 12 (8,0%) больных. У больных “эозинофильным” полипозным риносинуситом вместе со слизистыми выделениями обнаружены «серые» прозрачные полипы, которые чаще локализовывались в обеих половинах полости носа с покраснением слизистой оболочки полости носа. У больных с хроническим «нейтрофильным» полипозным риносинуситом полипы носа чаще были видны в виде односторонних “плотно-фиброзных” полипов, а в полости носа обнаружены гнойные выделения.

По данным рентгенографического исследования и компьютерной томографии (КТ) у всех больных выявлено полипозное затемнение полости носа и околоносовых пазух, у 58 (38,7%) больных чаще решётчатой пазухи и полости носа, у 52 (34,7%) – решётчатой, верхнечелюстной пазухи и полости носа, 10 (6,7%) – всех околоносовых пазух и полости носа. Средняя плотность «эозинофильных» полипов составила  $30,3 \pm 3,6$  НУ, а средняя плотность «нейтрофильных» полипов –  $35,2 \pm 4,3$  НУ.

Проведённые исследования по анализу функционального состояния носа показали снижение дыхательной функции у больных хроническим «эозинофильным» полипозным риносинуситом, то есть носовая проходимость (FEF75/МОС75) составил –  $29,4 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), в различной степени снижение обонятельной функции, то есть, гипосмия I степени наблюдалась у 19 (21,1%), гипосмия II степени – у 23 (25,6%), гипосмия III степени – у 19 (21,1%), anosmia – у 11 (12,2%) больных, удлинение времени транспортной функции ( $36,3 \pm 0,86$  минут) ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), повышение показателя рН ( $7,4 \pm 0,01$ ) ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), удлинение времени всасывания ( $89,9 \pm 6,6$  минут) ( $p < 0,01$  по отношению к контрольной группе), а также повышение выделительной функции ( $58,4 \pm 0,8$  мг) ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), снижение дыхательной функции у больных хроническим «нейтрофильным» полипозным риносинуситом, то есть носовая проходимость (FEF75/МОС75) составил –  $37,9 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), в различной степени снижение обонятельной функции, то есть гипосмия I степени наблюдалась у 14 (23,3%) больных, гипосмия II степени – у 8 (13,3%), гипосмия III степени – у 7 (11,7%), нормосмия – у 31 (51,7%) больных, удлинение времени транспортной функции ( $37,5 \pm 0,74$  минут) ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), сдвиг показателя рН в щелочную сторону ( $7,3 \pm 0,01$ ) ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе), удлинение времени всасывания ( $80,3 \pm 4,0$  минут) ( $p < 0,01$  по отношению к контрольной группе), а также повышение выделительной функции ( $55,7 \pm 0,8$  мг) ( $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе). У больных обеих групп выявлено нарушение функции носа, что может затруднить действие топических лекарственных средств на слизистую оболочку носа, которое в свою очередь

снижает эффективность лечения. Данное обстоятельство необходимо учесть при лечении этих больных.

Микробиологическое исследование проводилось в бактериологической лаборатории III клиники Ташкентской медицинской академии, проба взята из полости носа 150 больных. Согласно результатам исследования была выявлена и патогенная, и условно-патогенная флора, во многих случаях у больных обнаружен различный форменный состав микрофлоры носа: у 30 (33,3%) больных «эозинофильными» полипами обнаружен *S. aureus*, у 45 (50,0%) - *Coag. neg. Staphylococci* и у 4 (4,4%) – *H. influenzae*, у 20 (33,3%) больных «нейтрофильными» полипами обнаружен *S. aureus*, у 40 (66,6%) – *Coag. neg. Staphylococci*, у 12 (20,0%) – *P. acnes*, у 11 (18,3%) - *Kl. pneumonia*, у 4 (6,7%) – *H. influenza*, у 4 (6,7%) - *Enterobacter spp.* Вместе с тем, определение чувствительности выявленной микрофлоры к различным антибиотикам показало, что почти во всех случаях монокультура и микробные ассоциации были высокочувствительными к цефалоспорином, сульфаниламидам и макролидам. Однако надо отметить, что у больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом микрофлора носа выявлена в качестве монокультуры, которая была высокочувствительна к антибиотикам группы макролидов.

Кроме того, микологическое исследование выделений полости носа показало, что у 7 (4,7%) больных хроническим полипозным риносинуситом обнаружен *Paecilomyces*, у 5 (3,3%) – *Penicillium*, у 3 (2,0%) - *Candida albicans*, у 3 (2,0%) – грибки семейства *Aspergillus*, которые чаще наблюдались в мазках, взятых из полости носа больных хроническим «эозинофильным» полипозным риносинуситом.

Аллергологическое исследование, считающееся ещё одним направлением нашего исследования, проводилось в научно-исследовательской лаборатории II клиники Ташкентской медицинской академии и заключалась в выполнении кожных тестов с помощью аллергенов. У 92 (61,3%) больных хроническим полипозным риносинуситом наблюдалась положительная реакция на кожный тест, из них у 18 (12,0%) больных положительная реакция наблюдалась на цветки одуванчика, у 16 (10,7%) – на подсолнух, у 10 (6,7%) – на полынь, у 9 (6,0%) – на кукурузу, у 8 (53,3%) – на дуб. У 92 (61,3%) больных также наблюдалась положительная реакция на гистамин, причём у 29 (19,3%) из них отмечалась высокая реакция. А это несомненно свидетельствует об участии аллергического фактора в развитии хронического полипозного риносинусита. У остальных 58 (38,7%) больных аллергологическое исследование дало отрицательный результат.

Для дополнительного подтверждения аллергического фактора в патогенезе хронического полипозного риносинусита у 150 больных было изучено содержание эозинофилов в периферической крови, где у 88 (58,7%) больных наблюдалась эозинофилия, у остальных 62 (41,3%) больных количество эозинофилов было в пределах нормы. Повышение этого показателя свидетельствовало о важной роли аллергии в развитии полипозного процесса, при этом аллергический фон был отмечен у 58,7% больных.

Исследование иммунного статуса больных было проведено в лаборатории иммуноцитоклинов института иммунологии при Академии Наук Республики Узбекистан. Определение клеточного и гуморального звеньев иммунитета проводилось при помощи моноклональных антител методом непрямого розеткообразования. Для определения цитокинов (IL-2, IL-4, IL-8) использовали тест-системы производства «Вектор-Бест» Российской Федерации, основанные на сэндвич-методе твёрдофазного иммуноферментного анализа.

Проведённое у 79 (52,7%) больных иммунологическое исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета показало, что у больных обеих групп показатель клеток Т-хелперов (CD4) в среднем составил  $26,9 \pm 2,43$  и  $26,4 \pm 2,28$ , и это достоверно ниже показателя контрольной группы ( $p < 0,01$ ). Надо отметить, что в периферической крови больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом были достоверно повышены содержание естественных киллеров (CD16) на  $19,7 \pm 3,60\%$  ( $p < 0,001$ ), фактора алергизации (CD23) на  $24,2 \pm 2,25\%$  ( $P < 0,001$ ) и фактора апоптоза (CD95) на  $24,0 \pm 3,15\%$  ( $p < 0,001$ ). А у больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом наблюдалось достоверное снижение индекса иммунорегуляции (ИРИ) на  $1,3 \pm 0,13\%$  и достоверное повышение содержания IgA на  $167,8 \pm 17,88$  мг % ( $p < 0,001$ ). Таким образом, у больных хроническим полипозным риносинуситом выявлено наличие резкого нарушения Т-клеточного звена иммунитета, что характерно для хронических заболеваний дыхательных путей.

Кроме того, проведённое у этих 79 (52,7%) больных иммунологическое исследование по содержанию в плазме крови цитокинов и общего IgE показало повышение уровня IL-2 и IL-4 у больных обеих групп. У больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом выявлено достоверное повышение содержание IL-2 на  $10,6 \pm 3,53$  пг/мг ( $p < 0,001$ ), IL-4 на  $6,4 \pm 2,31$  пг/мг ( $p < 0,001$ ), резкое повышение IgE до  $239 \pm 19,1$  МЕ/мл, а у больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом выявлено достоверно резкое повышение уровня IL-2 на  $12,5 \pm 4,81$  пг/мг ( $p < 0,001$ ), IL-4 на  $7,3 \pm 1,13$  пг/мг ( $p < 0,001$ ), а также IL-8 на  $9,9 \pm 3,72$  пг/мг ( $p < 0,001$ ) в отличии от нормального показателя больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом. Такое повышение уровня цитокинов свидетельствует об ослаблении иммунного статуса организма, а также об алергизации организма больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом, о наличии в организме больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом длительного хронического процесса. Такое относительное отличие между двумя группами больных требует проведения соответствующих диагностических и лечебных мероприятий.

Согласно результату проведённого опроса по «Оценки субъективного качества жизни» (SNOT20) в баллах у 150 больных оценка качества жизни у 90 (60,0%) больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом составила  $68,4 \pm 18,7$  баллов ( $p < 0,05$ ), у 60 (40,0%) больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом -  $53,7 \pm 15,4$  баллов. В большей степени это было

связано с затруднением носового дыхания, нарушением обоняния и постоянными головными болями. Такое состояние снижало работоспособность больных, что считается важной социальной проблемой.

150 больные на основании распространённости полипозного процесса, результатов проведённого опроса с помощью «Визуально-аналоговой шкалы» (ВАШ) и «Оценки субъективного качества жизни» (SNOT20) каждая группа больных были разделены на 3 подгруппы: лёгкую, среднетяжелую и тяжёлую степень. При этом у 90 (60,0%) больных хроническим «эозинофильным» полипозным риносинуситом лёгкая степень болезни выявлена у 5 (3,3%) больных, среднетяжёлая - у 74 (49,3%), тяжёлая – у 11 (73,3%) больных, а у 60 (40,0%) больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом лёгкая степень болезни выявлена у 3 (2,0%) больных, среднетяжёлая - у 51 (34,0%), тяжёлая – у 6 (4,0%) больных.

Результаты исследования показали, что качество жизни больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом намного ниже, чем у больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом. Это было связано с более распространённым течением полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах.

В пятой главе диссертации под названием **«Значение морфологических и иммуногистохимических особенностей структуры полипозного процесса на рецидивирование и прогнозирование течения заболевания»** приведены анализ сравнения морфологических и иммуногистохимических исследований полипов, взятых у 142 (94,7%) больных во время хирургического вмешательства.

При морфологическом исследовании взятого макропрепарата, окрашенного гематоксилин и эозином, обнаружены десквамация мерцательного эпителия полипов до базального слоя, отёк собственной пластинки слизистой оболочки, которая была плотно заполнена эозинофилами, плазматическими, бокаловидными клетками, кровенаполнением кровеносных сосудов собственной пластинки. Вместе с этим, в «эозинофильных» полипах выявлены отёк в строме слизистой оболочки, размягчение ткани, плохая обеспеченность крупными кровеносными сосудами, а «нейтрофильные» полипы отличались плотностью стромы, клеточностью и обеспеченностью малыми кровеносными сосудами, а также соединением ретикулярных волокон между собой и образованием каркаса стромы полипа. Морфологическое исследование подтвердило результаты цитологического исследования и обосновала целесообразность деления больных на две крупные группы.

Для изучения привлечения клеточных элементов в формировании полипов и особенностей их течения особое внимание было уделено иммуногистохимическому исследованию, которое проводилось в иммуногистохимической лаборатории Российского научного центра радиологии и хирургических технологий (Санкт Петербург, Россия). Для иммуногистохимического исследования использовались 79 (52,7%) парафиновые блоки, в качестве маркеров были выбраны Ki-67, VEGF, Vimentin,

CD68, CD45, CD138, CD34, дающие возможность определить участие клеточных элементов в хроническом воспалительном процессе, оценить особенность строения полипов, выявить «участок роста» и их участие в формировании рецидивирующих полипов.

Результаты определения ретикулярных волокон стромы носовых полипов с помощью серебра при окраске по Гордону - Свиту показали, что в «эозинофильных» полипах имеется распространённый в виде нескольких вакуол отёк, состоящий из инфильтрированной ткани и жидкости, разрушение и деградация ретикулярных волокон, а также отёк эндотелия кровеносных сосудов, а в «нейтрофильных» полипах ретикулярные волокна были плотно связаны между собой.

Наблюдалась высокая экспрессия VEGF маркера в строме «нейтрофильных» полипов, чем в строме «эозинофильных» полипов -  $C > (10\%)$ , резкое повышение экспрессии VEGF в мезенхимальных скоплениях у этой группы больных свидетельствовало о формировании эндотелиальных клеток и доказало, что высокая экспрессия VEGF маркера обусловлена нехваткой в тканях кислорода и кровеносных сосудов, а также возможностью участия этих клеток в формировании неоангиогенеза и, учитывая отсутствие хорошо развитой сети кровеносных сосудов, отмечено наличие возможности формирования новых кровеносных сосудов.

