

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АЛИМОВА ДУРДОНА ДИЛЬМУРАТОВНА

**БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.04 – Оториноларингология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Tib25 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифасида (www.tsi.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим тармоғига (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Амонов Шавкат Эргашевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Тулебаев Рейс Каженович
Қозоғистон Республикасида хизмат кўрсатган фан арбоби, Қозоғистон Республикаси ФА академиги
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шамсиев Джахангир Фазлитдинович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

ДФБМ «Санкт-Петербург қулоқ, томоқ, бурун ва нутқ илмий текшириш институти» (Россия)

Диссертация химояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент ш., Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси 103 уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел.: (+99871) 230-20-65.

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори

Л.Э. Хасанова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.А. Абдуқаюмов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзунинг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда оториноларингологиянинг долзарб масалаларидан бири сурункали риносинусит касаллигига эга беморларга ташхис қўйиш ва уларни даволаш йўллари излаш ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ер юзи аҳолисининг 15 % дан ортиғи ўткир ёки сурункали риносинуситга чалинган¹. Дунёда бурун ва бурун ёндош бўшлиғи яллиғланиш касалликлари болаларда 18-42 % ни ташкил қилади, улардан 20-30 % ни полипозли ва йирингли-полипозли шакллари тўғри келади. Риносинуситлар йилига 1,5-2% ортмоқда, ЛОР шифохоналарига жойлаштирилган касалликларнинг 1/3 қисмини ўткир ёки сурункали риносинусит ташкил қилмоқда ва уларнинг сони охиригидан саккиз йилда 2 маротаба ортгани кузатилди. «Ҳозирги вақтда 29,2 миллион (14,2%) америкаликлар орасида сурункали риносинусит билан касалланиш даражасининг ошиши қайд этилмоқда»². Болаларда сурункали риносинуситлар ассоциацияланган микологик ва микробиологик флора фонидида ривожланиши бемор болалар аҳолининг оғирлашувига, клиник белгиларининг кучайишига, баъзан хавфли асоратларга олиб келади.

Жаҳонда болалардаги сурункали риносинуситни комплекс ташхислаш ва самарали даволашни такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Болаларда сурункали риносинуситларни консерватив ва хирургик даволаш, касалликнинг олдини олишга қаратилган профилактик тадбирлар механизмини яратиш, касаллик асоратларини камайтириш ва бартараф этувчи замонавий усулларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада, болаларда сурункали риносинуситлар учраши даражаси ва ривожланиши омилларини аниқлаш, бурун ва бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ пардаси бактерияли ва замбуруғли шикастланишида морфологик ўзгаришлар хусусиятларини аниқлаш, риносинуситларда ассоциацияланган микологик ва микробиологик флорани аниқлаш; анъанавий ва эндоскопик даволаш усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш, иммун тизимда кечадиган ўзгаришларни аниқлаш, болалар ҳаёти давомийлигини ва сифатини яхшиловчи турли профилактика чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш, янги патогенетик асосланган даволаш ва ташхислаш усулларни ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, кенг тарқалган касалликларни барвақт аниқлаш ва олдини олиш чора-тадбирлари амалга оширилмоқда. Бунинг натижасида болалардаги сурункали риносинуситларнинг келиб чиқиш сабабларини аниқлаш, тўғри ва эрта ташхислаш, самарали даволаш орқали ногиронликни камайтириш ёки

¹ЖССТнинг маълумотлари, 2014 йил

²Fokkens W.J., et al. Rhinology, 2012

баргараф этиш зарур. Бу борада Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳоли касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва ҳаётининг давомийлигини узайишини таъминлаш»³ вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, болаларда сурункали риносинуситларни ташхислаш ва даволашнинг турли усуллари такомиллаштириш, айниқса уларда кузатиладиган асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони, 2016 йил 2 ноябрдаги «Ўзбекистонда 2016–2020 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-2650-сон, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ринологиянинг замонавий муаммоларини акс эттирувчи адабиётлар таҳлилига кўра, оториноларингологларнинг ринусинуситни даволаш муаммоларига бўлган кўп йиллардан буён давом этиб келаётган қизиқиши бугунги кунда янада кўпроқ тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга. Бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликларида кўпинча кўзғатувчиларнинг этиологик ўрни етарли даражада баҳоланмаслиги мавжуд патологиянинг хусусияти ҳақида нотўғри тасаввурларни ифода этади ва натижада касаллик нотўғри ёки асосиз даволанади (Meltzer et al., 2004). Кўплаб муаллифлар бурун ёндош бўшлиқлари сурункали йирингли яллиғланишининг ортиши антропоген таъсир натижаси, яъни антибиотик ва бошқа бактерияларга қарши дориларни бир хил тизимда қабул қилмаслик билан боғлашади, бу организм табиий резистентлигининг ҳужайравий ва гуморал омилларининг кескин пасайишига олиб келади (Lethbridge-Sejku et al., 2006).

Сўнгги йилларда олинган статистик маълумотлар патоген микрофлоралар ва замбуруғлар келтириб чиқарган синуситнинг турли шакллари бўлган беморлар сонининг кўпайишини кўрсатади (Лопатин А.С., 2012; Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2013). Сурункали риносинуситлар ЛОР аъзолари касалликлари ичида юқори ўринни эгаллабгина қолмасдан, балки бундай беморлар поликлиника ва шифохона оториноларингологларининг

³ 2017 йил 7 февраль «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

асосий объекти ҳисобланади, бироқ ҳозирги вақтда риносинуситларнинг патогенетик механизмларини ва этиологиясини аниқлашда муваффақиятларга эришилганига ва тиббиётнинг даволаш ва профилактика бўйича сўнгги фан ва технологиялари ютуқларини амалиётга жорий этилганига қарамасдан, ушбу патологиянинг 1,5-2%га ўсишига мойиллик кузатилмоқда (Карпова Е.П., 2013).

Консерватив ва жарроҳлик йўли билан даволашнинг юқори самарали усуллари қўлланилишига қарамасдан, ўткир ва сурункали риносинусит касаллигининг барқарор ўсиши тажрибали ва юқори малакали олимларга, риносинуситнинг этиопатогенетик механизмлари бугунги кунда етарлича аниқланмаганлигини эътироф этишга имкон берди, чунки бутун комплекс даволаш чора-тадбирлари ушбу механизмларни ҳисобга олган ҳолда тузилган. Консерватив даволаш усуллари одатда вақтинчалик таъсирга эга бўлиб, жарроҳлик аралашувларини амалга ошириш касалликнинг такрорланишига йўл қўймайди (Ходжаева К.А., 2005, Хакимов А.М., 2005, Бакиева Ш.Х., 2012).

Риносинусит касалликларини камайтириш ва уларни даволаш самарадорлигини ошириш муаммоси оториноларингология ва ринологиянинг энг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг №01980006703 «Қулоқ, томоқ ва бурун касалликларини ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилишнинг самарадорлигини оширишнинг замонавий йўллари излаб топиш» (2011-2017 йй.) илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш асосида болалардаги сурункали риносинуситларни комплекс даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда сурункали риносинуситлар учраши даражаси ва ривожланиши омилларини аниқлаш;

болалар риносинуситларида иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал кўрсаткичларини аниқлаш;

бурун ва бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ пардаси бактерияли ва замбуруғли шикастланишида морфологик ўзгаришлар хусусиятларини аниқлаш, ассоциацияланган флорани микологик ва микробиологик текшириш;

болалар сурункали риносинуситларида анъанавий ва эндоскопик даволаш усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш;

болаларда риносинуситларни комплекс даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган сурункали риносинусит ташхиси билан ТошПМИ клиникаси ЛОР-бўлимида

текширувдан ўтган ва даволанган 273 нафар бемор ва 30 нафар соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болалар қони ва қон зардоби микробиологик ва иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, микробиологик, морфологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

болалардаги сурункали риносинуситда бурун ва бурун-ҳалқум патологиясини полипозли ва полипозсиз турларида эрта жарроҳлик йўли билан бартараф қилиш зарурати асосланган;

сурункали риносинуситда Т-ҳужайравий тизим фаолиятининг сусайиши ва гуморал иммунитетнинг фаоллашуви, интерлейкинлар миқдорининг ошиши билан кечувчи иммун тизимидаги номутаносиблик бўлиши исботланган;

этиологик омилга қараб риносинуситнинг сурункали шаклида бурун бўшлиғи ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қавати хилпилловчи эпителийси эпителиал қаватининг ҳужайравий таркиби нотурғун бўлиши асосланган;

болалардаги СРСни комплекс даволаш усуллари қўллашда босқичли ва оптимал даволаш усуллари аҳамияти аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

СРСли болаларда ассоциацияланган микологик ва микробиологик флора касаллик кечишини оғирлаштирувчи ва даволаш натижаларини пасайтирувчи омил эканлиги исботланган;

сурункали яллиғланиш ривожланиши хавфини пасайтириш учун унинг функционал ҳолатини баҳолаш мезонлари ва профилактика тадбирлари ишлаб чиқилган;

СРСли болаларни даволаш самарадорлигини оширувчи этиологик омилларга боғлиқ комплекс даволаш схемаси ишлаб чиқилган ва самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти болаларда сурункали риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади. Сурункали риносинуситларда шиллиқ қават микрофлораси сифатий ва миқдорий ўзгаришлари, морфологик ҳолати ва иммунитет фаолияти кўрсаткичларининг яллиғланиш жараёнига хос ўзгариши касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш

имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ишлаб чиқилган сурункали яллиғланиш ривожланиши хавфини пасайтиришда унинг функционал ҳолатини баҳолаш мезонлари ва профилактика тадбирлари йўналиши, СРСли болаларни этиологик омилга боғлиқ комплекс даволаш схемаси даволаш самарадорлигини ошириш ва беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда сурункали риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш ва самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болалардаги сурункали риносинуситларни даволаш самарадорлигини ошириш усули» номли услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014 йил 29 декабрдаги 8Н-р/361-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма сурункали риносинуситларга чалинган болаларда касаллик этиологик ҳолати, кечиши хусусиятларини инобатга олган ҳолда дори воситаларини тўғри танлаш ва даволашни такомиллаштириш имконини беради;

сурункали риносинуситларни комплекс даволашда «Болалардаги сурункали риносинуситларни ўзига хослиги» номли услубий қўлланма тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 10 июль 8Н-р/180-сон маълумотномаси). Ушбу услубий қўлланма сурункали риносинуситларни консерватив ва хирурик даволашнинг оптимал усуллари танлашга ва касалликнинг олдини олишга хизмат қилади;

болаларда сурункали риносинуситларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази ва 7-шаҳар клиник шифохонаси амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 10 августдаги 8Н-д/170-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар сурункали риносинусит билан касалланган болаларда ташхислаш ва даволашнинг янги услубларни қўллаш орқали болаларни стационарда даволаниш кунларини 3 кунга камайтиришга ва даволашга кетадиган оилавий маблағларни 1,5 мартаба тежашга имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, шулардан 7 таси журналларда чоп этилган мақолалар, жумладан, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация структураси ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Замонавий ринологиянинг долзарб муаммолари**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида сурункали риносинусит муаммоларининг замонавий ҳолати таҳлил қилинган. Риносинуситларнинг ривожланиш механизмлари ва триггер омиллари, этиологияси ва патогенези ҳақида мукамал илмий-амалий маълумотлар келтирилган. Мавжуд даволаш усуллари, уларнинг натижалари, афзалликлари ва камчиликлари таърифланади. Кейинчалик ўрганилиши зарур муаммолар муҳокама қилинади.

Диссертациянинг «**Сурункали риносинуситли беморлар тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материалларнинг умумий хусусиятини аниқлаш усулини ўз ичига олган тадқиқот материаллари хусусиятлари, ўтказилган терапиянинг самарадорлиги мезонлари ва тадқиқотнинг лабораториявий усуллари тақдим этилган.

Кузатув пайтида сурункали риносинусит билан касалланган 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган 273 нафар бола (148 та ўғил бола ва 125 та қиз) текширилди. Риносинусит шакли ЕРОС (2012) таснифига кўра нурли текширувлар натижалари асосида белгиланди. Лабораториявий ва функционал тадқиқот ўтказишда назорат гуруҳига 40 та шу ёшдаги оториноларингологик жиҳатдан соғлом болалар киритилди.

Кўп ҳолларда сурункали риносинуситнинг илк кўриниши кичик мактаб ёшида кузатилди ($8,3 \pm 4,21$ ёш).

Барча беморларда иммун тизимининг хусусиятларини ўрганиш учун иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал буғимлари аниқланди. Барча тадқиқотлар умум қабул қилинган стандарт усуллар бўйича ўтказилди.

Комплекс иммунологик текширув сурункали риносинусит билан касалланган 86 та болада периферик қон мононуклеарлари: CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD95, CD38 иммуноглобулиннинг асосий синфлари IgA, IgM, IgG, шунингдек ИРИ (CD4+/CD8+)нинг кўрсаткичларини аниқлаш билан ўтказилди. Иммуноглобулинлар Манчини усулига кўра аниқланди.

Ўтказилган микробиологик тадқиқотларга кўра 86 та бола 4 гуруҳга бўлинди:

- 1 Биринчи гуруҳни СРСнинг бактериял этиологияси билан касалланган 51 та бола ташкил этди
- 2 Иккинчи гуруҳни СРСнинг замбуруғли этиологияси билан касалланган 9

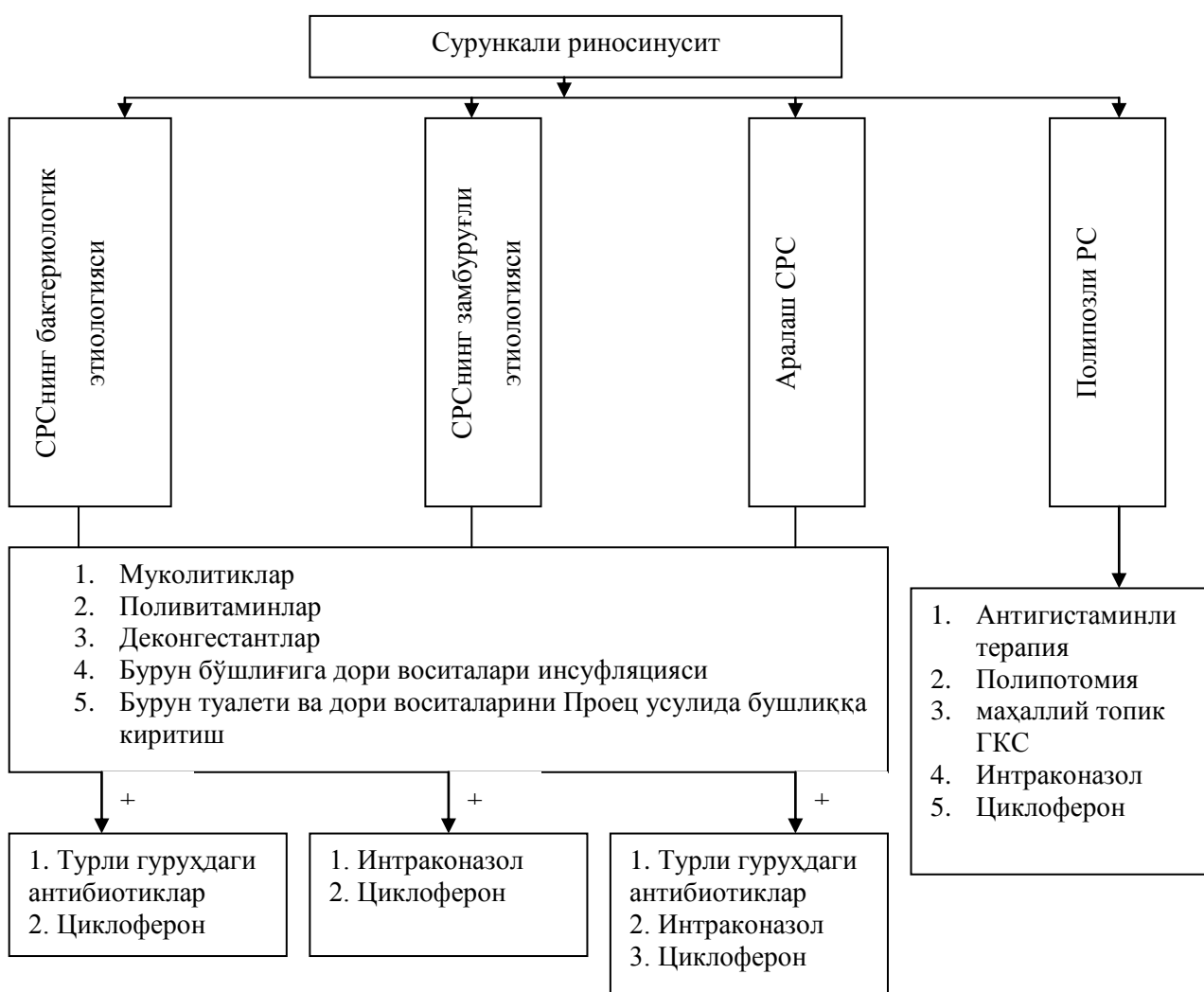
та бола ташкил этди

3 Учинчи гуруҳни СРСнинг аралаш этиологияли турига чалинган 11 нафар бола ташкил этди

4 Тўртинчи гуруҳни полипозли риносинусит билан касалланган 15 та бола ташкил этди.

Иммунологик ва микробиологик тадқиқотлар натижасига қараб СРС касаллиги билан текширилган болаларда патогенетик даволаш олиб борилди. Даволаш схемаси 1-расмда кўрсатилган.

Тақдим этилган схемадан кўришиб турибдики, даволаш СРС этиологиясига боғлиқ бўлган. *Итраконазол* – триазол ҳосиласи гуруҳига мансуб замбуруғларга қарши восита. Овқатдан кейин, оч қоринга 14 кун давомида кунига бир марта 100мгдан (капсула) ичилади. *Циклоферон* 2,0 мл – вирусларга қарши ва иммуномодуловчи дори воситаси. Кунлик терапевтик дозаси тана вазнига нисбатан 6-10 мг/кг ни ташкил этиб м/о ёки т/ога кунига 1 марта схема бўйича 20 кун давомида юборилади.



1-расм. СРС билан касалланган болаларни даволаш схемаси

Маҳаллий даволаш бурун қон томирларини торайтирувчи (сувда эрувчан ва мойли) дори воситаларини кунига 6-4 марта юборишни,

шунингдек, бурун бўшлиғи шиллиқ пардасига ва айниқса, ўрта бурун йўлини икки ёки уч каррали анемизация қилишни ўз ичига олди.

Бўшлиқда йирингли яллиғланиш жараёни тўхтагандан сўнг бўшлиқда йирингли-яллиғланиш жараёни тўхтагандан сўнг беморлар физиотерапевтик даволанишди.

Даволаш натижаларини баҳолаш учун, биз, А.А. Кривопапов таклиф этган, бироз ўзгартирилган баҳолаш мезонларини қўлладик. Даволаш самарадорлигини баҳолаш мезонлари 1- жадвалда келтирилган. Даволаш самарадорлигини назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан баҳоланди. Оғрикни ҳис қилишни йўқотиш ва бурун ҳамда димоғдан патологик ажратмаларни тўхтатиш, бурундан нафас олиш ва ҳидни сезиш қобилиятини тиклаш, тана ҳароратини, риноскопик ҳолатни меъёрлаштириш (шишни, бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг гиперемиясини пасайтириш, бурун йўлининг торайиши ва улар билан ажралиб туриши) ва бурун ёндош бўшлиқларини даволаш (манипуляциянинг умумий миқдори, ювиш суюқлигида шиллиқ-йирингли ажратмаларнинг мавжудлиги) баҳоланди.

1-жадвал

Даволашнинг самарадорлик мезонлари

Самарадорлик даражаси	Мезонлар
Аъло	Касалликнинг субъектив ва объектив белгиларини тезкор тўхтатиш ва яллиғланишнинг маҳаллий ўчоғини даволаш, буруннинг физиологик фаолиятини тиклаш, соғайиш муддати – 5-6 кун давомида.
Яхши	Касалликнинг ижобий динамикаси, соғайиш муддати – 7-8 кун
Қониқарли	Касаллик белгиларини тўхтатиш, соғайиш муддати – 9-10 кун
Паст	Соғайиш ва яллиғланишнинг локал ўчоғини тўлиқ даволашнинг кечикиши, соғайиш муддати – 10 кундан кўпроқ. Динамик кузатиш давомида касалликнинг қайталаниши (1,5 йил ва кўпроқ)

Олинган маълумотлар арифметик ўртача (M), ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт хатолар (m), нисбий ўлчамлар (частота, %)да ҳисобланиб, амалий дастурлар пакетидан фойдаланиб, статистик қайта ишловда тасдиқланди. Статистик аҳамиятга эга ўзгаришлар учун ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ ни қўлладик.