Вместе с этим, в эпителии «нейтрофильных» полипов обнаружена высокая экспрессия маркера пролиферации антигена Ki-67, чем в строме «эозинофильного» полипа ( $C > (10\%)$ ), что свидетельствовало об активном делении.

Высокая экспрессия маркера Vimentin ( $C > (10\%)$ ) наблюдалась в обеих формах носовых полипов, причём высокая экспрессия маркера была более выраженной в основном в «нейтрофильных» полипах. Этот маркер, окрашивая клетки мезенхимального ствола, был больше направлен от стромы в сторону эпителия. Необходимо отметить, что эти клетки способны к самообновлению, образованию новых стволовых клеток, делиться с помощью митоза и дифференцироваться в специализированные клетки, то есть превращаться в клетки различных органов и тканей. В стромах обеих групп полипов отмечено скопление плазматических клеток, которые формировали кольцо так называемой «зоны роста». Наличие этого симптома и наблюдение его увеличения в основном в строме «эозинофильных» полипов свидетельствовало о неблагоприятном течении заболевания и возможности рецидивирования.

В изученных макропрепаратах обеих групп полипов наблюдалась низкая экспрессия CD68 ( $C > (0\%)$ ), что указывало на низкое участие макрофагов в формировании носовых полипов, и наличие в малых количествах окрашенных клеток в мезенхимальных скоплениях, что свидетельствовало о низкой фагоцитарной активности.

В строме обеих групп полипов наблюдалась также высокая экспрессия маркера CD45 ( $C > (10\%)$ ), который оказывает некротизирующее действие на клетки стромы и стимулирует активацию Т- и В-лимфоцитов. Его экспрессия



была более выражена в «нейтрофильных» полипах, скапливание в эндотелии кровеносных сосудов маркера CD45 в виде кольца свидетельствовало о неблагоприятном течении заболевания. Вместе с этим, высокая экспрессия этого маркера в мезенхимальных скоплениях подтверждает предположение о том, что мезенхимальные скопления являются местом роста полипа.

Высокая экспрессия маркера CD138 в зрелых клетках наблюдалась в обеих группах полипов ( $C > (10\%)$ ). Отсутствие данного маркера в мезенхимальных скоплениях и высокая экспрессия в строме, а также их направление в сторону эпителия и отсутствие CD138 в последнем ороговевающем слое считается связанным с активностью мезенхимальных клеток.

Обнаружена высокая экспрессия маркера CD34 ( $C > (10\%)$ ) в обеих группах полипов, более выраженная в «эозинофильных» полипах. Кроме того, она подтверждает предположение о формировании в мезенхимальных скоплениях новой системы кровеносных сосудов. Также вблизи эпителия и в строме наблюдалась хорошо развитая система кровеносных сосудов. Необходимо отметить, что увеличение количества кровеносных сосудов в одном поле зрения считалось прогностическим признаком частоты рецидивирования.

Таким образом, строма полипов отличалась по форме хронического полипозного риносинусита, а это указывает на целесообразность применения различной тактики лечения больных с этой патологией.

В шестой главе диссертации, названной **«Анализ эффективности комплексного лечения больных хроническим полипозным риносинуситом»** приведены результаты комплексного лечения с использованием хирургических вмешательств и медикаментозного лечения, а также ухода в послеоперационном периоде.

Учитывая результаты вышеперечисленных исследований, для больных каждой подгруппы были применены отдельные методы лечения. При лёгкой степени хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита рекомендован интраназальный кортикостероид в течение 3 месяцев, при среднетяжёлой степени - после хирургического вмешательства назначение в течение 6 месяцев двойной дозы интраназального кортикостероида, при тяжёлой степени - после хирургического вмешательства назначение в течение 10 дней системной кортикостероидной терапии и после этого в течение 6 месяцев двойной дозы интраназального кортикостероида, при лёгкой степени хронического «нейтрофильного» полипозного риносинусита рекомендовано промывание околоносовых пазух по методу Проетца и назначение в течение 3 месяцев интраназального кортикостероида и макролида, при среднетяжёлой степени - после хирургического вмешательства приём макролида в течение 6 месяцев, при тяжёлой степени - также после хирургического вмешательства приём макролида в течение 6 месяцев. В качестве интраназальных кортикостероидов рекомендован флутиказон малеат в каждую ноздрю по 1 дозе 1 раз (одна суточная доза 100 мкг), а в качестве макролида рокситромицин 75 мг по 1 таблетке 1 раз в день после еды. Кроме того, учитывая иммунологические нарушения всем 150

больным назначен в качестве иммуномодулятора лекарственное средство Деринат по 2-3 капли 3 раза в день с закапыванием в нос в течение 6 месяцев, так как это лекарственное средство обладает способностью активизировать восстановление и перестройку иммунных сил, активизировать Т- и В-лимфоциты.

Сроки наблюдения составили 36 месяцев. Необходимо также отметить, что во время исследования осложнения и побочные эффекты местной кортикостероидной и антибиотикотерапии не наблюдались. Нормализация клинической картины, восстановление структур слизистой оболочки полости носа и улучшение состояния больных считались показателями выздоровления.

По поводу вовлечения в полипозный процесс околоносовых пазух 142 (94,7%) больным были выполнены хирургические вмешательства, а именно 58 (38,7%) больным - вскрытие решётчатой пазухи с эндоскопической эндоназальной полипотомией носа, 52 (34,7%) больным – вскрытие решётчатой и верхнечелюстной пазух с эндоскопической эндоназальной полипотомией носа, 4 (2,7%) больным - вскрытие решётчатой, верхнечелюстной и лобной пазух с эндоскопической эндоназальной полипотомией носа, 5 (3,3%) больным – вскрытие решётчатой, верхнечелюстной и основной пазух с эндоскопической эндоназальной полипотомией носа, 10 (6,7%) больным - пансинусотомия, 21 (14,0%) больным - экстраназальная микрогайморотомия.

Во время операции 122 (81,3%) больных в полость носа и околоносовые пазухи на 5-10 минут вводилась турунда, смоченная раствором 0,5% лагодена, а у 20 (13,3%) больных традиционно использовался раствор адреналина. Имело значение то, что раствор лагодена способствовал скорейшей остановке кровотечения и обеспечил хорошую визуализацию оперируемых пазух, а также повысил эффективность хирургического вмешательства.

Необходимо отдельно отметить то, что в послеоперационном периоде 142 (94,7%) больным в качестве противовоспалительного лечения назначены интраназальные кортикостероиды в течение 1 месяца и для профилактики бактериальной инфекции антибиотикотерапия в течение 10 дней.

Проведённое эндоскопическое исследование во время комплексного лечения показало различные сроки восстановления слизистой оболочки носа в обеих группах больных, то есть у больных с тяжёлым течением хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита восстановление слизистой оболочки полости носа наблюдалось на пятые сутки, а у больных других остальных подгрупп восстановление слизистой оболочки началось с третьих суток.

По результатам повторного эндоскопического исследования на 3 месяце лечения в полости носа полипозная ткань не обнаружена. Начиная с 18 - го месяца у 1 больного с тяжёлым течением хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита в полости носа обнаружен полип. На 24 месяце наблюдения у 1 (0,6%) больного с среднетяжёлой и у 2 (1,3%) больных с тяжёлым течением хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита в полости носа обнаружен полип. На 36 месяце наблюдения у 5 (3,3%) больных с среднетяжёлой и у 3 (2,0%) больных с тяжёлой степенью

хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита, у 2 (1,3%) больных со среднетяжёлой и у 1 (0,6%) больного с тяжёлой степенью хронического «нейтрофильного» полипозного риносинусита в полости носа обнаружен полип. Согласно результатам проведённого в течение этого времени повторного компьютерно-томографического исследования у этих больных в полости носа и околоносовых пазухах выявлено наличие полипов малых размеров. После окончания времени наблюдения по результатам эндоскопического исследования обнаружены исчезновение отёка в виде восстановления слизистой оболочки носа и положительная динамика. Это связано с действием кортикостероидных препаратов, так как во всех хирургических вмешательствах по правилам функциональной хирургии были удалены только крупные полипы, а оставшаяся слизистая оболочка хотя и была резко утолщена или отёчна сохранялась.

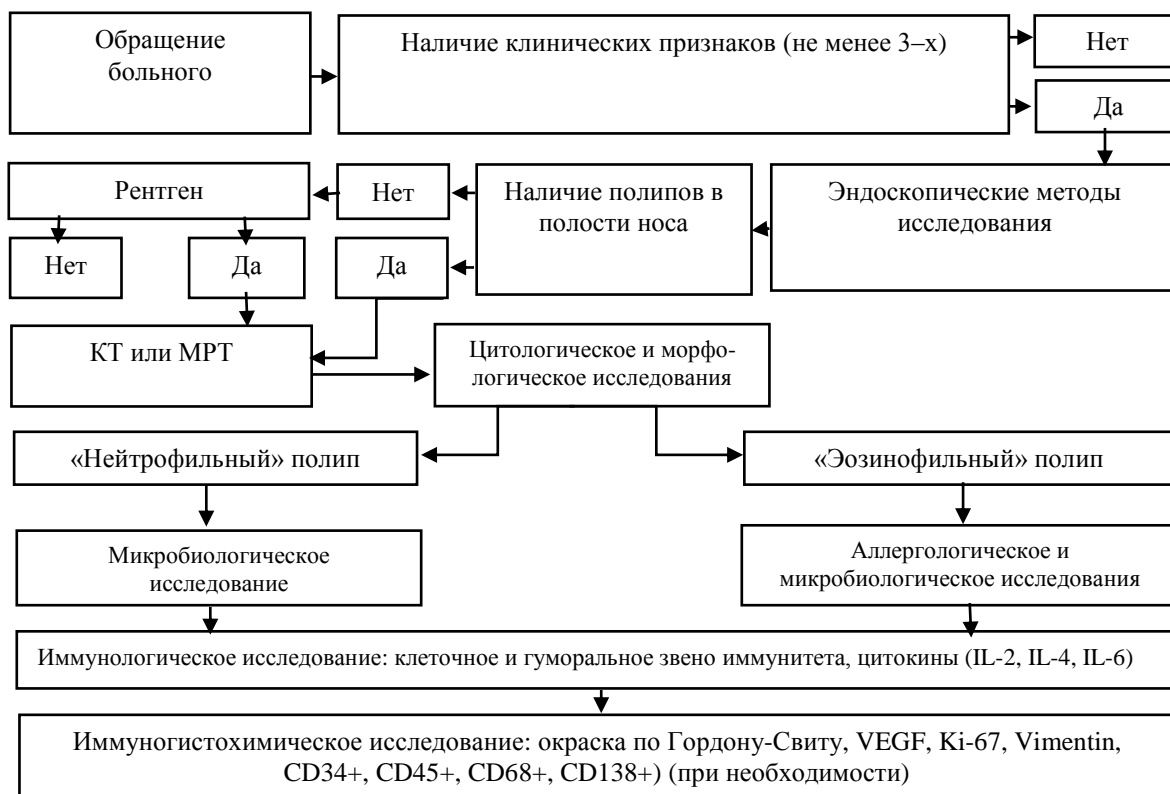
Результаты повторного иммунологического исследования клеточного и гуморального иммунитета свидетельствовали об улучшении иммунологических показателей больных во всех подгруппах, то есть в периферической крови больных содержание естественных киллеров (CD16), аллергизация (CD23) и фактор апоптоза (CD95), уровень IL-2, IL-4, IgE, а у больных хроническим «нейтрофильным» полипозным риносинуситом индекс иммунорегуляции (ИРИ), уровень IgA, IL-2, IL-4, IL-8 достоверно приблизилась к результатам иммунологического исследования здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Однако, у больных с тяжёлой формой хронического «эозинофильного» полипозного риносинусита и после лечебных мероприятий показатель IgE в периферической крови оставался высоким, в связи с этим у этих больных было проведено повторное комплексное лечение и достигнуты положительные результаты.

Повторное изучение качества жизни больных (SNOT20) с помощью опроса показало достоверную эффективность комплексного лечения за 6 месяцев. Оценка качества жизни у 90 (60,0%) больных хроническим «эозинофильным» полипозным риносинуситом после проведения мероприятий комплексного лечения в среднем составила  $18,4 \pm 4,5$  баллов ( $p < 0,05$ ), у 60 (40,0%) больных хроническим «нейтрофильным» полипозным риносинуситом после лечения составил в среднем  $17,7 \pm 4,2$  баллов ( $p < 0,05$ ). Применение интраназальных кортикостероидов и макролидов, а также назначение их вместе с иммуномодуляторами способствовало восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки у больных с различными формами хронического полипозного риносинусита, нормализации показателей иммунитета, снижению рецидивов заболевания.

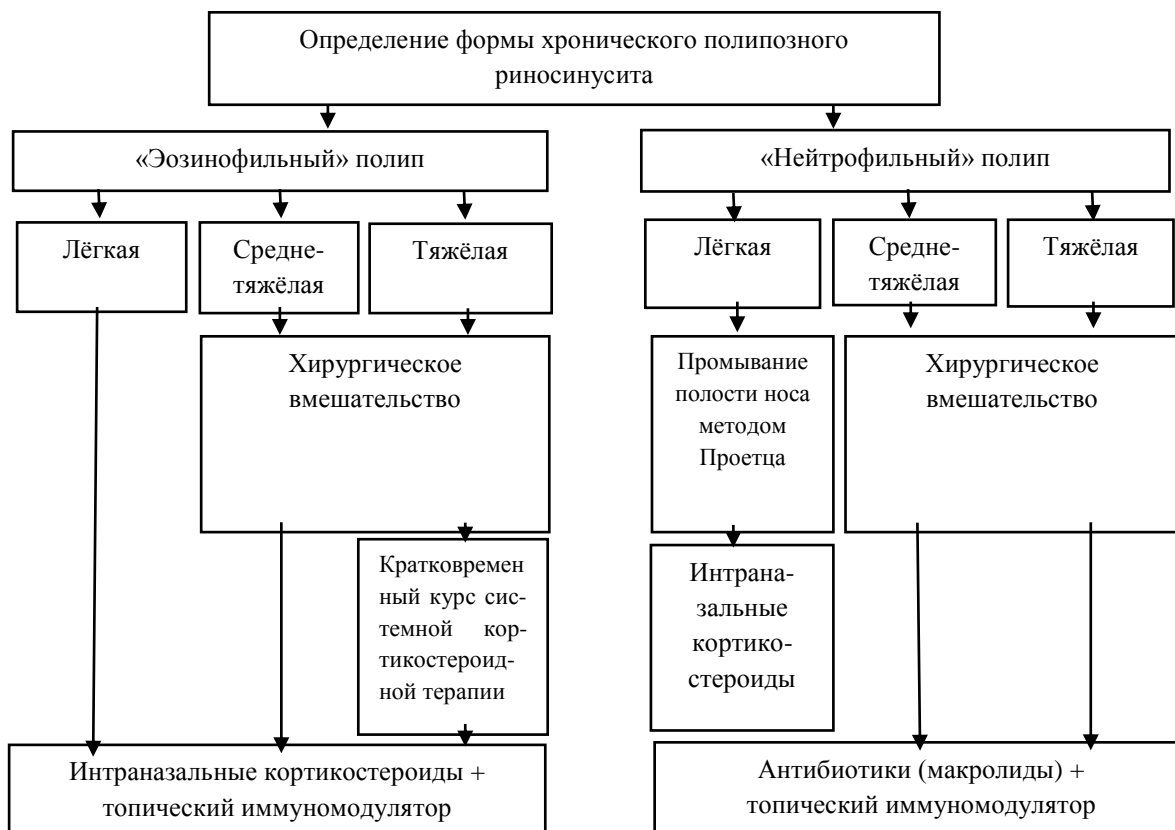
Результаты длительного наблюдения показали, что лечение больных хроническим полипозным риносинуситом вышеуказанным методом способствовало восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки носа, повышению эффективности лечения, снижению процента рецидивов, удлинению сроков ремиссии и улучшению качества жизни больных.

Для диагностики различных форм хронического полипозного риносинусита и оптимального наблюдения за больным с этим диагнозом в догоспи-

тальном периоде и во время нахождения их в стационаре разработан алгоритм диагностики и лечения (рис. 1 и 2) этих больных.



**Рис. 1. Алгоритм диагностики больных с хроническим полипозным риносинуситом**



**Рис. 2. Алгоритм лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом**

## ВЫВОДЫ

На основе проведенных в рамках докторской диссертации исследований на тему «Клинико-иммунологические особенности хронических полипозных риносинуситов и их лечение» представлены следующие выводы:

1. Ретроспективный анализ историй болезни больных хроническим полипозным риносинуситом помог определить важные причины рецидивирования хронического полипозного риносинусита, в 67,3% случаях причиной этого была недостаточная эффективность комплексного лечения и в 32,7% - течение реабилитационного периода. Повторное выполнение хирургического вмешательства составил в среднем 4,7 раза, а это свидетельствует о неполном процессе выздоровления и отсутствии заживления слизистой оболочки носа. При этом в 62,3% случаев ведущую роль играют длительность воспалительного процесса и наличие аллергического фона.

2. При цитоморфологическом исследовании полипозной ткани носовой полости у больных хроническим полипозным риносинуситом обнаружены эозинофильное и нейтрофильное воспаления, и на основании этого считается обоснованным деление носовых полипов на «нейтрофильные» и «эозинофильные», что поможет специалисту при выборе тактики лечения хронических больных. Функциональные исследования слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом показали достоверное снижение транспортной функции ( $36,3 \pm 0,86$  и  $37,5 \pm 0,74$  минут соответственно,  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой), достоверный сдвиг показателя pH в щелочную сторону ( $7,4 \pm 0,01$  и  $7,3 \pm 0,01$  соответственно,  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой), достоверное снижение всасывательной функции ( $89,9 \pm 6,6$  и  $80,3 \pm 4,0$  минут соответственно,  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой), достоверное повышение выделительной функции ( $58,4 \pm 0,8$  и  $55,7 \pm 0,8$  мг соответственно,  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой), что вероятно даёт возможность частому рецидивированию заболевания. Необходимо отметить, что у больных с «эозинофильным» полипозным риносинуситом многие изменения в слизистой оболочке носа были выражены сильнее, чем у больных с «нейтрофильной» формой заболевания.

3. При сравнении микробиологического исследования больных «эозинофильным» и «нейтрофильным» полипами с контрольной группой выявлено достоверное преобладание *Coag. neg. Staphylococci* (в 50,0% и 66,6% случаях соответственно,  $p < 0,05$ ) и *S. aureus* (в 33,3% и 33,3% случаях соответственно,  $p < 0,05$ ). Однако, особенностью «нейтрофильных» полипов считалось наличие *P. acnes* (20,0%), *Kl. Pneumonia* (18,3%) и *Enterobacter spp.* (7,0%). При аллергологическом исследовании у 61,3% больных хроническим полипозным риносинуситом выявлена положительная реакция на аллергены, это наблюдалась, в основном, у больных «эозинофильным» полипом, в 38,7% случаях реакция была отрицательной и наблюдалась у больных «нейтрофильным» полипом.

4. При исследовании показателей клеточного и гуморального иммунитета в периферической крови больных «эозинофильным» полипозным риносинуситом выявлено достоверное повышение уровня естественных киллеров ( $19,7 \pm 3,60\%$ ,  $p < 0,001$ ), алергизирующего фактора ( $24,2 \pm 2,25\%$ ,  $P < 0,001$ ), апоптоза ( $24,0 \pm 3,15\%$ ,  $p < 0,001$ ), ИЛ-2 ( $10,6 \pm 3,53$  пг/мг,  $p < 0,001$ ), ИЛ-4 ( $6,4 \pm 2,31$  пг/мг,  $p < 0,001$ ) и IgE ( $239 \pm 19,1$  МЕ/мл,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует об алергизации организма, а у больных «нейтрофильным» полипозным риносинуситом выявлено достоверное повышение уровня IgA ( $167,8 \pm 17,88$  мг%,  $p < 0,001$ ), ИЛ-2 ( $12,5 \pm 4,81$  пг/мг,  $p < 0,001$ ), ИЛ-4 ( $7,3 \pm 1,13$  пг/мг,  $p < 0,001$ ) и ИЛ-8 ( $9,9 \pm 3,72$  пг/мг,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о наличии длительного хронического процесса в организме.

5. Морфологическое и иммуногистохимическое исследования полипозной ткани у больных хроническим полипозным риносинуситом показали, что в «эозинофильных» полипах зоны роста полипозного процесса сравнительно больше, чем в «нейтрофильных» полипах, а также выявлено участие клеточных и гуморальных факторов в течении болезни, формирование в слизистой оболочке носа глубоких изменений создаёт условия для утраты его функциональной активности и процесса рецидивирования.

6. Разработанный алгоритм диагностики и лечения хронического полипозного риносинусита дал возможность разработать новые подходы лечения, включающие в себе вместе с применением иммунологических, морфологических и иммуногистохимических методов комплексного обследования и мероприятия для улучшения качества жизни больных и прогнозирования течения болезни.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF  
DOCTOR OF SCIENCES 14.07.2016.Tib.17.01 OF THE  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**VOKHIDOV ULUGBEK NURIDINOVICH**

**CLINICAL-IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC POLYPOID  
RHINOSINUSITIS AND THEIR TREATMENT**

**14.00.04 - Otorhinolaryngology  
(medical sciences)**

**THE AUTHOR'S ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION**

**TASHKENT – 2017**

**The theme of the doctoral dissertation was registered with the number №30.11.2016/B2016.4.Tib20 in Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Minister of the Republic of Uzbekistan.**

The doctoral dissertation was carried out in Tashkent Medical Academy.  
The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian, english) can be found at [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and informative-educational portal “ZiyoNet” at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)

**Scientific consultant:** **Khasanov Ulugbek Saidakramovich,**  
Doctor of Medical Sciences, docent

**Official opponenents:** **Kwang Hyun Kim,**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Ryazanzev Sergei Valentinovich,**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Arifov Sayfiddin Saidazimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:** **Heitzing Hospital with Rosenhügel neurological centre**  
(Austria)

The defence of the dissertation will take place on «\_\_\_»\_\_\_\_\_2017, at \_\_\_ at the meeting of the Scientific Council 14.07.2016.Tib.17.01 under Tashkent Medical Academy at the address PI 100109 Tashkent City, Almazar District, Farobi street, Building 2. Phone/Fax (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mai.ru](mailto:tta2005@mai.ru).

The Doctoral dissertation was registered in Information Resource Center of Tashkent Medical Academy with the number № 01 and it can be read in IRC (PI 100109 Tashkent City, Almazar District, Farobi street, Building 2. Phone/Fax (+99871) 150-78-25)

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_»\_\_\_\_\_2017 year  
(the record of the distribution as of \_\_\_\_\_2017 year).

**Sh. I. Karimov**

The Chairman of the Scientific Council for awarding the Scientific degree of the Doctor of Sciences, the Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

**R.D. Sunnatov**

The secretary of the Scientific Council for awarding the Scientific degree of the Doctor of Sciences, the Doctor of Medical Sciences, Docent

**Kh. E.Shaykhova**

The Chairman of the Scientific seminar under the Scientific Council for awarding the Scientific degree of the Doctor of Sciences, the Doctor of Medical Sciences, Professor



## INTRODUCTION (The abstract of the doctoral dissertation)

**The actuality of the dissertation and the demand for it.** According to the data provided from World Health Organization (WHO) 1-4% of the population of the Earth suffer from polypoid rhinosinusitis. The occurrence of chronic polypoid rhinosinusitis among other ENT diseases is 15,4% and in patients with sinusitis it occurs in 15-20% of cases. Despite the improvement of surgical technique and the presence of a great number of medicines the recurrence of the disease can be observed in 5-60% of cases. It is necessary to note that the index of the occurrence of the disease is 5,2% in workforce. This disease brings about temporary disability to work and the increase of economical expenses, which determines social significance and actuality of the problem of effective treatment of chronic polypoid rhinosinusitis<sup>1</sup>.

With the attainment of independence of Uzbekistan, resulting in large-scale reforms in most spheres of life of the people as well as in the health care system which are aimed at strengthening the health of population, good results have been reached in the sphere of diagnostics, effective treatment of ENT diseases, as well as conducted functional surgery with the use of modern endoscopical and navigation technology in the treatment of chronic polypoid rhinosinusitis have improved the effectiveness of treatment by 20%.

Insufficient study of ethiopathogenetic factors of chronic polypoid rhinosinusitis development and the reasons of the recurrence of polypoid process, underevaluating its various forms and incomplete determination of the notions related to the diagnostics and effectiveness of treatment reflects the problem of chronic polypoid rhinosinusitis. Together with this, the problems related to the advancement of the level of chronic polypoid rhinosinusitis prophylactics and the quality of ENT consultation in the sphere of healthcare in regions and districts of Republic is considered not completely solved. This is the reason why they remain to be priority direction of scientific researches.

The dissertation serves for the realization of the tasks that stem from the documents and adopted decrees №1271 of the first President of the Republic of Uzbekistan «On state program «The Year of a Harmoniously developed generation» from January 2010 and the decree № 2133 that of February 19, 2014 and other legal documents related to this sphere.