Диссертациянинг «**Сурункали риносинусит билан касалланган болаларнинг клиник-микробиологик хусусиятлари**» деб номланувчи учинчи бобида болалардаги сурункали риносинуситнинг ривожланиш патогенезидаги муҳим омиллар ва учраш даражаси берилган. Касалликнинг давомийлиги текширилаётганларда ўртача 6 ойдан 6 йилгача бўлган муддатни ташкил этди, бу кўрсаткич ўртача $2,6 \pm 0,3$ йилга тенглаштирилди. Сурункали риносинуситнинг зўрайиш даражаси 134 та (49,1%) болада йилига

4 марта, 96 та (35,2%) беморда йилига 5-6 марта ва 43 та (15,5%) болада бир йилда 6 мартадан кўпроқ кузатилди.

Риноскопик тадқиқотда СРСга хос белгилар аниқланди. Кўп беморларда – 196 та (71,8±3,3%) буруннинг шиллик пардаси шиши кузатилди ва 75 та (27,5±3,2%) беморда шишлар ўртача даражада бўлган. Пастки бурун чиғаноклари бурун тўсиқларига сиқиб қўйилган ва пастки бурун йўлининг барча жойини тўлалигича тўлдирган. Бурун шиллик пардасининг ранги ҳар хил бўлди. Кўкиш тус ва оч пушти ранг 40,7±3,6% (111 болада) ва 29,3±2,4% (80 болада)ни ташкил этиб, ($P<0,05$) кўпроқ қайд этилди. Бурундан ажралмалар кўп ҳолатларда йирингли (65,2±3,4%; 178) ва шиллик (27,8±3,3%; 76) бўлган, серозли ажралма камроқ учради (6,9±1,8%; 19; $P<0,01$).

Кўп ҳолларда, текширилаётган беморларда йирингли ва девор олди гиперпластик сурункали риносинусит белгиланди. (33,7% ва 27,1% га мос кўрсаткичда). Полипозли риносинусит 107та беморда (39,2%) учради. Моносинуситлар фақатгина 5,9% ҳолатда (16 та мижоз) белгиланди, қолган беморларда эса полисинуситлар (94,1%) аниқланди. Бунда 90,8% ҳолатда (248 беморда) патологик жараённи белгилаш икки томонлама хусусият касб этди.

Бурун шиллик пардасининг асосий функцияларини тадқиқ қилиш 220 та болада ўтказилди. Текширилаётган болаларда бурун функциясини тавсифловчи кўрсаткичлар, айниқса СРС бўлган болаларда кескин даражада бузилган. Касалликнинг аралаш шаклли кўриниши бўлган болаларда СРС бўлган болаларга нисбатан сўрилиш функциясининг ишончли пасайиши белгиланди ($P<0,001$). Худди шундай мойиллик киприкчали эпителийнинг ҳаракатлантирувчи функцияси кўрсаткичларини таҳлил қилишда ҳам қайд этилди ($P<0,05$). Нафас олиш функциясида кўрсаткичлар деярли бир хил, бироқ назорат гуруҳидан ишончли фарқ қилишди ($P<0,001$).

Олд фаол риноманометрия (ОФРМ) бошланғич кўрсаткичларини солиштирганда асосий гуруҳдаги беморларда умумий оқим ҳажми (УОХ) назорат гуруҳига қараганда анча паст бўлди: асосий гуруҳда УОХнинг ўртача кўрсаткичи $273,0\pm 30,3$ см³/с, назорат гуруҳида - $609,0\pm 55,06$ см³/сни ташкил этди.

ССнинг бошланғич кўрсаткичи асосий гуруҳда назорат гуруҳига қараганда анча юқори ($0,7\pm 0,08$ Па/ см³/с ва $0,27\pm 0,03$ Па/см³/с га мос равишда). Шундай қилиб, СРС бўлган болаларда бурундан нафас олиш қийинлашиши 0,29 Па/сек/см³дан кейин умумий бурун қаршилигининг ортиши билан пайдо бўлади.

Асосий гуруҳдаги беморларни текшириш натижасида олинган риноманометрик эгри чизик шакли ҳам эътиборга молик: эгри чизиклар ординат тизмасига яқинлашди, чунки нафас олишда берилган босимнинг максимал фарқи 150 Падан ошмади. Беморлар чуқур нафас олишганида ҳам ΔP 300 Па га етиб бўлмади.

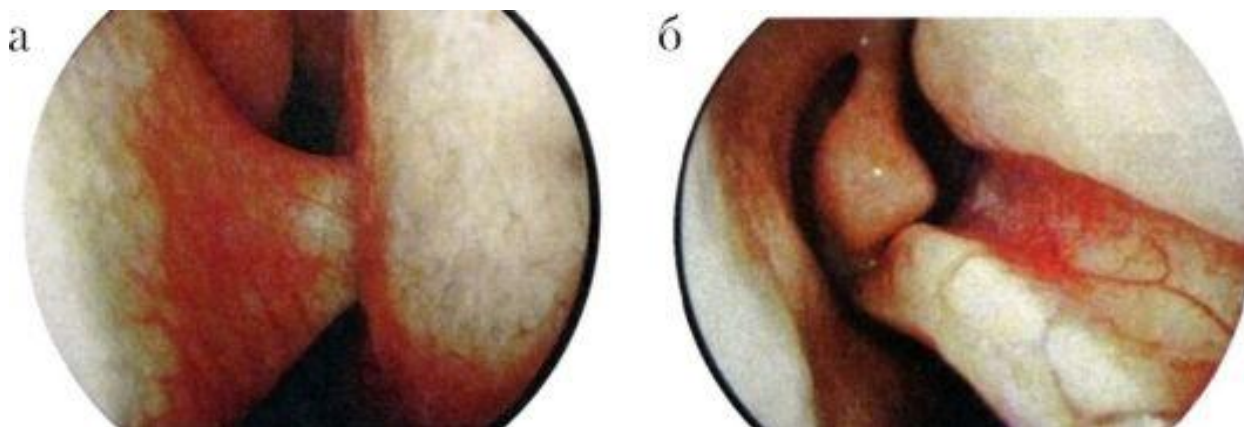
Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги беморларнинг аксариятида бурун резистентлилиги мутлақ соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан

сезиларли ўзгарди ва бу ўзгариш беморларнинг бурун битишининг юқори даражаси сифатида қабул қилинди.

Бурун бўшлиғи ва бурун ёндош бўшлиқларининг эндоскопик текшируви натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги 147 та боланинг 94 таси (63,5%)да бурун чиғаноқлари тузилиши ва жойлашувининг нормадан четга чиқиши аниқланди. Улардан 31 (21,0%) нафар болада ўрта бурун чиғаноғи гипертрофияси белгиланди, 3 та (2%) болада эса ўрта бурун чиғаноғи гипогенезияси аниқланди, пастки бурун чиғаноғи гипертрофияси эса 31 (20,9%) нафар болада кузатилди (2-расм).



2-расм. Эндоскопик расм: бурун чиғаноғи гипертрофияси

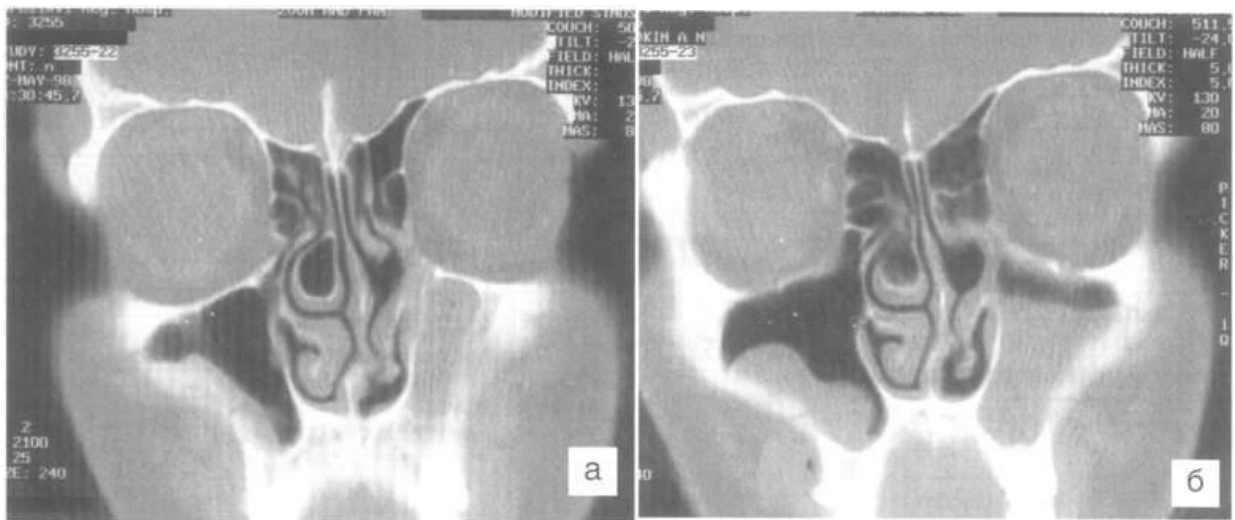


3-расм. Бурун тўсиғининг қийшайиши (эндофотография):

а – пастки бурун чиғаноғида тақалган бурун тўсиғи тиши (чап томон); б – бурун тўсиғини тўлалигича эгаллаган тож (ўнг томон)

Текширилаётган гуруҳлардаги 71 (48%) болада бурун тўсиғининг ўзгариши аниқланди. Улардан 9 (6,1%) тасида S-симон ўзгариш кузатилди (3-расм).

Компьютер томографияси текширувида 148 та текширилаётганлардан 102 (68,9%) та болада бурун чиғаноғи тузилиши ва ҳолатининг нормадан четга чиқиши ташхисланди. Улардан бурун ўрта чиғаноғининг буллэзли гипертрофияси 27 та (18,2%) болада, 3 та (2%) болада ўрта чиғаноқ суяк гипертрофияси кузатилди (4-расм).



4-расм. Бемор К. 14 ёш, компьютер томограммаси, ўнг томондаги бурун ўрта чиганоғи буллёзли гипертрофияси (а), чап томондаги кўшимча бўшлиқда яллиғланиш жараёни, бурун тўсиғи ўзгариши – чап томондаги тож (б), ўнг томон юқори жағ бўшлиғида продуктив жараён – киста.

Текширилаётган гуруҳлардаги 77 та (52%) болада бурун тўсиғи ўзгариши белгиланди. Улардан бурун тўсиғининг S-симон ўзгариши 19 та (12,7%) болада, С-симон 9та (6,1%) болада аниқланди. Бурун тўсиғи тиши 12 та (8,1%) болада, бурун тўсиғи тожи 14 та (9,5%) болада кузатилди. Тадқиқ қилинаётган гуруҳлардаги 22 та (14,9%) болада илгаксимон ўсимта тузилиши ва ҳолатининг нормадан чиқиши ташхисланди. Улардан 5 тасида (3,4%) илгаксимон ўсимтанинг гипертрофияси, гипоплазияси эса 2 та (1,4%) болада кузатилди. Компьютер томографияси текшируви маълумотларига кўра, бурун ва бурун ёндош бўшлиғи 136 та (91,9%) болада бурун ичи тузилишининг умумий патологиясига эга эди. Бурун тўсиғининг қийшайиши бурун чиганоғининг тузилиш ва ҳолати нормадан чиқиши билан бирга кузатилди (77 (52%)).