**The accordance of the research with the priority tendencies of the development of science and technology of the Republic of Uzbekistan.** The thesis work is done in accordance with the priority areas of science and technology of the Republic of Uzbekistan 6 «Medicine and Pharmacology».

**The review of research works on the theme of the dissertation<sup>2</sup>.** Scientific research works aimed at the study of pervasiveness, ethiopathogenesis of chronic polypoid rhinosinusitis, the development of effective methods of diagnostics and

---

<sup>1</sup> Fokkens W.J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*. – 2012. – Vol. 50, №1. – P.1-298; Hulse K.E. et al. Pathogenesis of nasal polyposis // *Clinical & Experimental Allergy*. -2014. -45. -P. 328–346.

<sup>2</sup> Review of foreign scientific research on the topic of the dissertation is developed on the basis of [www.dissercat.com](http://www.dissercat.com), *Rhinology* 2012, V50.suppl.33 Islands, [www.ResearchGate.net](http://www.ResearchGate.net), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com), [www.sagepub.com](http://www.sagepub.com), [www.google.scholar.com](http://www.google.scholar.com).

treatment of chronic polypoid rhinosinusitis and the prophylactics of its recurrence are conducted in major world medical centers and higher educational institutions: Academic Medical Center (Holland), Royal National Throat, Nose and Ear Hospital (Great Britain), Hospital Clinic - IDIBAPS (Spain), Ghent University Hospital (Belgium), Karolinska Institutet (Sweden), National University of Singapore (Singapore), Nanjing Medical University (China), Sungkyunkwan University School of Medicine (Korea), Saint Petersburg scientific research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Russia), Tashkent Medical Academy and Tashkent Institute of training doctors (Republic of Uzbekistan).

As a result of the researches conducted in the field of diagnostics and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis effective results were obtained, the changes of local immunity during chronic polypoid rhinosinusitis and their influence on the recurrence of polypoid process were established (Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea); the influence of concurrent diseases which cause the development and recurrence of chronic polypoid rhinosinusitis were determined, immunological changes in the organism, the increase of the level of cytokines IL-5 and IL-13 were determined (Ghent University Hospital, Belgium); the reasons of the errors of surgical method, that is, the insufficient removing of polypoid tissues from the affected sinus and the means of their eradication by functional endoscopic sinus surgery have been identified (Academic Medical Center, Holland).

In the present day a number of researches are being conducted on a world scale in the sphere of diagnostics, treatment and effective prophylactics of chronic polypoid rhinosinusitis as well as in the priority directions: determination of genetic changes in Toll and Nod receptors in the diagnosis of chronic polypoid rhinosinusitis; comparing the amount of cytokines in blood and nasal cavity; the use of modern laser, endoscopic and navigation technology in the treatment of this disease in order to prevent the relapses of disease.

**The degree of the studiedness of the problem.** In recent decades, the world has a tendency to increase the frequency of relapses of chronic polypoid rhinosinusitis. Analysis of the literature showed that the researchers conducted studies on the pathogenesis, the efficiency of diagnosis and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis. Identified that in European countries in 85% of the patients suffering from chronic polypoid rhinosinusitis have «eosinophilic» [W. Fokkens, 2012]. In Asian countries 75% of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis have «neutrophilic» inflammation with the increase of the amount of Th cytokines and in 25% cases «eosinophilic» inflammation was observed [N. Zhang, 2008]. Found that the surgical interference increased the quality of life of these patients in comparison to the quality of life of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis [C. Hopkins, 2009].

Among the research works conducted in our country we can note the research work about analysis of the disorder of the functions of mucosa in the patients with chronic polypoid rhinosinusitis, the changes of the content of Ki-67, p53 in the fibre of the polyp was investigated, and it was proved that the usage of post endoscopic surgical interference in the course of three months of intranasal

corticosteroid therapy increases the effectiveness of the treatment of chronic polypoid rhinosinusitis [D.F. Shamsiev, 2009]. Paying attention to the pervasiveness, pathogenesis, pathogenesis and treatment of polypoid ethmoiditis noted that this disease is observed in 34,6% of all sinusitis, allergic genesis is observed in 9% of cases and the basis of ethmoiditis is the corticosteroid therapy, which was conducted for 3-6 months [K.D. Jabbarov and other coauthors, 2008]. Noted that the reduction of the disease recurrence for 2-3 times in comparison with the control group using antistaphylococcal anatoxin together with antibiotic therapy and anti fungi procedures as immunomodulator [U.U. Umarchodjaev, M.Kh. Khasanov, 2008]. Proved that the usage of corticosteroids in post operational period reduces the recurrence of polypoid process for 5,7% [N.I. Safarova and other coauthors, 2015].

Despite the numerous works devoted to the study of the pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis, there is the tendency to an increase in the number of relapses of polypoid rhinosinusitis, which leads to require a deeper investigation in the development of effective, safe and economically beneficial, pathogenetically grounded methods of diagnostics, treatment and prophylactics of chronic polypoid rhinosinusitis and necessity for the development of diagnostic and treatment algorithm for the solving urgent medical and social problems.

**The connection of the dissertation with the research works of the higher educational institution where the dissertation work is conducted.** The research was carried out in accordance with the plan of scientific works of Tashkent Medical Academy within the frame «The search for new ways of improving the effectiveness of diagnostics and treatment of rational methods of prophylactics of major ENT diseases».

**The aim of the research** is the identification of clinical and immunological peculiarities of the course of various forms of chronic polypoid rhinosinusitis and the development of the tactics aimed at the reduction of the disease recurrence.

**The task of the research:**

to study the condition of nasal mucosa and to identify various forms of polypoid process in the patients with chronic polypoid rhinosinusitis through conducting citomorphological and functional researches;

to conduct microbiological and allergological research of patients with chronic polypoid rhinosinusitis for the identification of the pathogenesis of polypoid process;

to study the indicators of cell and humoral immunity in blood, and also the plasmatic degree of cytokines (IL-2, IL-4, IL-8) and general IgE for the identification of peculiarities of immunological state of patients with various forms of polypoid rhinosinusitis;

to conduct a morphological and immunohistochemical research of polypoid membrane with markers VEGF, Ki-67, Vimentin, CD34+, CD45+, CD68+, CD138+ in patients with various forms of chronic polypoid rhinosinusitis with the aim to determine the peculiarities of the changed polypoid fibre;

to work out, evaluate and implement into clinical practice the pathogenetically grounded method of diagnostics, treatment and forecasting the course of chronic polypoid rhinosinusitis.

**The object of the research** are 312 patients who treated in ENT department of 3-rd clinic of Tashkent Medical Academy. Control group comprised 20 healthy people.

**The subject of the research** – the patients with chronic polypoid rhinosinusitis and biopsy material of the fiber taken from these patients, nasal discharge and peripheral blood.

**The methods of the research.** In the research work the methods of clinical (clinical laboratory, clinical statistical), citological, endoscopic, radiological (X-ray, MSCT, MRT), functional (rhinopneumotachometry, olfactometry, transport, pH, absorption and discharge), microbiological, allergical, immunological (cellular and humoral status, cytokenes IL-2, IL-4, IL8), morphological, immunohistochemical examinations (VEGF, Ki-67, Vimentin, CD34, CD45, CD68, CD138) and statistical analysis of the materials.

**Scientific novelty of the dissertation is in the following:**

the morphological division of the polypoid fiber into «eosinophilic» and «neutrophilic» types of polyps have been investigated and their frequency of occurrence in the conditions of the local population have been determined;

determined the course of polypoid process and the causes of recurrence of disease depending on the «eosinophilic» and «neutrophilic» types of polyps;

proved a significant increase of levels of natural killer cells, factor of allergy, apoptosis, IL-4, IgE and the presence of immunodeficiency condition in «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis, increase of levels IgA and IL-8 in «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis;

determined by the presence of «growth zone» in polyp tissue, high participation of cellular and humoral factors in the course of the disease, irreversible changes in the natural state of the nasal mucosa;

determined easy, moderate and severe courses of the disease by carrying out the survey and justified the use of intranasal corticosteroid, macrolide and immunomodulator on severity of the disease.

**Practical results of the research** are the following:

according to the developed algorithm of diagnose for the selection of treatment tactics it is necessary to identify the type of chronic polypoid rhinosinusitis;

for the mild level of «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis intranasal corticosteroid was recommended for the period of three months. For moderately-severe level of the disease double dose of intranasal corticosteroid was recommended for the period of 6 months. In severe level of the disease 10 day systematic corticosteroid therapy and double dose of intranasal corticosteroid for 6 months was prescribed after surgical intervention.

for the mild form of «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis washing paranasal sinuses by Proetz method was recommended and intranasal corticosteroid and macrolide was prescribed for 6 months. In moderately-severe

and severe form after surgical intervention macrolide was recommended for 6 months;

considering the changes of cellular and humoral units of immune system, the patients with chronic polypoid rhinosinusitis are recommended drug «Derinat» for 6 months into their nose.

the patients with chronic polypoid rhinosinusitis are recommended to undergo a complex examination for the prophylactics of the disease recurrence;

new method of stopping nasal blood flow during surgical operation with the usage of tampon soaked in the solution of «Lagoden» which provides good visualisation of the area for operation has been implemented in practical rhinology;

the pathogenetically grounded tactics of a complex treatment of the patients with various forms of chronic polypoid rhinosinusitis was developed and applied considering the received data. The algorithm of treatment and diagnostics of the course of chronic polypoid rhinosinusitis has been suggested.

**The validity of the research results.** The validity of the research results is proven by modern intercomplimentary clinical instrumental, functional, immunological, microbiological, allergological, immunohistochemical and statistical methods of the research, as well as sufficient amount of the patients.

**Theoretical and practical importance of the research results.**

From a scientific point of view proved the theoretical significance of the results of research, conclusions and recommendations make a significant contribution to the knowledge of the clinical and functional, cytological, microbiological, allergy, morphological, immunological, immunohistochemical features of chronic polypoid rhinosinusitis and developed new and effective diagnostic algorithm and the treatment of various forms of chronic polypoid rhinosinusitis.

The practical significance of the research results enhances the quality of implementation of treatment strategies using the developed algorithm of diagnosis and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis, also creates an opportunity to improve of quality of life of patients.

**The implementation of the results of the research.** On the basis of scientific results on the diagnosis and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis:

on the basis of the results obtained by improving the method of treatment of patients with chronic polypoid rhinosinusitis deposited a patent for invention for Intellectual Property Agency entitled «Method for the treatment of various forms of chronic polypoid rhinosinusitis» (№ IAP 20140257; 29.11.2016). Conducted therapeutic measures helped to reduce the time of treatment of patients with chronic polypoid rhinosinusitis in hospital by 3,5 bed-days, also allowed reducing the number of relapses by 3-4 times;

on the basis of scientific results on improving the efficiency of the treatment of patients with chronic polypoid rhinosinusitis approved methodological recommendation on the theme «Chronic polypoid rhinosinusitis: etiopathogenesis, clinical features and treatment» (The certificate of the Ministry of Healthcare from December 27, 2016 for № 8H-p/202). This methodological recommendation will

improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with chronic polypoid rhinosinusitis;

The received data of the research on the development of diagnostical and therapeutic algorithm was implemented in practical healthcare, including the practice of Bukhara multiprofile medical center and the first Bukhara railway hospital (The certificate of the Ministry of Healthcare from February 20, 2015 for № 8H-д/13). These research results have improved the quality of life of patients by 35% and improved methods of diagnosis and treatment of patients with chronic polypoid rhinosinusitis.

**The approbation of the results of the research.** The results of the research were reported at 11 scientific practical conferences, including 7 international conferences: the 20-World Congress of International Association of otorhinolaryngologists (Seoul, 2013); the 2-Congress of the European Academy of otorhinolaryngologists and surgeons of head and neck (Nice, 2013); the 3-Congress of European otorhinolaryngologists and surgeons of head and neck (Prague, 2015); International Congress of the Korean Association of otorhinolaryngologists and surgeons of head and neck of 2015 (Seoul, 2015); first conference of otorhinolaryngologists of Kazakhstan (Astana, 2011); scientific and practical conference of otorhinolaryngologists of the Republic of Tajikistan with international participation «The actual problems of otorhinolaryngology» (Dushanbe, 2012), 61-th scientific-practical conference «Young scientists - Russian otorhinolaryngology» (St. Petersburg, 2014); and in 4 Republican conferences: at the meetings of the Association of Otorhinolaryngologists of Uzbekistan (Tashkent, 2012, 2013); at the IV conference of otorhinolaryngologists of Uzbekistan (Tashkent, 2015), at the scientific practical conference «The Actual problems of the diagnostics, treatment and prophylactics of allergical diseases» (Tashkent, 2015).

**The publication of the results of the research.** On the topic of the thesis published 56 scientific works, including 16 journal articles, 12 of them in the national and 4 international journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of basic scientific results of doctoral theses.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of introduction, six chapters, conclusion, the list of used literature and notes. It is 190 pages long.

## MAIN CONTENTS OF DISSERTATION

The actuality of the research topic is presented in the **Introduction** part of the dissertation, the aim and the tasks of the research, its scientific novelty and practical significance are formulated, the validity of the obtained results are grounded, their theoretical and practical significance is revealed, the information on the list of implementation of the results of the research into practice, on the published works and on the structure of dissertation is presented.

In the first chapter of the dissertation «**The actuality of the problem of diagnostics and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis**» the review of literature is presented in four subtitles. The data of the contemporary state of the problem of chronic polypoid rhinosinusitis, as well as the characteristics of its etiology, diagnostics, treatment and the practical significance in otorhinolaryngological practice, the terms and classification of this pathology are presented.

The second chapter of the dissertation which is called «**General characteristics of clinical material and methods of research**» presents the information on the examination of 312 patients with the chronic polypoid rhinosinusitis diagnosis who were treated in the ENT department of clinic No.3 of Tashkent Medical Academy. 162 of them were treated in 2002-2008 and their history of disease was studied on the basis of archival material. Other 150 patients were treated and examined in 2009-2013. From the total amount of the patients there were 189 (60,6%) men and 123 (39,4%) women (1.5:1). The age of the patients was from 16-83 ( $43,7 \pm 16,4$ ), more than half of them (177 patients - 56,7%) were 36 years old. The common symptoms of CPRS beginning were nasal blockage (97,4%), nasal discharge (54,8%), olfactory disorder (74,0%) and headaches (89,4%).

In the third chapter of the dissertation «**The characteristics of retrospective examination of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis**», the retrospective analysis of the medical history and archival data of 162 patients who were treated before our research is presented with the aim of identification of the major etiological reasons of chronic polypoid rhinosinusitis development.

According to retrospective analysis, the course of chronic polypoid rhinosinusitis ranged from 3 months to 11 years,  $5 \pm 3,5$  years at average. From surgical interventions, nasal polypectomy was frequently performed on 81 (50,0%) patients, the nasal polypectomy in the combination with maxillotomy was performed on 42 (25,9%) patients. From other methods of surgical treatment of nasal diseases submucosal resection of nasal septum was performed on 32 (19,7%) patients, the dissection of synechiae was performed on 32 (19,7%) patients and USD of inferior nasal concha was performed on 12 (7,4%) patients.

On the basis of the data of retrospective analysis, it was found that the main reasons of chronic polypoid rhinosinusitis recurrence in 109 (67,3%) patients was insufficient effectiveness of the complex treatment and in 53 (32,7%) patients, it was the course of rehabilitation period. The frequency of the repeated operations was  $4,7 \pm 0,3$  times on average. In the anamnesis of 101 (62,3%) patients, the presence of a long inflammatory process and allergic background was identified. The obtained data showed that the main factors influencing on the development of the chronic polypoid process was a long course inflammatory diseases of paranasal sinuses and allergic background.

Thus, the analysis of the data of the retrospective study of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis allowed us to identify the reasons of unsuccessful treatment, to evaluate them critically, and to determine the prospective of our

further efforts for the improvement of the treatment of chronic polypoid rhinosinusitis.

In the fourth chapter of the dissertation called «**The results of clinical and immunological examinations of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis**», the analysis of clinical laboratory, citological, endoscopic, functional, microbiological, allergological and immunological methods of examination of 150 patients with chronic polypoid rhinosinusitis diagnosis is presented. The course of chronic polypoid rhinosinusitis fluctuated from 6 months to 10 years,  $5\pm 3,1$  years at average. Among the patients observed by us, primarily detected polypoid proces was in 42 (28,0%) patients, recurrent polypoid process was observed in 108 (72,0%) patients.

While collecting the anamnesis the attention was mainly paid to the peculiarities of immunopathogenesis of chronic polypoid rhinosinusitis: the presence of bronchial asthma in the anamnesis of the patient and in the process of being accepted to the clinics, the symptoms of asthmatic triad, allergic rhinitis, the recurrence of chronic polypoid rhinosinusitis, its frequency. The research of ENT organs was conducted in accordance with the standards accepted in our country including all necessary endoscopic methods.

The citomorphological examination of nasal mucosa of 150 patients of the main group determined the amount of neutrophils, cylindrical and flat epithelium, lymphocytes and eosinophils in nasal citogrammas and these results were compared to the results obtained after the examination of 20 healthy people. The increase in the amount of eosinophils in the smears (16 or more in the field of view) taken from 90 (60,0%) patients with chronic polypoid rhinosinusitis was identified.

The study of the nasal smears of 60 (40,0%) patients showed a significant increase in the amount of neutrophils. Their average amount reached  $18,8\pm 2,9$ .

As a result of the study of the smears of nasal mucosa of healthy people neutrophils ( $8,5\pm 0,5$  in the field of view) and eosinophils ( $4,6\pm 0,3$  in the field of view) were found individually and in some cases they were found in the accumulated manner.

According to the results of the citological study and the predominance of the infiltration of stroma of nasal mucosa the patients were divided into two groups: The first group - 90 (60,0%) the patients with conditional «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis; 2-group - 60 (40,0%) the patients with conditional «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis.

According to the results of endoscopic examination, in the nasal passages of 127 (84,7%) patients nasal polyps were detected. In 39 (26,0%) patients the polyps completely blocked nasal passages, in 47 (31,3%) patients they were outside the scope of middle meatus, in 41 (27,3%) the polyps were in middle meatus. The pathologic discharge was observed in nasal passages of the patients who were examined: mucus was detected in 24 (16,0%) patients, mucous purulent discharge in 4 (2,7%) patients and purulent discharge in 12 (8,0%) patients. In the patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis «grayish» transparent polyps with mucous discharge were observed in nasal cavity during endoscopy. These



polyps often localized in both sides of nasal cavity and they were characterized with the hyperemia of nasal mucosa. In patients with chronic «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis nasal polyps were often detected as unilateral hard-fibrous polyps and purulent discharge was observed in nasal mucosa.

According to the results of X-ray and computer tomography (CT) polypoid darkening of nasal cavity and paranasal sinuses was detected in all patients. The darkening of ethmoidal and nasal cavity was observed in 58 (38,7%) patients, the darkening of ethmoidal, maxillary and nasal cavity was observed in 52 (34,7%) patients. The darkening of all paranasal sinuses and nasal cavity was observed in 10 (6,7%) patients. The average firmness of «eosinophilic» polyps was  $30,3 \pm 3,6$  HU, the average firmness of «neutrophilic» polyps was  $35,2 \pm 4,3$  HU.

The conducted examinations on the analysis of functional state of the nose showed that in patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis the decrease in the breathing function was marked, that is to say nasal passability (FEF75/MOC75) was  $29,4 \pm 0,8$  ( $P < 0,001$  in comparison with the control group), the decrease in the olfactory function indifferent levels, that is to say stage I hyposmia was observed in 19 (21,1%) cases, stage II hyposmia was observed in 23 (25,6%) cases, stage III hyposmia was observed in 19 (21,1%) cases, anosmia was observed in 11 (12,2%) cases, the prolongation of transport function ( $36,3 \pm 0,86$  minutes) ( $P < 0,001$  in comparison with the control), the increase of pH index ( $7,4 \pm 0,01$ ) ( $P < 0,001$  in comparison with the control group), the prolongation of absorption time ( $89,9 \pm 6,6$  min) ( $P < 0,01$  in comparison with the control group), the increase of excretory function ( $58,4 \pm 0,8$  mg) ( $P < 0,001$  in comparison with the control group), in patients with chronic «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis the decrease in the breathing function was marked, that is to say nasal passability (FEF75/MOC75) was  $37,9 \pm 0,7$  ( $P < 0,001$  in comparison with the control group), the decrease in the olfactory function indifferent levels, that is to say stage I hyposmia was observed in 14 (23,3%) cases, stage II hyposmia was observed in 8 (13,3%) cases, stage III hyposmia was observed in 7 (11,7%) cases, normosmia was observed in 31 (51,7%) cases, the prolongation of transport function ( $37,5 \pm 0,74$  minutes) ( $P < 0,001$  in comparison with the control), the shift of pH index to alkaline side ( $7,3 \pm 0,01$ ) ( $P < 0,001$  in comparison with the control group), the prolongation of absorption time ( $80,3 \pm 4,0$  min) ( $P < 0,01$  in comparison with the control group), the increase of excretory function ( $55,7 \pm 0,8$  mg) ( $P < 0,001$  in comparison with the control group). In the patients of both groups the nasal disfunction was detected, which can complicate the influence of topical medication on nasal mucosa and this can lead to a decrease of the treatment efficacy. This fact must be considered in the course of treatment of these patients.

Microbiological examination was conducted in bacteriological laboratory of Clinic № 3 of Tashkent Medical Academy. The samples were taken from the nasal cavity of 150 patients. According to the results of the examination, pathogenic and conditional pathogenic flora was detected, in many cases various form content was detected in nasal microflora: in 30 (33,3%) patients with «eosinophilic» polyps *S. aureus* was observed, in 45 (50,0%) patients Coag. neg. Staphylococci was

found and in most cases (50%) Coag. neg. Staphylococci was observed, 4 (4,4%) patients H. Influenzae was found. In 20 (33,3%) patients with «neutrophilic» polyps S. aureus was observed, in 40 (66,6%) patients Coag. neg. Staphylococci was found, in 12 (20,0%) patients P. acnes was detected, in 11 (18,3%) patients Kl. Pneumonia was observed, in 4 (6,7%) patients H. Influenza was observed and in 4 (6,7%) patients Enterobacter spp was found. The detection of the susceptibility of microflora to different kinds of antibiotics showed that almost in all cases monocultures and microbe associations were highly susceptible to cephalosporin, sulfanilamide and macrolide. It should be noted that in patients with «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis, nasal microflora was identified as monoculture, which was highly susceptible to antibiotics of macrolide group.

Furthermore, mycological study of the discharge of nasal mucosa showed that in 7 (4,7%) patients with chronic polypoid rhinosinusitis Paecilomyces was observed, in 5 (3,3%) patients Penicillium was found, in 3 (2,0%) patients Candida albicans was found, in 3 (2,0%) patients the fungi of Aspergillus was detected. These types of fungi were observed in the smears taken from the nasal cavity of the patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis.

Allergological examination, which is considered to be one of the directions of our research was conducted in Scientific Research allergological laboratory of Clinic № 2 of Tashkent Medical Academy and was characterized with the conduction of skin tests with the help of allergens. In 92 patients with chronic polypoid rhinosinusitis a positive reaction to skin test was observed. Among them 18 (12,0%) patients reacted to the flowers of dandelion, 16 (10,7%) patients reacted to sunflower, 10 (6,7%) reacted to sagebrush, 9 (6,0%) patients reacted to corn and 8 (53,3%) patients reacted to oak tree.

A positive reaction to hystamine was marked in 92 patients with chronic polypoid rhinosinusitis, from which in 29 (19,3%) patients the reaction was very high It proves the presence of allergological factor in the development of chronic polypoid rhinosinusitis. In other 58 (38,7%) patients allergological examination showed a negative result.

For additional confirmation of the allergical factor in the pathogenesis of chronic polypoid rhinosinusitis in 150 patients the amount of eosinophils in peripheral blood has been studied. The results showed that in 88 (58,7%) patients eosinophilia was observed, in 62 (41,3%) patients the amount of eosinophils remained within the norm. The increase of this factor confirmed the important role of allergy in the development of polypoid process. Allergical background was marked in 58,7% patients.

The research on the immune status of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis was conducted in the laboratory of immunocytokenes of the Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. The detection of cellular and humoral unit of the immunity was carried out with the help of monoclonal antibodies using the method of indirect rosette assay. For the detection of cytokenes (IL-2, IL-4, IL-8) Russian «Vector-Best» test systems, based on the sandwich method of the Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay were used.

Immunological examination of cellular and humoral immunity conducted in 79 (52,7%) patients showed that in patients of both groups the index of cells T-helpers (CD4) was in average  $26,9 \pm 2,43$  and  $26,4 \pm 2,28$ , and it is significantly lower than the index of the control group ( $p < 0,01$ ). It should be noted that the amount of natural killers (CD16) in the peripheral blood of the patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis was higher at  $19,7 \pm 3,60\%$  ( $p < 0,001$ ), the factor of allergization was higher (CD23) at  $24,2 \pm 2,25\%$  ( $p < 0,001$ ) and apoptosis factor (CD95) was higher at  $24,0 \pm 3,15\%$  ( $p < 0,001$ ). In the patients with «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis a vivid reduction of the index of immunoregulation was observed at  $1,3 \pm 0,13\%$  and a significant increase in the amount of IgA for  $167,8 \pm 17,88$  mg % ( $p < 0,001$ ) was marked. Thus in patients with chronic polypoid rhinosinusitis the presence of evident disorder of T-cell unit of immunity, which is peculiar to chronic diseases of respiratory system, was detected.