СРС бўлган беморларнинг бурун йўли ёки бурун бўшлиғи секрециясидан олинган суртма текширувида турли микрофлоралар ўсиши кузатилди, 86% ҳолатда у аэроблар билан, ва фақат 8-10% ҳолатда анаэроблар билан ифодаланди. Аэроб микроорганизмлар орасида *S. aureus* (36%), коагулазонегатив стафилококк (19,8%) ва *S. pneumoniae* (17,4%) кўпроқ бўлган (2-жадвал).

СРСда болаларда кўпинча, 54,6% ҳолатда микроблар ассоциацияси экилди, улардан кўпчилиги икки компонентли эди. СРС бўлган болаларда БЁБдан ажралиб чиққан турдаги таркиб таҳлили микрофлоралар экмаси умумий даражасида грамижобий кокклар (53,5%), асосан стафилококклар (37,2%) устунлигини кўрсатди. Иккинчи ўринда – грамсалбий таёқчалар (39,6%), айниқса энтеробактериялар туради. Йирингли ажратмадан грамижобий таёқчалар камдан-кам ҳолларда ажралиб чиққан (6,9%).

Текширилаётган болаларда микрофлора турларининг таркиби (n=86)

Микрофлора	Беморлар сони	
	абсолют	нисбий (%)
Staphylococcus aureus	31	36,0
Staphylococcus epidermidis	17	19,8
Streptococcus pneumoniae	15	17,4
Streptococcus viridans	8	9,3
Streptococcus pyogenes	4	4,6
Haemophilus influenzae	4	4,6
Escherichia coli	15	17,4
Полимикробли таркиб	47	54,6
Ўсишнинг йўқлиги	26	30,2

Шундай қилиб, 273та сурункали риносинусит билан касалланган бемор болаларнинг БЁБдаги ажралмаларни бактериологик текширувларини умумлаштириб айтиш мумкинки, 30,2 ҳолатда бактериологик экма ижобий натижа бермади, бу ушбу патологиянинг нобактериал этиологиясини ёки мижозларнинг назоратсиз кимёвий дори воситаларини қабул қилишганини кўрсатади.

Болалардаги сурункали риносинуситда грамижобий кокклар (53,5%) ва грамсалбий таёқча (39,6%) микрофлорада нисбатан устун бўлишган, грамижобий таёқчалар (6,9%) камдан-кам ҳолларда учради. Худди шундай хусусиятлар икки компонентли микробли ассоциациялаш турида экишда ҳам кузатилди. Олинган маълумотлар болаларда сурункали риносинуситни даволашдаги дори воситаларини тайинлашга уларнинг бактериал флорага нисбатан фаоллигини ҳисобга олиб диққат билан ёндашиш зарурлигини кўрсатди.

Оториноларингологик амалиётда СРСни даволашда қўлланадиган 6 хил турга микробларнинг 14 та гуруҳини сезувчанлик синовлари ўтказилди. 3-жадвалдан кўриниб турибдики, цефтриаксон дори воситаси грамижобий ва грамсалбий флорада ҳам сезиларли бактериал таъсир кўрсатди, бироқ фунгицид таъсирга эга эмас.

Шундай қилиб, айрим дори воситаларига микробларни экишнинг бир қатор сезувчанлигини ўрганиш бўйича ўтказилган микробиал тадқиқотлар асосида қуйидагиларни хулоса қилиш мумкин: а) биринчидан, цефтриаксон ва цефазолин дори воситалари кенг кўламда бактерияларга қарши таъсирга

эга, бироқ фунгицид таъсир кўрсатмайди; б) иккинчидан, флуконазол ва интраконазол дори воситалари кучсиз антибактериал таъсирга эга, бироқ замбуруғларга нисбатан юқори сезувчан. Микробларнинг сезувчанлиги тўғрисидаги маълумотларнинг барчаси оториноларинголог шифокорларга кўзғатувчиларнинг этиологиясини ҳисобга олиб беморларга аниқ мақсадли даволашни тайинлашга имкон беради.

3-жадвал

Микроорганизмларнинг айрим дори воситаларига in vitro шароитда сезувчанлиги; (M±m) мм

микроблар гуруҳи	Цефтриаксон	Цефазолин	Элюдрил	Флуконазол	Интраконазол
Staph. aureus	35,0±0,3	22,0±0,2	14,0±0,1	8,0±0,1	12,0±0,1
St. epidermidis	30,0±0,4	20,0±0,2	12,0±0,1	8,0±0,1	10,0±0,1
Str. piogenes	28,0±0,3	20,0±0,3	10,0±0,1	0	0
Str. Faecalis	25,0±0,2	25,0±0,3	10,0±0,1	0	0
E. coli ЛП	32,0±0,4	25,0±0,2	14,0±0,1	6,0±0,1	8,0±0,1
E. coli ЛН	30,0±0,3	20,0±0,2	12,0±0,2	6,0±0,1	6,0±0,1
Pr. Vulgaris	25,0±0,3	22,0±0,3	10,0±0,2	0	0
Klebsiella	22,0±0,2	22,0±0,3	10,0±0,1	0	0
Ps. aurogenosa	20,0±0,2	20,0±0,2	0	0	0
Sh. dysenteria	24,0±0,3	20,0±0,2	0	0	0
Salm. typhimurium	28,0±0,3	16,0±0,1	0	0	0
C. albicans	0	0	0	30,0±0,3	32,0±0,3
Актиномицетлар	0	0	0	25,0±0,2	30,0±0,3
Замбуруғлар	0	0	0	22,0±0,2	32,0±0,3

Изоҳ: бирликлар микроблар ўсиши кечиккан зонада ммда берилган.

Диссертациянинг «Сурункали риносинусит билан касалланган болаларнинг иммунологик ҳолати» деб номланган тўртинчи бобида иммунологик тадқиқотлар таҳлили берилган. Мутлақ соғлом болаларнинг кўрсаткичларига нисбатан СРС бўлган болаларда ўтказилган иммунологик тадқиқотлар таҳлили Т-лимфоцитлар популяцияси ва субпопуляциясининг ишонарли пасайишини кўрсатди, олинган маълумотлар 4-жадвалда кўрсатилган.

4-жадвал

СРС бўлган болалар иммун ҳолатининг қиёсий таҳлили (M±m)

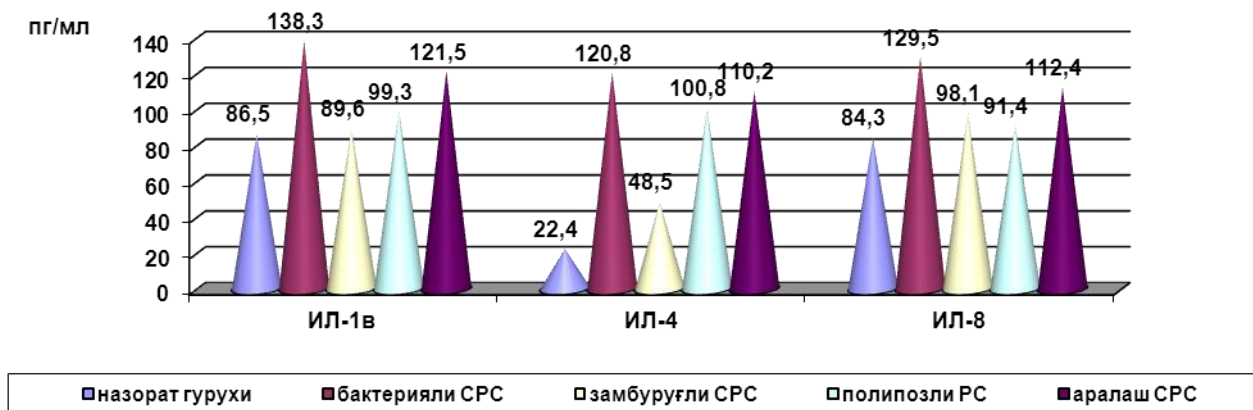
Кўрсаткич	СРСли болалар (n = 86)	Мутлақ соғлом болалар; (n = 30)
Лейкоцитлар ($10^9/л$)	3,13±1,8	6,9±0,60*
Лимфоцитлар %	45,2±1,4	32,9±2,09***
Лимфоцитлар abs	1431,0±120,9	2288,6±260,4**0
CD3	39,1±1,9	53,6±1,50**
CD3 abs	590,5±47,2	1207,8±129,8**0
CD4	31,3±0,98	28,2±1,00*
CD4 abs	775,0±193,5	633,9±66,60
CD8	26,7±1,0	23,4±1,00*
CD8 abs	372,3±33,1	532,9±59,60*
CD16	29,8±0,79	18,6±0,50***
CD16 abs	441,4±46,2	435,7±57,20
CD20	33,9±1,0	24,9±1,57**
CD20 abs	479,1±38,3	551,8±57,20
CD25	30,10±0,67	25,6±1,90*
CD25 abs	428,1±34,9	584,6±72,30*
CD95	33,9±0,65	23,6±2,20*
CD95 abs	481,1±40,5	544,6±79,30
IgA	108,2±8,1	148,7±4,70***
IgM	83,4±4,5	97,6±5,20*
IgG	851,2±38,9	1248,8±49,10***
ИРИ	1,21=0,07	1,5±0,10*

Ҳар қандай иммунологик реакция гуморал ёки ҳужайравий жавобларнинг устун бўлишдан қатъий назар кўпайишдан бошланади. Кўпайиш жараёнини баҳоловчи мезонлардан бири IL-2 (CD25⁺)га рецепторлар билан лимфоцитларнинг миқдори ортиши ёки пасайиши бўлиши мумкин. CD25⁺нинг эрта фаоллашуви маркерлари билан лимфоцитлар миқдорини ўрганиш СРС бўлган болаларда нисбий миқдорнинг ишончли ошиши (30,10±0,67 - 25,6±1га қарши, 90%) ва абсолют миқдорнинг ишончли пасайиши (484,1±410,5 - 544,6±79,30га қарши) билан қайд этилади, яъни ушбу кўрсаткичларнинг дисбаланси кузатилади. Олинган натижаларнинг қиёсий таҳлили CD95 рецепторларнинг лимфоцитларга ошган экспрессиясини аниқлади, бу апоптоз жараёнининг фаоллашувини кўрсатади.