Besides this, immunological research on the amount of cytokenes and general IgE in the blood serum of these 79 (52,7%) patients showed the increase of the level of IL-2 and IL-4 in the patients of both groups. In the patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis a significant increase in the amount of IL-2 for  $10,6 \pm 3,53$  pg/mg , IL-4 for  $6,4 \pm 2,31$  pg/mg ( $p < 0,001$ ) and a rapid increase of IgE to  $239 \pm 19,1$ , the increase of ME/ml was detected. In the patients with «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis a significant increase of the level of a IL-2 for  $12,5 \pm 4,81$  pg/mg ( $p < 0,001$ ), IL-4 for  $7,3 \pm 1,13$  pg/mg ( $p < 0,001$ ) and IL-8 for  $9,9 \pm 3,72$  pg/mg ( $p < 0,001$ ) was observed in comparison to the normal index of the patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis. Such an increase in the level of cytokenes proves weakening of the immune status of organism, allergization of the organism of the patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis, the presence of a long inflammatry process in the organism of the patients with «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis. This relative difference between two groups of patients requires the conduction of adequate diagnostical and medical procedures.

According to the results of the survey «The evaluation of subjective quality of life» (SNOT20) taken from 150 patients and which was measured in points, the evaluation of life quality in 90 (60,0%) patients was  $68,4 \pm 18,7$  points ( $p < 0,05$ ), in 60 (40,0%) patients with «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis it was  $53,7 \pm 15,4$  points. It was connected with the difficulty of nasal breathing, olfactory disorder and constant headaches. This condition decreased working ability of the patients and its is considered to be a social problem.

150 patients were divided into groups on the basis of the pervasiveness of the polypoid process, according to the results of the conducted survey «Visual-analog scale» (VAS) and «The evaluation of subjective quality of life» (SNOT20). They were divided into three subgroups: mild, moderate and severe levels. In the group of 90 (60,0%) patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis the mild level of the disease was detected in 5 (3,3%) patients, moderate form was observed in 74 (49,3%) patients and severe form of the disease was detected in 11 (73,3%) patients. In 60 (40,0%) patients with «neutrophilic» polypoid

rhinosinusitis the mild level of the disease was found (2,0%) patients, moderate form was found in 51 (34,0%) patients and severe form was observed in 6 (4,0%) patients.

The results of the research showed that the quality of life of the patients with «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis was much lower than the life quality of the patients with «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis. This was connected with the more pervasive course of the polypoid process in the nasal cavity and paranasal sinuses.

The fifth chapter of the dissertation is called «**The significance of morphological and immunohistochemical peculiarities of the structure of polypoid process on the recurrence and diagnostics of the disease course**». In this chapter the analysis of the comparison of morphological and immunohistochemical examination of polyps taken from 142 (94,7%) patients during surgical operation are presented.

The morphological examination of the gross specimen, colored by hemotoxillin and eosine detected the desquamation of the ciliate epithelium of the polyps to the basal layer, the swelling of the disc of nasal mucosa, which was densely filled with eosinophils, plasmatic and chalice cell, the filling of blood vessels of its own disc with blood. Furthermore, in «eosinophilic» polyps the swelling of the stroma of nasal mucosa, softening of the fiber, poor provision with large blood vessels were observed. «Neutrophilic» polyps differed with the hardness of stroma, cellularity and provision with small blood vessels as well as the connection of reticular fibers with one another and the formation of a carcass of polyp stroma. Morphological examination confirmed the results of citological examination and grounded the practicability of dividing the patients into two large groups.

For studying the participation of cellular elements in the formation of polyps and peculiarities of their course, a special attention was paid to immunohistochemical examination which was conducted in the laboratory of immunohistochemistry of the Russian Scientific Center of Radiology and surgical technologies (Saint Petersburg, Russia). 79 (52,7%) paraffin blocks were used for immunohistochemical examination. The markers Ki-67, VEGF, Vimentin, CD68, CD45, CD138, CD34, which allowed to determine the participation of cellular elements in chronic inflammatory process, to evaluate the peculiarities of the formation of polyps, to classify «growth area» and to determine their participation in the recurrence of nasal polyps, were selected as markers.

The results of the determination of reticular fibers of stroma of nasal polyps with the help of silver impregnation while Gordon-Sweet coloring showed that in «eosinophilic» polyps there is swelling spread in the form of several vacuoles consisting of infiltrated fiber and liquid, destruction and degradation of reticular fibers, as well as the swelling of endothelium of blood vessels. In «neutrophilic» polyps the reticular fibers were closely connected with each other.

A higher expression of VEGF marker in the stroma of «neutrophilic» polyps than in the stroma of «eosinophilic» - C>(10%) polyps was observed. A rapid increase of the expression of VEGF in mesenchymal accumulations of this group of

patients was the proof of the formation of endothelial cells and it proved that a high expression of VEGF marker was conditioned with the shortage of oxygen in fibers and blood vessels, as well as the probability of the participation of these cells in the formation of neoangiogenesis and considering the absence of a well developed network of blood vessels, the opportunity of the formation of new blood vessels was marked.

Together with this in the epithelium of «neutrophilic» polyps a high expression of the marker of proliferation antigen Ki-67 was detected than in the stroma of «eosinophilic» polyp ( $C > (10\%)$ ), which proved active division.

High expression of Vimentin ( $C > (10\%)$ ) marker was observed in both forms of nasal polyps, but higher expression of it was more vivid in «neutrophilic» polyps. This marker, coloring the mesenchymal stem cells, was more directed from stroma to epithelium. It must be noted that these cells are capable of self renewal, forming new stem cells, dividing through mitosis and differentiate in specialized cells, that is to say to transform into cells of different organs and tissues. In the stromas of both groups of polyps the accumulation of plasmatic cells which formed the circle of the so called «growth zone» was marked. The presence of this symptom and the observation of its expansion mainly in the stroma of «eosinophilic» polyps proved the unfavourable course of the disease and the possibility of recurrence.

In the studied gross specimen of both groups a low expression of CD68 ( $C > (0\%)$ ) was observed, which pointed to low participation of microphages in the formation of nasal polyps and the presence of colored cells in low quantities in mesenchymal accumulations which proved low phagocitary activity.

In the stroma of the polyps of both groups a high expression of marker CD45 ( $C > (10\%)$ ), which has a necrotizing influence on the cells of the stroma and stimulates the activation of T and B lymphocytes was observed. Its expression was more vividly marked in «neutrophilic» polyps, the accumulation of blood vessels of the marker CD45 in the endothelium of blood vessels in the form of a ring proved the unfavourable course of the disease. Together with this, a high expression of this marker in mesenchymal accumulations confirms the proposition that mesenchymal accumulations are the places of the polyp growth.

A high expression of the marker CD138 in mature cells was observed in both groups of polyps ( $C > (10\%)$ ). The absence of this marker in mesenchymal accumulation, a high expression in the stroma, their direction to the side of epithelium and the absence of CD138 in the last keratinizing layer is considered to be connected with the activity of mesenchymal cells.

A high expression of the marker CD34 ( $C > (10\%)$ ) in both groups of polyps was more vivid in «eosinophilic» polyps. Besides, it confirms the supposition about the formation of mesenchymal accumulations in the new system of blood vessels. Furthermore, near the epithelium and in the stroma a well developed system of blood vessels was observed. It should be noted that the increase in the amount of blood vessels in the field of view was considered to be the prognostic sign of recurrence frequency.

Thus the stroma of polyps differed according to the form of chronic polypoid rhinosinusitis. This points to the practicability of using different tactics in the process of treating the patients with this pathology.

In Chapter six of the dissertation called «**The analysis of the effectiveness of complex treatment of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis**» the results of the complex treatment with the usage of surgical intervention and medical treatment, as well as taking care of the patient in post operational period are presented.

Considering the results of the above mentioned researches, separate methods of treatment were used for patients belonging to each subgroup. For the mild level of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis intranasal corticosteroid was recommended for the period of three months. For moderately severe level of the disease double dose of intranasal corticosteroid was recommended for the period of 6 months. In severe level of the disease 10 day systematic corticosteroid therapy and double dose of intranasal corticosteroid for 6 months was prescribed after surgical intervention. For treating the mild form of «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis washing paranasal sinuses by Proetz method was recommended and intranasal corticosteroid and macrolide was prescribed for 6 months. In moderately severe form macrolide was recommended for 6 months after surgical intervention. In the severe form after surgical intervention macrolide was recommended for 6 months. As intranasal corticosteroids one dose of fluticasone maleate was recommended once a day (daily dose 100 mkg), and one tablet of roxithromicine 75 mg was prescribed once a day after food. Furthermore, considering immunological disorder, 150 patients were prescribed 2-3 drops of Derinat three times a day for the period of 6 months as immunomodulator. This medicine has the ability to activate the rehabilitation of immunity and activate T- and B- lymphocytes.

The duration of the observation period was 36 months. It is important to note that during the examination the complications and side effects of local corticosteroid and antibiotic therapy were not observed. The normalization of the clinical picture, rehabilitation of the structure of nasal mucosa and improvement of the patients' state was considered as the indicator of cure.

Because of the involvement of paranasal sinuses in the polypoid process 142 (94,7%) patients have undergone surgical operations, 58 (38,7%) patients had the dissection of ethmoidal sinuses with endoscopic endonasal polypectomy of nose, 52 (34,7%) patients had the dissection of ethmoidal and maxillar sinuses with endoscopic endonasal polypectomy of nose, 4 (2,7%) patients had the dissection of ethmoidal, maxillar and frontal sinuses with endoscopic endonasal polypectomy of nose, 5 (3,3%) patients had the dissection of ethmoidal, maxillar and sphenoidal sinuses with endoscopic endonasal polypectomy of nose, 10 (6,7%) patients had pansinusotomy, 21 (14,0%) patients had extranasal micromaxillotomy.

During the operation a wick drain soaked in 0,5% solution of lagodene was inserted for 5-10 minutes into the nasal cavity and paranasal sinuses of 122 (81,3%) patients. The solution of adrenaline was traditionally used for 20 (13,3%) patients. It is important to note that the solution of lagodene contributed to the

quick stopping of bleeding and provided with the good visualisation of the sinuses which were being operated on and increased the efficacy of surgical intervention.

It is necessary to state that 142 (94,7%) patients were prescribed intranasal corticosteroids in post operation period for 1 month as anti-inflammatory treatment. The antibioticotherapy was prescribed for ten days for the prophylactics of bacterial infection.

The endoscopic examination which was conducted in the course of a complex treatment showed various periods of the rehabilitation of nasal mucosa in both groups of patients. It means that in the patients with the severe form of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis the rehabilitation of nasal mucosa was observed on the fifth day. In the patients of other subgroups the rehabilitation of nasal mucosa started from the third day.

According to the results of the repeated endoscopic examination on the third month of treatment polypoid fiber was not detected in the nasal cavity. Starting from the 18-month in one patient with severe form of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis a polyp was detected. On the 24th month of observation in 1 (0,6%) patient with moderately severe form of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis and in 2 (1,3%) patients with the severe form of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis a polyp was detected in nasal cavity. On the 36th month of the observation in 5 (3,3%) patients with moderately severe form and in 3 (2,0%) patients with severe form of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis, in 2 (1,3%) patients with moderately severe form and in 1 (0,6%) patient with severe form of chronic «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis a polyp was detected in the nasal cavity. According to the results of the repeatedly conducted computer tomography during this period the polyps of small sizes were detected in the nasal cavity and paranasal sinuses of these patients. According to the results of the endoscopic examination the disappearance of swelling in the form of the rehabilitation of nasal mucosa and a positive dynamics was marked after the end of the observation period. It is connected with the effect of corticosteroids as in all surgical interventions only large polyps were removed according to the rules of functional surgery. The mucosa was preserved even though it was thick and swollen.

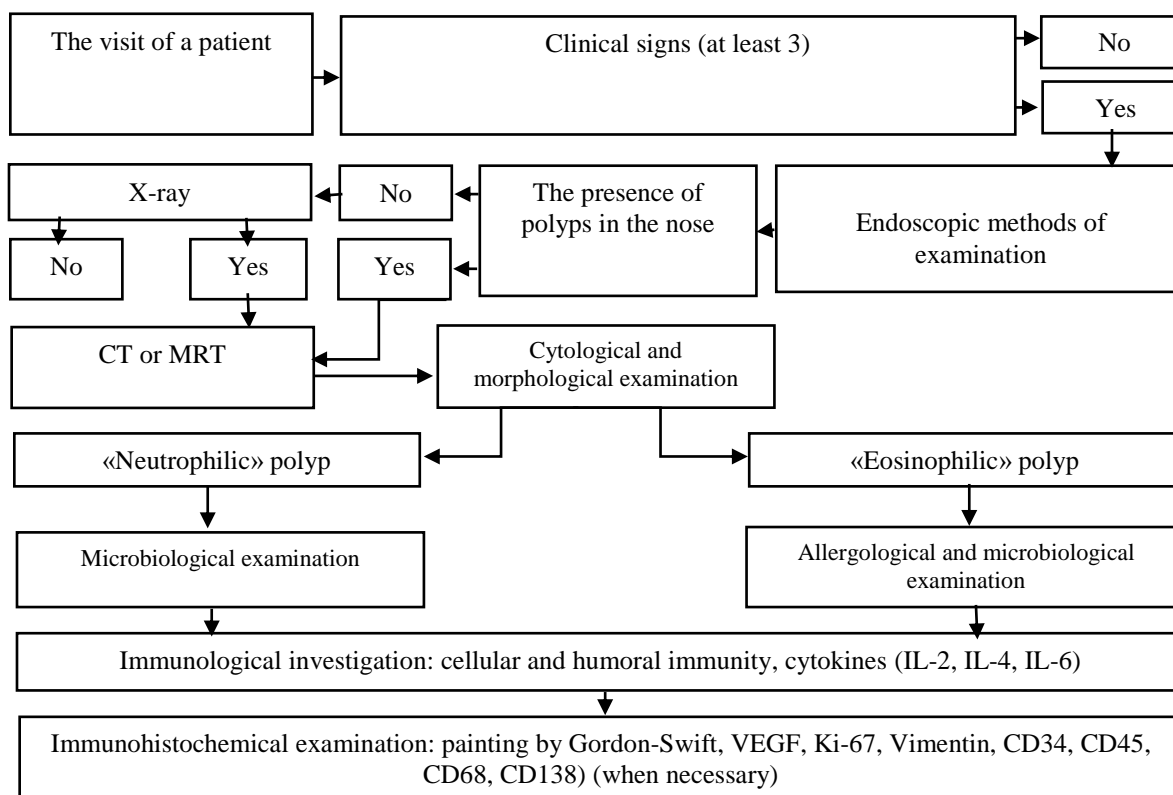
The results of the repeated immunological examination of cellular and humoral immunity proved the improvement of immunological indexes of the patients of all subgroups that is to say in the peripheral blood of the patients the amount of natural killers (CD16), allergization (CD23), the factor of apoptosis (CD95), the level of IL-2, IL-4, IgE came closer to the results of immunological examination of healthy individuals ( $p < 0,05$ ). The same situation was observed in the patients with chronic «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis. The results of the examination showed that the index of immunoregulation, the level of IgA, IL-2, IL-4, IL-8 came closer to the results of immunological examination of healthy individuals ( $p < 0,05$ ) as well. However in the patients with the severe form of chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis even after medical procedures the index of IgE in peripheral blood remained high. In connection with this a

repeated complex treatment was conducted in these patients and positive results were achieved.

The repeated study of the life of quality of patients (SNOT20) with the help of the survey showed the credible effectiveness of the complex treatment for 6 months. The evaluation of the life quality of 90 (60,0%) patients with chronic «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis was  $18,4 \pm 4,5$  points ( $p < 0,05$ ) on average after complex treatment. In 60 patients with chronic «neutrophilic» polypoid rhinosinusitis it was on average  $17,7 \pm 4,2$  points ( $p < 0,05$ ) after the treatment. The usage of intranasal corticosteroids and macrolides as well as the prescription of immunomodulators contributed to the rehabilitation of a normal structure of mucosa in patients with different forms of chronic polypoid rhinosinusitis, the normalization of the immunity indexes and the reduction of disease recurrence.

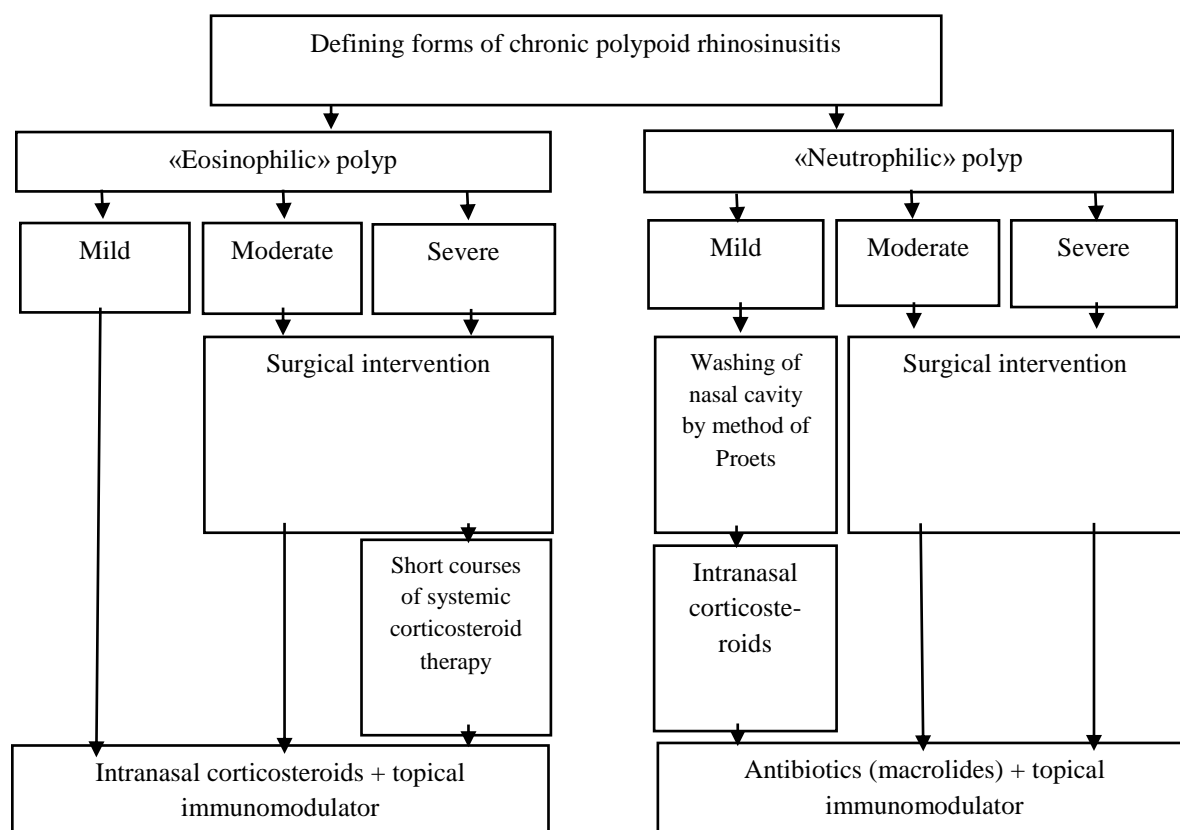
The results of the long course of observation showed that the treatment of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis with the above stated method contributed to the rehabilitation of the normal structure of nasal mucosa, increased the effectiveness of treatment, decreased the percentage of recurrence, prolonged the period of remission and improved the quality of the patients' life.

The algorithm of the diagnostics and treatment of these patients was worked out for the diagnostics of various forms of chronic polypoid rhinosinusitis and optimal observation of patients with this diagnosis in pre hospital period and during the treatment in hospital (Fig. 1, 2).



**Fig. 1. Algorithm of diagnose of patients with chronic polypoid rhinosinusitis**





**Fig. 2. Algorithm of treatment of patients with chronic polypoid rhinosinusitis**

## CONCLUSION

On the basis of research on doctoral dissertation on «Clinical-immunological features of chronic polypoid rhinosinusitis and their treatment» presented the following conclusions:

1. The retrospective analysis of the illness record of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis allowed us to come to conclusion that the most significant reasons of chronic polypoid rhinosinusitis recurrence in 67,3% cases are related to the inefficient efficacy of the complex treatment and in 32,7% - the course of the rehabilitation period. Shortness of surgical interferences related to nasal polyps in the patients with chronic polypoid rhinosinusitis was 4,7 times at average, which proves the absence of full recovery and healing of the nasal mucosa. In 62,5% of cases the leading role is given to the duration of inflammatory process and the presence of allergical background.

2. The citomorphological research of the polypoid tissue in the patients with chronic polypoid rhinosinusitis elicited the presence of eosinophilic and neutrophilic inflammation and accordingly the division of nasal polyps into «eosinophilic» and «neutrophilic» forms, which helps the specialist in the process of choosing the tactics of treatment. The functional research of the nasal mucosa in the patients with chronic polypoid rhinosinusitis detected the decrease of transporting function ( $36,3 \pm 0,86$  and  $37,5 \pm 0,74$  minutes accordingly),  $P < 0,001$  in comparison with control), increase of the pH in alkaline side ( $7,4 \pm 0,01$  and

7,3±0,01 accordingly,  $p<0,001$  in comparison with control), decrease in the suction function (89,9±6,6 and 80,3±4,0 minutes accordingly  $p<0,01$  in comparison with control) increase in the excretory function (58,4±0,8 and 55,7±0,8 mg accordingly,  $p<0,001$  in comparison with control), which might contribute to the frequent recurrence of the disease. It is important to note that in the patients with «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis more distinct changes in the nasal mucosa were detected in comparison with «neutrophilic» form.

3. The microbiological research of the nasal mucosa in the patients with «eosinophilic» and «neutrophilic» polyps detected the predominance of Coag. neg. Staphylococci (in 50% and 66,6% cases accordingly,  $P<0,05$ ) and S. aureus (in 33,3% and 33,3% cases accordingly,  $P<0,05$ ) in comparison with control. However, in «neutrophilic» polyps the characteristic feature was the presence of P. acnes (20%), Kl. pneumonia (18,3%) and Enterobacter spp. (7%). The results of the allergological research showed that in 61,3% of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis the reaction to allergens was positive, which was mainly observed in the patients with «eosinophilic» polyps. In 38,7% of the patients the reaction to allergens was negative and it was observed in the patients with «neutrophilic» polyps.

4. The indicators of the cellular and humoral immunity in peripheral blood in the patients with «eosinophilic» polypoid rhinosinusitis detected the increase in the amount of natural killers (19,7±3,60%,  $p<0,001$ ), the factor of allergization (24,2±2,25%,  $p<0,001$ ) and apoptosis (24,0±3,15%,  $p<0,001$ ), IL-2 (10,6±3,53 pg/mg,  $p<0,001$ ), IL-4 (6,4±2,31 pg/mg,  $p<0,001$ ) and IgE (239±19,1 ME/ml,  $p<0,001$ ), which indicates the allergization of the organism when the patients with «neutrophilic» polypoid showed the tendency to the increase of the level of IgA (167,8±17,88 mg%,  $p<0,001$ ), IL-2 (12,5±4,81 pg/mg,  $p<0,001$ ), IL-4 (7,3±1,13 pg/mg,  $p<0,001$ ), IL-8 (9,9±3,72 pg/mg,  $p<0,001$ ). It proves the presence of a long chronic inflammatory process in the organism.

5. The morphological and immunohistochemical study of polypoid fiber in the patients with chronic polypoid rhinosinusitis detected that in «eosinophilic» polyps of the nose «the zones of growth» of the polypoid process were observed more frequently in comparison to «neutrophilic» polyps of the nose, the participation of cellular and humoral factors in the course of the disease, the formation of irreversible changes in nasal mucosa which leads to the loss of its functional activity and the creation of premises to the disease recurrence was also discovered.