СРС бўлган болаларда иммунитетнинг гуморал бўғимларини ўрганишда назорат рақамларидан 1,5 марта фарқ қилган IgA, IgM, IgG кўрсаткичларининг ишончли пасайиши кузатилди (P<0,05-0,001).

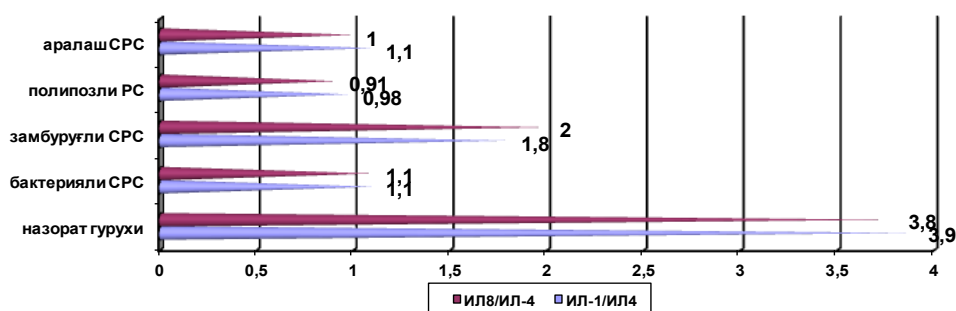
Болалардаги қон зардобда цитокинларнинг концентрациясини аниқлаш натижалари шуни кўрсатдики, ҳар бир гуруҳдан олинган натижаларнинг сезиларли даражада хилма-хиллигига қарамасдан, бактериал

этиологияли СРС бўлган болаларда ИЛ-1β ва ИЛ-8 кўрсаткичларининг назорат гуруҳи болалари билан таққослаганда ошгани аниқланди ($p < 0,05$), шунингдек, ИЛ-4 миқдори ортишига ҳам мойиллик кузатилди (5-расм).



5-расм. СРС бўлган болаларда яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар кўрсаткичлари

Турли касалликларнинг патогенезида про- ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг роли ёритилган адабиётлардаги маълумотлар таҳлили нафақат цитокинларнинг миқдорини аниқлаш, балки уларнинг концентрацияси [8], хусусан ИЛ-1β/ИЛ-4, ИЛ-8/ИЛ-4 концентрациялари нисбатини аниқлашни ҳам кўрсатади (6-расм).

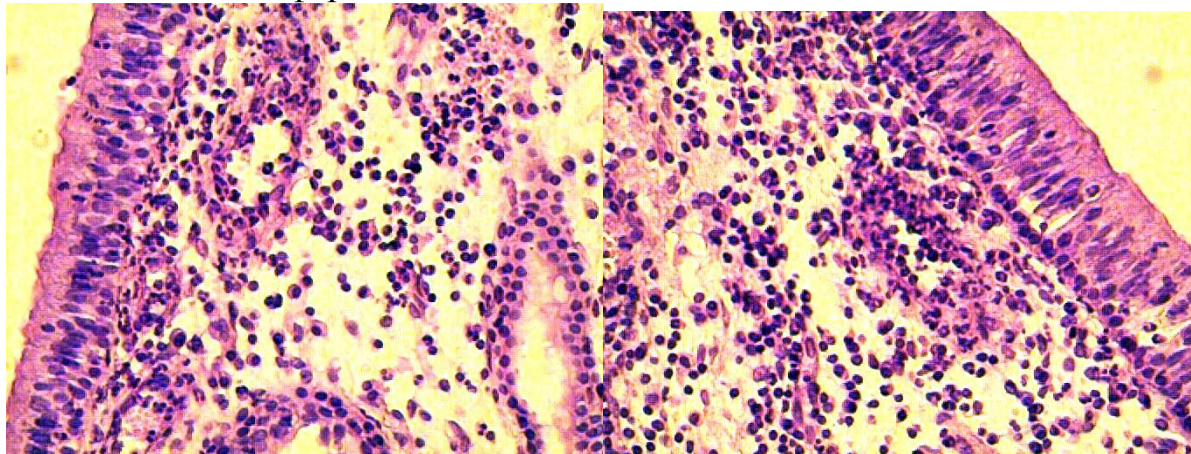


6-расм. СРСли болалардаги яллиғланишга хос ва қарши цитокинлар нисбатининг кўрсаткичлари

СРС бўлган болалардаги про- ва яллиғланишга қарши цитокинлар концентрацияси нисбатининг таҳлили этиологик омиллар орасида катта фарқ кўрсатмади, бу яллиғланиш жараёнининг бир хиллигини кўрсатади. Бирок, про- ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг пасайган концентрацияси полипоз РС билан касалланган болаларда қайд этилган бўлса, бир оз юқорироқ кўрсаткич замбуруғли СРС бўлган болаларда кузатилади. СРС бўлган беморларда прояллиғланиш цитокинлар концентрациясининг ошиши яллиғланиш жараёнининг фаоллигини акс эттиради. Бошқа тарафдан, иммун тизимнинг яллиғланишга тезкор пропорционал жавоби, яъни яллиғланишга

қарши цитокинлар миқдорининг ошиши ушбу касалликнинг оқибати ва кечишини умидли прогнозлашга имкон беради. Яллиғланиш медиаторлари балансининг ўзгариши ва уларнинг давомийлиги РС бўлган беморларда сурункали жараёни кўрсатади.

Диссертациянинг «**Полипозли риносинуситда шиллиқ пардасининг морфологик хусусиятлари**» деб номланган бешинчи бобида микробиологик тадқиқотлар билан тасдиқланган бактериал этиологияли риносинуситда яллиғланиш хусусиятли шиллиқ парданинг сезиларли ўзгариши муҳим ўрин тутишини кўрсатувчи нурли-оптик текширувлар маълумотлари кўрсатилган. Шиллиқ парданинг бевосита тўқималарни бириктирувчи қатлами шишган, полиморфхужайравий яллиғланган инфильтрация акс этган. Инфильтратда нейтрофил лейкоцитлар анча устун, призматик хужайралар етарлича кўп (7, 8-расм). Кўпинча, хужайраларнинг, айниқса, лимфоцитларнинг эпителий қопламасига бириктирувчи тўқималарнинг кўчиши муҳим аҳамиятга эга. Кўпинча, эпителийнинг лимфа инфильтрациясининг зичлиги жуда юқори бўлиб, эпителий хужайраларининг турларини ажратиб бўлмайди. Одатда, призматик хужайраларнинг чўткали тузилиши «мойланган». Қон-томирлари кенгайган, уларнинг ранглари шаклли элементлардан озод ёки қон хужайралари билан тўлган. Эритроцитлар орасида уларнинг патологик шакллари ҳукмронлик қилади. Кўпинча қон-томирлар рангида кўп миқдорли нейтрофил лейкоцитлар мавжуд. Риносинуситнинг бактериал шаклида полиморфиз эпителий қопламаси билан фарқланади.



7-расм. Шиш ва полиморф хужайравий Lamina propria инфильтрацияси, қон-томирлар кенгайиши. Бактериал риносинусит. Г-Э 10-х 40.

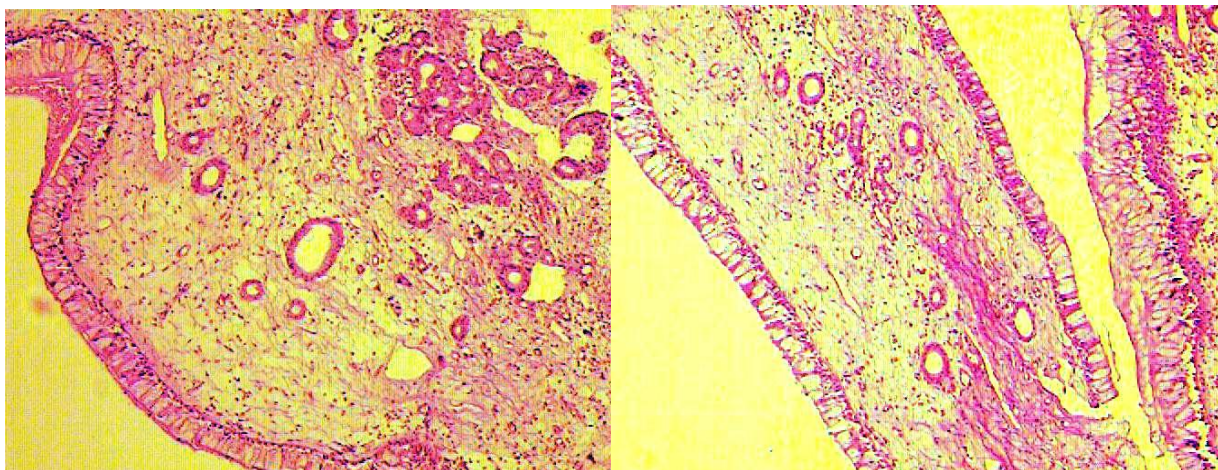
8-расм. Аниқ ва полиморф хужайравий инфильтрация, шиш Lamina propria, қон-томирлар кенгайиши, базал хужайралар гиперхромия ядроси билан базал мембраналар қалинлашуви. Бактериал риносинусит. Г-Э 10-х 40.

Одатда, у юққалашади. Унда бокалсимон хужайралар аниқланмайди. Баъзи жойларда унинг 2-3 қатор базал хужайралар даражасигача кескин юққалашини кузатилади. Яъни, дескваматив метаплазия қайд этилади. Бунда, бевосита бириктирувчи тўқималар пардасида зичланган полиморф хужайравий инфильтрациялар белгиланди. Бошқа ҳудудларда

бокалсимонлардан ташқари хужайраларнинг барча турлари мавжудлиги билан эпителий қопламанинг мўътадил гиперплазияси муҳим аҳамиятга эга.

Замбуруғлар инвазиясига боғлиқ риносинусит шаклидаги полипларда шиллик парданинг патологик ўзгариши бошқа хусусият касб этади. Бевосита бириктирувчи тўқималар шиллик пардасида гифлар ва замбуруғлар мицелийсига хос тузилишлар аниқланди. Улар ёлғиз ёки гуруҳ бўлиб ўтадиган ипсимон комплекс кўринишига эга. (9, 10-расм).

Шиллик парданинг бошқа ўзига хос хусусияти, бевосита бириктирувчи тўқима пластинкаси, *Lamina propria* шиши билан акс этувчи яллиғланиш инфильтрациясининг заиф кўриниши ҳисобланади. Унча кўп бўлмаган тўқималарни бириктирувчи хужайралар орасида плазмоцитлар устунлик қилади ва ягона нейтрофилли лейкоцитлар учрайди. Шиллик парданинг бевосита бириктирувчи тўқималар пластинкасининг бошқа ўзига хос хусусияти кенгайган лимфа капиллярларининг устунлиги ҳисобланади. Замбуруғлардан шикастланишни келтириб чиқарувчи риносинуситда эпителий қопламанинг ўзига хос хусусияти унинг юпқалашиши ва бокалсимон хужайраларнинг устунлиги ҳисобланади.

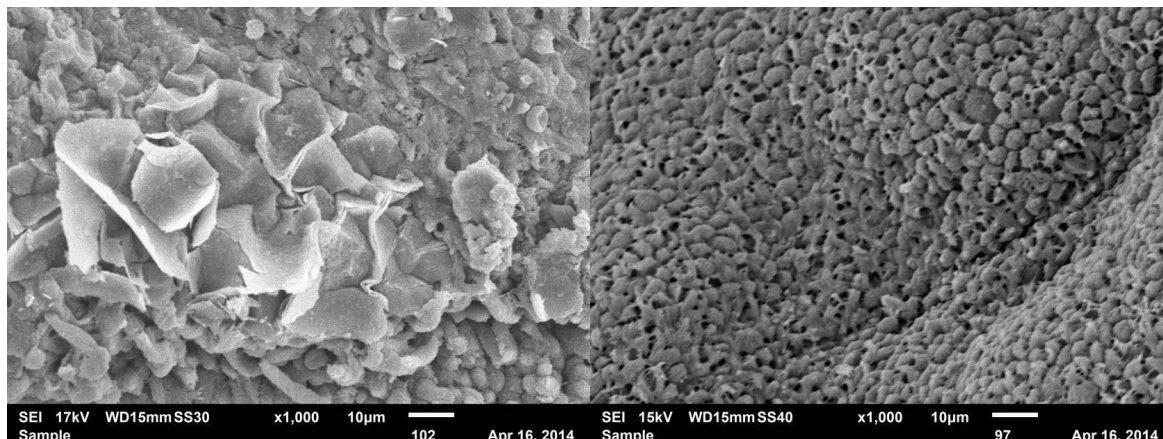


9-расм. Бокалсимон хужайралар устун бўлган эпителий қопламанинг гипоплазияси, қон-томирлар кенгайиши, шиллик безча тузилишида мицелий ва гифларнинг мавжудлиги. Микотик риносинусит. Г-Э 10-х 10.

10-расм. Қон-томирлар кенгайиши устун бўлган эпителий қоплами гипоплазияси, *Lamina propria*да замбуруғлар гифи ва мицелийси мавжудлиги. Микотик риносинусит. Г-Э 10-х 10.

Бактериал инфекция шаклидаги полипларнинг сканерланган электрон микроскопия текшируви эпителийнинг десквамация жараёнини кўрсатди. Призматик эпителий чегерасида ясси эпителийнинг десквамиранган хужайралари тўпланиши аниқланди. Риносинуситнинг бактериал шаклида кузатилаётган нурли-оптик текширув босқичида бу ҳолат эпителийнинг десквамацияси ва зичлашишига мос келиши мумкин (11-расм). Микотик инвазив келтириб чиқарган риносинусит ва полипларда эпителий қоплами юзасининг сканерланган электрон микроскопия текшируви, призматик хужайралар апикал юзасида, уларнинг микротолаларини кўрсатувчи кўп миқдорли бўлинган шакллари аниқлайди. (12-расм).

Кўпгина тешиқлар ҳам учради, улар боқалсимон хужайралар чиқиш тешиги бўлиб ҳисобланади (11, 12-расм).



11-расм. Цилиндрли эпителий билан чегарада десквамиранган ясси хужайралар. Бактериал риносинусит. СЭМ x 1000.

12-расм. Шиллиқ парда юзасидаги думалоқ тешиқ (боқалсимон хужайралар қирраси). Микотик риносинусит. СЭМ x 1000.

Нурли-оптик текширувлар шуни кўрсатдики, микробиологик тадқиқотлар билан тасдиқланган бактериал этиологияли риносинуситда (6 та бола, 40%) яллиғланиш хусусиятли шиллиқ парданинг ўзгариши муҳим аҳамиятга эга. Полипоз риносинуситнинг замбуруғли этиологияси кузатилган болалар орасида нурли-оптик кесимларда асосан, мицелий ишлари билан чатишган замбуруғ элементлари тўпланиши аниқланди. Акридин қизғиш рангга бўялган кесимларнинг люминесцент микроскопик текширувида мицелий ишлари қизил нур тарқатади. Уларнинг кўпроқ тўпланиши эпителий қопламасининг базал мембранаси яқинида кузатилади.

Диссертациянинг «**Сурункали риносинусит бўлган болаларни даволаш тамойиллари**» деб номланган олтинчи бобида касалликни даволаш усуллари самарадорлигини баҳолаш ёритилган. Ўтказилган даволаш 86 та болада сурункали риносинусит ривожланишининг этиологик омилларига кўра ишлаб чиқилди.

Ўтказилган даволаш ишлари натижасида касалликнинг барча асосий клиник кўриниши – СРС бактериал этиологиясининг кучайиши тўхтатилди. Даволаш курсининг 7-кунида беморларни фақатгина бурун оқиши безовта қилган (81,82% кузатувларда). Бироқ, касалликнинг ушбу ҳолати ҳам даволаш якунида тўхтади ва даволашдан бир ой ўтиб назорат текширувида кузатилмади. Битта беморда даврий хусусиятли бурун битиши янгиланди. Бактериал этиологияли СРС бўлган беморларни даволашнинг ўртача муддати $10,24 \pm 0,42$ кунни ташкил этди. Даволаш курсининг 7-кунида беморларни касалликнинг умуминфекциявий намоён бўлиши безовта қилмади. Бурун битиши 33,33% беморда, бурун оқиши 16,67% ҳолатда сақланиб қолди. Касалликнинг ушбу кўринишлари даволаш якунида тўхтади ва даволашдан бир ой ўтиб назорат текширувида

кузатилмади. Замбуруғ этиологияли СРС бўлган беморларни даволаш давомийлиги 9 нафар болада етарлича ўзгарувчан бўлган ва 5 суткадан 14 кунгача давом этган (ўртача катталиқ $11,8 \pm 2,4$ кунни ташкил этди). Даволаш натижалари даволаш курсининг 7-кунида замбуруғ этиологияли СРСнинг барча асосий кўринишларини тўхтаганини кўрсатди. Бунда бурундан йирингли ажратмалар чиқиши (42,9% кузатувларда) ва бурун битиши (19,1% асосий ва касаллик давомийлиги аниқланган кузатувлар) сақланиб қолганидан шикоятлар бўлган. Аралаш этиологияли СРС беморларни даволаш давомийлиги 11 та болада 6 кундан 16 кунгача давом этган (ўртача катталиқ $13,1 \pm 2,6$ кунни ташкил этди). Аралаш этиологияли СРС бўлган болаларда даволашдан сўнг 7-кунда касалликнинг барча асосий кўринишлари тўхтагани кузатилди. Фақатгина битта беморда бурун битиши (9,1%) ва 4та (36,4%) болада бурундан шиллик модда ажралиши белгиланди.

Сурункали полипоз риносинусит бўлган ($n=15$) болаларда касалликнинг асосий белгиси даволашдан кейин $5,3 \pm 0,4$ кунда тўхтади. Полипозли СРС бўлган беморларда даволашдан сўнг ушбу патологиянинг асосий клиник белгисининг тўхтагани кузатилди.

Биз томондан такомиллаштирилган схемага кўра даволанаётган, турли этиологияли СРС бўлган болаларни даволаш мезонларининг самарадорлиги, касалликнинг субъектив ва объектив белгиларини тезкор тўхтатиш ва яллиғланишнинг маҳаллий ўчоғларини даволаш, буруннинг физиологик функцияларини тиклаш, 75,6 ҳолатда 5 ± 6 кунда соғайишни белгилади. 20,9% беморда касаллик кечиши давомида ижобий динамика кузатилди ва соғайиш 7 ± 8 кунни ташкил этди. Паст самарадорлик СРС бўлган 1 та болада динамик кузатувда касалликнинг қайталаниши сабабли аниқланди.

Даволаш жараёнида иммунограмма кўрсаткичларини кузатиш, умумқабул қилинган даволаш ишларини олиб бориш СРС билан касалланган барча гуруҳлардаги болалар иммунологик кўрсаткичларининг ижобий томонга силжишига ёрдам берди.

СРС бўлган болаларда этиопатогенетик даволаш ўтказилгандан сўнг цитокин статус кўрсаткичлари ИЛ-1b/ ИЛ-4 цитокинлари концентрацияларига мос равишда барқарорлашгани белгиланди, кўрсаткич даволашдан кейин 2,5 мартага ортди, бироқ назорат кўрсаткичига етмади ($3,0 \pm 0,1$ - $2,4 \pm 0,1$ га қарши). Кўрсаткичларнинг ИЛ-8/ ИЛ-4 концентрацияларига мос равишда ўзгариши даволашдан кейин 2,2 марта ошди, бироқ яна назорат кўрсаткичларига етмади ($3,8 \pm 0,1$ - $2,4 \pm 0,2$ га қарши).

Шундай экан, этиологик омилига боғлиқ ҳолда СРС билан касалланган болаларни комплекс даволаш бўйича ишлаб чиқилган схема мижоз аҳволи янада тезроқ яхшиланишига ёрдам бериб, клиник ҳолат ва иммунологик аҳвол меъёрлашиш муддатларини қисқартириб ва даволаш манипуляцияси ҳамда жарроҳлик аралашувларини камайтириб унинг самарадорлигини сезиларли даражада оширади.

ХУЛОСА

1. Болаларда сурункали риносинуситнинг учраш частотаси 26,8%ни ташкил қилади, унинг ривожланишида аденоидлар вегетацияси гипертрофияси (62,6%), чиғаноқларнинг тузилиши ва жойлашуви аномалиялари (63,5%) муҳим роль ўйнайди.

2. Сурункали риносинусит билан оғриган болаларда доминант микрофлоралар бўлиб грам-мусбат кокклар (53,5%) ва грамм-манфий таёкчалар (39,6%) бўлиб ҳисобланади. Бунинг характерли хусусияти икки компонентли микроблар ассоциациялари шаклидаги экманинг ўсиши эди. Болаларда бактерияли сурункали риносинуситларда этиотроп даво сифатида кенг таъсирли цефалоспоринларни қўллаш тавсия этилади, замбуруғли ва аралаш турдаги жараёнларда эса флуконазол ёки интраконазол қўлланилади.