6. The algorithm of the diagnostics and treatment of chronic polypoid rhinosinusitis with the usage of a complex methods of research, including immunological, morphological and immunological research which we have worked out, allowed us to create the approaches to the treatment of the patients with chronic polypoid rhinosinusitis and for the improvement of the quality of life of patients and the prognosis of the disease.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Вохидов У. Н., Шамсиев Д. Ф. Местная кортикостероидная терапия в комплексном лечении продуктивных форм хронического синусита // Стоматология. Среднеазиатский научно-практический журнал. Ташкент, 2010. - №3-4. (43-44). - С. 214-216. (14.00.04; №12)

2. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Принципы лечения хронического рецидивирующего полипозного риносинусита // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2013. - №3. - С. 44-46. (14.00.04; №8)

3. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Компьютер томографиянинг сурункали полипоз риносинусит ташхисотидаги урни // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2013. - №3. - С. 38-40. (14.00.04; №8)

4. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Расулова Н.Ш. Роль эндоскопии в диагностике и лечении хронического полипозного риносинусита // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2013. - №6. - С. 43-46. (14.00.04; №8)

5. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Сурункали полипоз риносинусит: замонавий даволаш услублари // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2014. – Том 1, №3. - С. 259-262. (14.00.04; №3)

6. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Сурункали полипоз риносинусит этиопатогенезига замонавий ёндашув // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2014. - №4. - С. 61-64. (14.00.04; №8)

7. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Исмаилова А. А. Клинико-иммунологические аспекты хронического рецидивирующего полипозного риносинусита // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2014. - №4. - С. 92-95. (14.00.04; №3)

8. Вохидов У. Н., Акрамова Д. Т., Хасанов У. С., Исмаилова А. А. Изменения цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8и IgE в сыворотке крови при различных формах хронических полипозных риносинуситов // Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент, 2014. - №2. - С. 62-64. (14.00.04; №13)

9. Вохидов У. Н. Сурункали полипоз риносинуситлар ташхисотида ва комплекс даволашда микробиологик текширувнинг ахамияти // Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент, 2014. - №3. - С. 51-54. (14.00.04; №13)

10. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Шамсиев Д. Ф. Сурункали полипоз риносинуситнинг турли шаклларида бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг морфологик ва функционал хусусиятлари // Стоматология. Среднеазиатский научно-практический журнал. Ташкент, 2014. - №3-4. - С. 94-99. (14.00.04; №12)

11. Вохидов У. Н. Оценка данных аллергологического исследования больных с хроническим полипозным риносинуситом // Доклады академии наук Республики Узбекистан. Ташкент, 2014. - №4. - С. 91-93. (15.00.00; №5)
12. Вохидов У. Н. Показатели цитокинов IL-2, IL-4, IL-8 в сыворотке крови при различных формах хронических полипозных риносинуситов // Российская оториноларингология. Санкт Петербург, 2014. - №1 (68). - С. 30-33. (14.00.04; №116)
13. Вохидов У. Н. Особенности VEGF при иммуногистохимическом исследовании различных форм хронического полипозного риносинусита // Российская оториноларингология. Санкт Петербург, 2015. - №3 (76). - С. 23-26. (14.00.04; №116)
14. Vokhidov U. N. State of reticular fibers in various forms of polypoid rhinosinusitis // European Science Review. Vienna, 2015. - №7-8. – P. 39-41. (14.00.04; №19)
15. Vokhidov U. N., Khasanov U. S. Features of angiogenesis in various types of chronic polypoid rhinosinusitis // Стоматология. Среднеазиатский научно-практический журнал. Ташкент, 2015. - №3. - С.101-103. (14.00.04; №12)
16. Vokhidov U. N., Akhundjanov N. O. Features of mesenchymal formations of chronic polypoid rhinosinusitis // European Science Review. Vienna, 2015. - №11-12. – P. 76-78. (14.00.04; №19)

### **II бўлим (II часть; II part)**

17. Вохидов У. Н., Шарипов С. С. Комплексное лечение хронического полипозного риносинусита // Дни молодых учёных. Посвящённый 20 годовщине независимости Республики Узбекистан. – Ташкент, 19-20 апрель 2011. - С. 94-95.
18. Вохидов У. Н., Шарипов С. С. Совершенствование противорецидивного лечения полипозных риносинуситов // Дни молодых учёных. Посвящённый 20 годовщине независимости Республики Узбекистан. - Ташкент, 19-20 апрель 2011. - С. 95-96.
19. Вохидов У. Н. Новые подходы к лечению и профилактике рецидивов хронического полипозного риносинусита // Дни молодых учёных. Материалы научно-практической конференции магистрантов. – Ташкент, Апрель 2011. - С. 56-58.
20. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Совершенствование лечения хронического рецидивирующего полипозного риносинусита // «Актуальные вопросы оториноларингологии». Материалы научно-практической конференции оториноларингологов Республики Таджикистан с международным участием. - Душанбе, 2012. - С. 89-90.
21. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Особенности клиники и лечения хронического гнойно-полипозного риносинусита // «Актуальные вопросы оториноларингологии». Материалы научно-практической конференции

оториноларингологов Республики Таджикистан с международным участием. - Душанбе, 2012. - С. 91-92.

22. Вохидов У. Н. Clinical and immunological features of chronic polypous rhinosinusitis and their treatment // «Интеллектуальная молодёжь – будущее нашей Родины». Сборник научных трудов по медицине (книга 2). «Таълим нашриёти». – Ташкент, 2012. - С. 71-77.

23. Вохидов У. Н. Особенности грибкового поражения при полипозном риносинусите // «Актуальные вопросы науки». Сборник тезисов научных работ студентов и молодых учёных Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 70-летию профессора А. А.Чумакова. Ярославль. – Россия, 2012. - С. 274.

24. Вохидов У. Н. Микозы в структуре хронического полипозного риносинусита // Дни молодых учёных. Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 10-11 апрель 2012. - С. 141-142.

25. Вохидов У. Н. Микробиоценоз полости носа у больных с хроническим полипозным риносинуситом // Дни молодых учёных. Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 10-11 апрель 2012. - С. 142-143.

26. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Шодиев Ж. А. Клинико-иммунологические аспекты хронических полипозных риносинуситов // «Актуальные проблемы стоматологии». Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Бухара, 8 ноябрь 2012. - С.135-136.

27. Vokhidov U. N., Khasanov U. S., Shodiev J. A. Topical corticosteroids in the treatment of chronic polypous rhinosinusitis // «Актуальные проблемы стоматологии». Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Бухара, 8 ноябрь 2012. - С. 136.

28. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Шодиев Ж. А. Роль грибкового поражения в развитии хронического полипозного риносинусита // «Актуальные проблемы стоматологии». Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Бухара, 8 ноябрь 2012. - С.137-138.

29. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Современные аспекты диагностики и лечения хронического полипозного риносинусита // Ташкент. - ТМА. - 2012. - 47 бет.

30. Вохидов У. Н. Распространённость полипозного процесса у больных хроническим полипозным риносинуситом // Дни молодых учёных. Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 9-10 апрель 2013. - С. 75-76.

31. Вохидов У. Н. Роль морфологического исследования при хронических полипозных риносинуситах // Дни молодых учёных. Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 9-10 апрель 2013. - С. 76-77.

32. Вохидов У. Н., Расулова Н. Ш. Сравнительная оценка эффективности топических кортикостероидов в лечении хронических полипозных риносинуситов // Дни молодых учёных. Материалы научно-

практической конференции студентов магистратуры. – Ташкент, 9-10 апрель 2013. - С. 204-205.

33. Vokhidov U. N., Khasanov U. S. Efficacy of mometasone furoate in chronic polypoid rhinosinusitis // 2<sup>nd</sup> Meeting of European Academy of ORL-HNS and CE ORL-HNS. Otorhinolaryngology & Head and Neck surgery. Nice. – France, 27-30 april 2013. – PR 63.

34. Vokhidov U. N., Khasanov U. S. Topical corticosteroids in the treatment of chronic polypoid rhinosinusitis // IFOS. 20<sup>th</sup> World Congress. Innovation and Integration in ORL-HNS. Seoul. – Korea, 1-5 june 2013. – EP 200.

35. Vokhidov U. N., Khasanov U. S. Morphological types of chronic rhinosinusitis with nasal polyps // IFOS. 20<sup>th</sup> World Congress. Innovation and Integration in ORL-HNS. Seoul. – Korea, 1-5 june 2013. – EP 191.

36. Вохидов У. Н. Tactics on treatment of chronic polypoid rhinosinusitis // Topical issues of theoretical and practical medicine. Materials of the second scientific-practical conference. Part I. – Tashkent, 2013. - P. 151-153.

37. Вохидов У. Н. Аспекты лечения полипозного риносинусита // Актуальные вопросы фармацевтики и медицинской науки и практики. «Новые аспекты медицины и фармации-2013» 73 Всеукраинская научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, посвященная Дню науки. Запорожье. – Украина, 16-17 мая 2013. - С. 73.

38. Вохидов У. Н. Использование современной эндоскопии в лечении хронического полипозного риносинусита // «Актуальное в оториноларингологии» V научно-практическая конференция оториноларингологов центрального федерального округа Российской Федерации, посвящённая 140-летию образования клиники оториноларингологии МОНИКИ и 75-летию со дня рождения профессора В.Г. Зенгера. - Москва, 2-3 октября 2013. – С. 28.

39. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Цитокиновый статус при хроническом полипозном риносинусите // Российская ринология. Научно-практический журнал Российского общества ринологов. – Москва, 2013. - №2. - С. 69.

40. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Аспекты комплексного лечения хронического полипозного риносинусита // Российская ринология. Научно-практический журнал Российского общества ринологов. – Москва, 2013. - №2. - С. 63.

41. Вохидов У. Н. К вопросу о тактике лечения хронических полипозных риносинуситов // Сборник материалов. 78-я итоговая научно-практическая конференция с международным участием, посвящённая 95-летию со дня рождения профессора Ю. М. Лубенского. – Красноярск, 22-25 апреля 2014. - С.114.

42. Vokhidov U. N., Khasanov U. S. Dynamic changes of serum IL-2 during complex immunotherapy of chronic polypoid rhinosinusitis // Rhinology. 25<sup>th</sup> Congress of the European Rhinologic Society. Amsterdam. – Netherlands, June 2014. - Vol.52. - Suppl. 25 – ERS. -1093.

43. Вохидов У. Н. Показатель IgE в сыворотке крови у больных с хроническими полипозными риносинуситами // Вестник Российского Государственного медицинского университета. IX Международная (XVIII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых учёных. – Москва, 16 мая 2014 г. - №2. - С. 327.

44. Вохидов У. Н. Оценка эффективности противорецидивного лечения больных с хроническим полипозным риносинуситом // Материалы V международной (XII итоговой) научно-практической конференции молодых учёных, посвящённой 70-летию ЮУГМУ. – Челябинск, 2 октября 2014 г. – С. 38-40.

45. Вохидов У. Н. Данные сравнения ретроспективных и проспективных групп больных с хроническим полипозным риносинуситом // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2014. - №3. - С.10-16.

46. Vokhidov U. N., Khasanov U. S., Sulstonov D. M., Shodiyev J. A., Vokhidov N. Kh. Indicators of IgE in Blood of Patients with Chronic Polypoid Rhinosinusitis // 2015 International Congress of Korean Society of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery in conjunction with 89th Annual Congress of Korean Society of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery 2015 Spring Meeting of Korean Society of Otorhinolaryngologic Clinicians. - 24-26 April, 2015. -P. 175-176.

47. Vokhidov U. N., Muinjonov B. I. Clucocorticoid treatment for nasal polyps // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларнинг IV Съезди., 12-13 май, - Тошкент, 2015. - С. 54.

48. Вохидов У. Н. Эффективность применения Лагодена в лечении хронического полипозного риносинусита // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларнинг IV Съезди., 12-13 май, - Тошкент, 2015. - С. 69.

49. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Шарипов С. С., Джураев Ж. А. Сравнительная оценка методов консервативного лечения хронического полипозного риносинусита // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларнинг IV Съезди., 12-13 май. - Тошкент, 2015. - С. 95.

50. Vokhidov U. N., Khasanov U. S., Djuraev J. A., Sulstonov D. M., Ernazarov J. G. The local immunity in tissues of various forms of nasal polyps // Allergy. European journal of allergy and clinical immunology. Abstracts from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. – Vienna, Austria. – 11-15 June 2015. – Volume 71. – Suppl. 102. – August, 2016. - P. 121.

51. Вохидов У. Н., Султонов Д. М., Эрнazarов Д. Г. Функциональные нарушения слизистой носа при хроническом полипозном риносинусите // XI Международная (XX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых., Москва. – 2016г. - С. 584.

52. Вохидов У. Н. Новый метод остановки носового кровотечения во время эндоскопической синус-хирургии // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. - Казань. – 12-15 апреля 2016 г. – С. 422.

53. Вохидов У. Н. Аллергологические изменения при полипозном риносинусите // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. - Казань. – 12-15 апреля 2016 г. – С. 423.

54. Vokhidov U. N., Sulstonov D. M. The role of the “Lagoden” in treatment of epistaxis in during surgery of chronic polypoid rhinosinusitis // Young scientist day. Topical issues in medicine. Materials of the 5<sup>th</sup> scientific-practical conference. – Tashkent. – 5 april 2016. – P. 317-318.

55. Vokhidov U. N., Khasanov U. S., Djuraev J. A., Sulstonov D. M., Sobirov S. S. Estimation of data of specific allergic research in chronic polypoid rhinosinusitis // Молодой Учёный. Казань, 2016. - №9. - С.374-375.

56. Вохидов У. Н., Хасанов У. С. Оценка кровоснабжения стромы носовых полипов // Материалы V Петербургского форума оториноларингологов России. IV Всероссийский конгресс по слуховой имплантации с международным участием. – Санкт-Петербург. – 2016 г. – С. 318.



Автореферат «Тил ва адабиёт таълими»  
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.

Босишга рухсат этилди: 02.02.2017 йил  
Бичими 60x45 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 5. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.