3. Сурункали риносинусит бўлган бемор болаларда хужайравий ва гуморал иммунитетнинг кўрсаткичларида номутаносиблик аниқланди, лейкоцитлар, Т-лимфоцитлар функционал фаоллигининг пасайганлиги, В-лимфоцит фаоллашувини кўрсатди. Яллиғланишга хос (ИЛ-1 β –1,6 марта, ИЛ-8 –1,5 марта) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-4 –5,4 марта) цитокинлар концентрациясининг ошиши иммунокорректив даво ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

4. Микробиологик тадқиқотлар билан тасдиқланган бактериал этиологияли риносинуситда яллиғланиш белгилари шиллик қавати юзасининг сезиларли ўзгаришлари кузатилади, замбуруғли этиологияли риносинуситда эса эпителиал қаватнинг базал мембранасида ўзгаришлар кузатилади.

5. СРС бўлган болаларни этиологик омилидан келиб чиқиб ишлаб чиқилган комплекс даволаш схемаси терапия самарадорлигини сезиларли оширади, беморларнинг аҳволи тезроқ яхшиланиши, клиник ва иммунологик ҳолатнинг меъёрлашув муддатларини қисқартириши, даволаш манипуляцияси ва жарроҳлик аралашувлари даражасини пасайтиришга ёрдам беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АЛИМОВА ДУРДОНА ДИЛЬМУРАТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ**

14.00.04 – Оториноларингология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1.PhD/Tib25

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский(резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz. и в Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу: www.ziynet.uz.

Научный руководитель:

Амонов Шавкат Эргашевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Тулбаев Рейс Каженович
заслуженный деятель Республики Казахстан,
академик НАН Республики Казахстан доктор
медицинских наук, профессор

Шамсиев Джахангир Фазлитдинович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

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

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнобадский район, улица Махтумкули, 103 (Тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентском государственном стоматологическом институте (зарегистрирован за № _____), (Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнобадский район, улица Махтумкули, 103.(Тел./факс: (+99871) -230-20-65, 230-47-99).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года.
(протокол рассылки № _____ от _____ 2019 года).

Ж.А. Ризаев

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Л.Э. Хасанова

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

А.А. Абдукаюмов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы одной из актуальных проблем оториноларингологии является поиск методов диагностики и лечения больных с хроническим риносинуситом. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) более 15% населения мира страдают от острого или хронического риносинусита¹. Во всём мире воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух встречаются у 18-42% детей, 20-30% из них составляют полипозные и полипозно-гнойные формы. Риносинусит увеличивается на 1,5-2% в год, а 1/3 больных госпитализированных в ЛОР-клинику имеет острый или хронический риносинусит, и за последние восемь лет их число увеличилось вдвое. «В настоящее время среди 29,2 миллионов (14,2%) американцев отмечается рост частоты заболевания хроническими риносинуситами»². Развитие хронических риносинуситов на фоне ассоциированной микотической и микробиологической флоры у детей приводит к ухудшению состояния ребенка, увеличению клинических признаков, а иногда к опасным осложнениям.

Во всём мире проводятся исследования направленные на оптимизацию комплексной диагностики и эффективного лечения хронического риносинусита у детей. Важным является консервативное и хирургическое лечение хронических риносинуситов у детей, создание механизма профилактических мер направленных на предотвращение заболевания, уменьшение осложнений заболевания и разработка современных методов устранения. В связи с этим, приоритетной задачей научного исследования остаётся определить частоту встречаемости и факторы развития хронического риносинусита у детей, определить характер морфологического изменения слизистой носа и околоносовых пазух при бактериальных и грибковых поражениях, выявить ассоциированную микологическую и микробиологическую флору, сравнительная оценка эффективности традиционных и эндоскопических методов лечения, определить изменения иммунной системы, повышение эффективности различных профилактических мер по улучшению продолжительности и качества жизни детей, создание нового патогенетически обоснованного метода лечения и диагностики.

На сегодняшний день в нашей стране реализуются меры по социальной защите населения и улучшению системы здравоохранения, раннему выявлению и профилактике широко распространенных заболеваний. В результате необходимо выявить причины хронического риносинусита у детей, правильно и своевременно поставить диагноз, а также уменьшить или устранить инвалидность посредством эффективного лечения. Согласно Стратегии Действий по пяти приоритетным направлениям, по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены задачи «...снижения

¹ Данные ВОЗ, 2014 год.

² Fokkens W.J., et al. Rhinology, 2012

заболеваемости и продления продолжительности жизни населения»³. В связи с этим особенно важно поднять уровень медицинской помощи на новый уровень, усовершенствовать различные методы диагностики и лечения хронического риносинусита у детей, особенно в снижении наблюдаемых осложнений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы», № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологий республики: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Обзор литературы, отражающий текущие проблемы ринологии, показал, что на протяжении многих лет постоянный интерес оториноларингологов к решению проблемы ринусинита имеет большее медицинское и социальное значение. Неадекватная оценка этиологической роли возбудителей при воспалительных заболеваниях полости носа представляет собой неправильное представление о характере патологии и, следовательно, приводит к неправильному или необоснованному лечению заболевания (Meltzer et al., 2004). Многие авторы отмечают, что прирост хронического воспалительного воспаления полости носа связан с антропогенным эффектом, то есть нерегулярное применение антибиотиков и других антибактериальных препаратов, что приводит к резкому снижению клеточных и гуморальных факторов естественной резистентности организма (Lethbridge-Sejku et al., 2006).

В последние годы статистические данные показывают увеличение числа пациентов с различными формами синусита, вызванного патогенной микрофлорой и грибами (Лопатин А.С., 2012; Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2013). Хронические риносинуситы занимают высокое место не только среди заболеваний ЛОР-органов, но также являются основным объектом лечения оториноларингологов поликлиник и больниц, однако в настоящее время, несмотря на успехи в выявлении патогенетических механизмов и этиологии риносинусита, внедрение новейших достижений науки и техники в медицине, наблюдается тенденция к увеличению патологии на 1,5-2% (Карпова Е.П., 2013).

³ «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» № УП-4947 от 7 февраля 2017 года

Несмотря на использование консервативных и хирургических методов лечения, устойчивый рост острого и хронического риносинусита позволил опытным и высококвалифицированным ученым признать, что этиопатогенетические механизмы риносинусита в настоящее время недостаточно определены, так как все комплексные методы лечения основаны на этих механизмах. Консервативное лечение имеет временный эффект, тогда как оперативные методы не позволяют избежать рецидивирования заболевания (Ходжаева К.А., 2005, Хакимов А.М., 2005, Бакиева Ш.Х., 2012).

Уменьшение заболевания риносинуситов и повышение эффективности их лечения остается самой острой проблемой оториноларингологии и ринологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках темы № 01980006703 «Поиск современных способов повышения эффективности диагностики, лечения и реабилитации заболеваний уха, горла и носа» (2011-2017 гг.).

Цель исследования: Оптимизация диагностики и совершенствование различных способов лечения хронических риносинуситов у детей.

Задачи исследования:

изучить частоту встречаемости и факторы развития хронических риносинуситов у детей;

оценить показатели клеточных и гуморальных звеньев иммунитета при риносинуситах у детей;

выявить особенности морфологических изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при бактериальных и грибковых поражениях, провести микологическую и микробиологическую оценку ассоциированных флор;

оценить в сравнительном аспекте эффективность традиционных и эндоскопических методов лечения хронических риносинуситов у детей;

разработать алгоритм комплексной терапии риносинуситов у детей.

Объектом исследования были 273 ребёнка с хроническими риносинуситами и 30 практически здоровых детей в возрасте от 7 до 18 лет, обратившихся в ЛОР-отделение клиники ТашПМИ.

Предметом исследования послужили кровь и сыворотка для микробиологических и иммунологических исследований.

Методы исследования. Общеклинические, микробиологические, морфологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлена необходимость раннего хирургического удаления назальной и носоглоточной патологии у пациентов с хроническим риносинуситом при полипозной и не полипозной их форм;

доказан дисбаланс иммунной системы, который связан со снижением функционирования Т-клеточной системы, активацией гуморального иммунитета и увеличением количества интерлейкинов;

определена неустойчивость клеточного состава мерцающего эпителия эпителиальной выстилки слизистой носа и околоносовых пазух при хронической форме риносинусита в зависимости от этиологического фактора;

определены критерии эффективности комплексных методов лечения ХРС у детей, и установлена важность поэтапных и оптимальных методов лечения.

Практические результаты исследования диссертационного исследования заключаются в следующем:

доказана целесообразность изучения ассоциации микологических и микробиологических флор, отягощающих течение и снижающих результативность лечения больных детей с ХРС;

разработаны критерии для оценки функционального состояния и направления проведения профилактической работы с целью снижения риска развития хронического воспаления;

разработанная схема комплексного лечения детей с ХРС в зависимости от этиологического фактора повышающая его эффективность.

Достоверность результатов исследования подтверждается соответствием используемых в исследовании методов и теоретической информации, методической обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, статистическими методами обработки результатов исследования, а также сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов исследования заключается в том, что совершенствование диагностики и лечения хронического риносинусита у детей создает основу для дальнейших исследований в республике. Качественные и количественные изменения микрофлоры и морфологического состояния слизистой оболочки при хроническом риносинусите, изменение показателей иммунной системы соответственно воспалительному процессу можно объяснить тем, что это даст возможность обнаружению новых аспектов патогенеза заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработанные критерии оценки функционального состояния и направление профилактических мероприятий по уменьшению риска развития хронического, схема этиологического фактора лечения детей с ХРС позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по улучшению и повышению эффективности диагностики и лечения хронического риносинусита у детей:

утверждены методические рекомендации на тему «Способ повышения результатов лечения хронических риносинуситов у детей» (Заключение Министерства здравоохранения 8Н-р/361 от 29 декабря 2014 года). Данные методические рекомендации помогут правильно выбрать лекарственные препараты и способствуют повышению эффективности оптимального лечения, учитывая этиологическое состояние и особенности течения заболевания у детей с хроническим риносинуситом;

утверждены методические рекомендации на тему «Особенности хронических риносинуситов у детей» (Заключение Министерства здравоохранения 8Н-р/180 от 10 июля 2018 года). Данные методические рекомендации служат для определения оптимальных методов лечения хронического риносинусита и предотвращения заболевания;

полученные научные результаты по диагностике и лечению хронического риносинусита у детей, внедрены в систему здравоохранения, в том числе, в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии и 7-городской клинической больницы (справка Министерства здравоохранения № 8Н-д/170 от 10 августа 2018 года). Внедрение результатов исследования показывают, что использование новых методов диагностики и лечения детей с хроническим риносинуситом позволит сократить количество дней пребывания в стационаре на 3 дня и сэкономить в 1,5 раза семейные средства затрачиваемые на лечение.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них: 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Актуальные проблемы современной ринологии**» диссертации на основе отечественной и зарубежной литературы

проанализировано современное состояние проблемы хронических риносинуситов. Приведены исчерпывающие научно-практические сведения об этиологии и патогенезе, триггерных факторах и механизме развития риносинуситов. Описаны существующие методы лечения, их результаты, преимущества и недостатки. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейшего исследования.

Во второй главе **«Характеристика больных хроническими риносинуситами и использованные методы исследования»** диссертации приведена характеристика материалов исследования, включающая общую характеристику клинического материала, методику определения, критерии эффективности проведенной терапии и лабораторные методы исследования.

Под наблюдением находились 273 ребенка (148 мальчиков и 125 девочек) в возрасте от 7 до 18 лет с хроническими риносинуситами. Форма риносинусита устанавливалась по классификации EPOS (2012) на основании результатов лучевого обследования. При проведении лабораторных и функциональных исследований контрольную группу составили 40 оториноларингологически здоровых детей аналогичного возраста.

В большинстве случаев первые проявления хронического риносинусита отмечались в младшем школьном возрасте ($8,3 \pm 4,21$ год).

Для изучения особенностей иммунной системы у всех больных определяли показатели клеточного и гуморального звена иммунитета. Все исследования проводились по стандартным общепринятым методикам.

Комплексное иммунологическое обследование проводилось у 86 детей с хроническим риносинуситом с определением фенотипических показателей мононуклеаров периферической крови: CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD95, CD38 иммуноглобулинов основных классов IgA, IgM, IgG, а также ИРИ (CD4+/CD8+). Иммуноглобулины определялись методом Манчини.

Согласно проведенным микробиологическим исследованиям 86 детей были подразделены на 4 группы:

1Первую группу составили 51 детей с бактериологической этиологией ХРС

2Вторую группу составили 9 детей с грибковой этиологией ХРС

3Третью группу составили 11 детей со смешанной этиологией ХРС

4Четвертую группу составили 15 детей с полипозным риносинуситом

В зависимости от полученных результатов микробиологических и иммунологических исследований обследованным детям с ХРС было проведено патогенетическое лечение. Схема лечения представлена на рисунке 1.

Как видно из представленной схемы проведения лечения зависело от этиологии ХРС. *Итраконазол* - противогрибковое средство из группы производных триазола. Внутрь, после еды (капсулы), натошак (раствор для приема внутрь) по 100 мг 1 раз в сутки в течение 14 дня. *Циклоферон* 2,0 мл - противовирусный и иммуномодулирующий препарат. В/м или в/в 1 раз/сут -

суточная терапевтическая доза составляла 6-10 мг/кг массы тела по схеме в течение 20 дней через день.

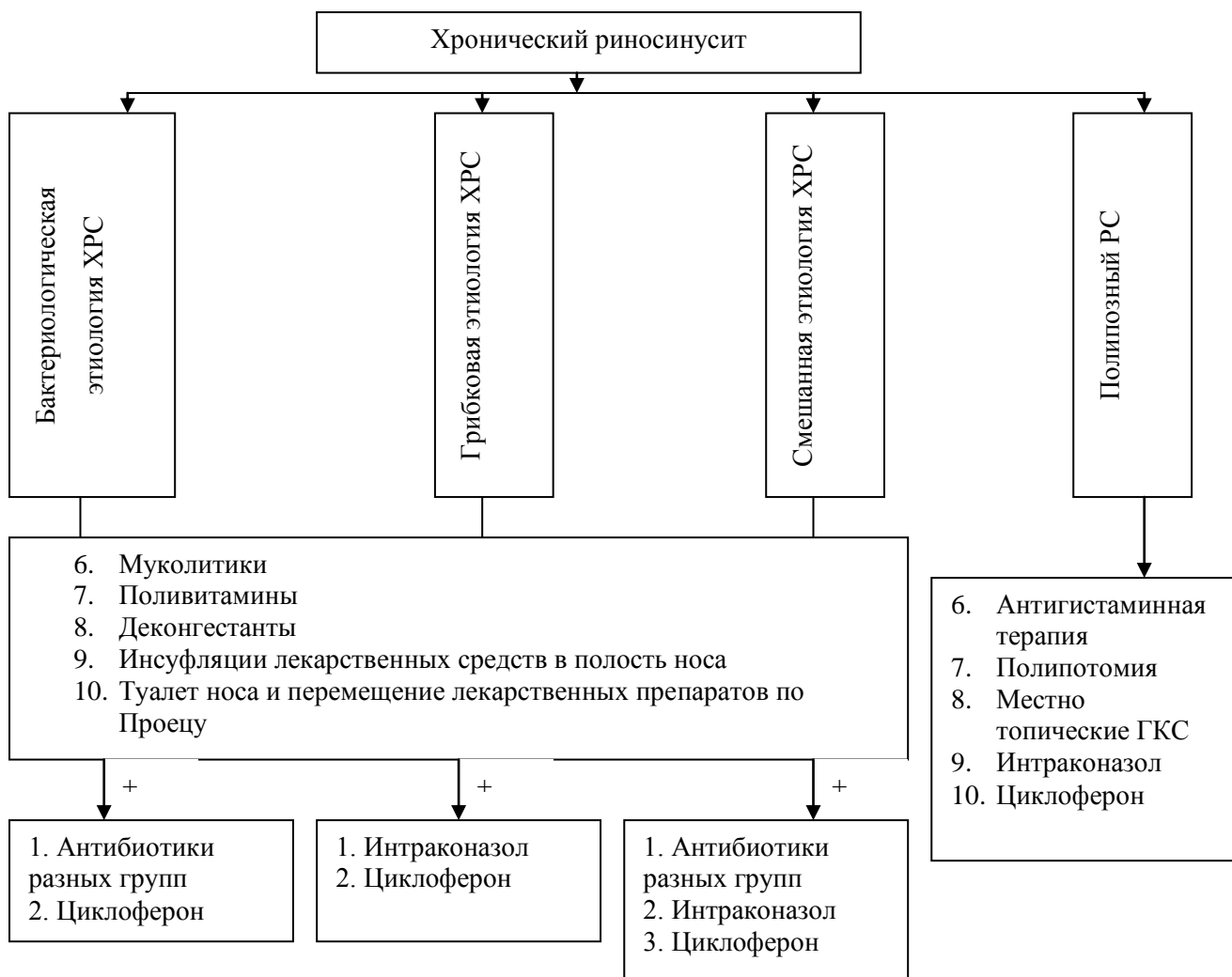


Рис. 1. Схема лечения детей с ХРС

Местное лечение включало введение сосудосуживающих (воднорастворимых и мазевых) препаратов до 4-6 раз в сутки, а также двух или трехкратное проведение анемизации слизистой оболочки полости носа и, особенно, области среднего носового хода.

После купирования гнойно-воспалительного процесса в пазухе больным проводилось физиотерапевтическое лечение.

Для оценки результатов лечения мы использовали незначительно измененные нами оценочные критерии, предложенные А.А. Кривопаловым. Критерии оценки эффективности лечения представлены в таблице 1. Эффективность лечения оценивали с показателями контрольной группы. Оценивали сроки исчезновения болевых ощущений и прекращения патологических выделений из носа и носоглотки, восстановления обоняния и носового дыхания, нормализации температуры тела, риноскопической картины (уменьшение отечности, гиперемии слизистой оболочки полости носа, сужения носовых ходов и отделяемого в них) и санации околоносовых

пазух (общее количество манипуляций, наличие в промывной жидкости слизисто-гнойного отделяемого).

Таблица 1

Критерии эффективности лечения

Степень эффективности	Критерии
Отличная	Быстрое купирование субъективных и объективных симптомов заболевания и санация местного очага воспаления, восстановление физиологических функций носа, срок выздоровления – в течение 5-6 дней
Хорошая	Положительная динамика течения заболевания, срок выздоровления – 7-8 дней
Удовлетворительная	Купирование симптомов заболевания, срок выздоровления – 9-10 дней
Низкая	Задержка выздоровления и полной санации местного очага воспаления, срок выздоровления – более 10 дней. Рецидив в течение срока динамического наблюдения (1,5 года и более)

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ статистического анализа с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе «**Клинико-микробиологическая характеристика детей с хроническими риносинуситами**» диссертации дается частота встречаемости и значимые факторы в патогенезе развития хронических риносинуситов у детей. Продолжительность заболевания у обследованных в среднем составила от 6 месяцев до 6 лет, в среднем это значение равнялась $2,6 \pm 0,3$ лет. Частота обострений хронического риносинусита 4 раза в год констатирована у 134 (49,1%) детей, 5-6 раз в год у 96 (35,2%) детей и более 6 раз в год у 43 (15,6%) детей.

При риноскопии выявляли симптоматику характерную для ХРС. У большинства больных – 196 (71,8 \pm 3,3%) отек слизистой оболочки носа был выраженным и у 75 (27,5 \pm 3,2%) отек был умеренно выражен. Нижние носовые раковины были увеличены и заполняли весь нижний носовой ход на всем протяжении. Окраска слизистой оболочки носа была различной. Чаше регистрировались синюшный оттенок и бледно-розовая окраска. Выделения из носа в большинстве случаев были гнойные (65,2 \pm 3,4%; 178) и слизистые (27,8 \pm 3,3%; 76), серозные выделения встречались реже (6,9 \pm 1,8%; 19; $P < 0,01$).

В большинстве случаев у обследованных больных наблюдались гнойный и пристеночно-гиперпластический хронический риносинусит (33,7% и 27,1% соответственно). Полипозный риносинусит встречался у

107 больных (39,2%). Моносинуситы встречались лишь только в 5,9% случаях (16 пациентов), в остальных были полисинуситы (94,1%). При этом в 90,8% (248 больных) наблюдений патологический процесс имел двусторонний характер.

Исследование основных функций слизистой оболочки носа были проведены среди 220 детей. Показатели, характеризующие функции носа у обследованных детей были резко нарушены, особенно выраженные у детей с ХРС. При дыхательной функции показатели были практически одинаковыми, но достоверно отличались от контрольной группы ($P < 0,001$).

При передней активной риноманометрии (ПАРМ) в основной группе суммарный объемный поток (СОП) ниже, чем в контрольной группе ($258,0 \pm 29,8 \text{ см}^3/\text{с}$ против $599,0 \pm 49,96 \text{ см}^3/\text{с}$ соответственно).

Показатели суммарного сопротивления (СС) были так же достоверно выше в основной группе по сравнению с контрольной группой ($0,7 \pm 0,08 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ и $0,27 \pm 0,03 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ соответственно).

Таким образом, у подавляющего большинства больных основной группы носовая резистентность достоверно изменялась по отношению к данным практически здоровых детей, и это изменения воспринимались больными как высокая степень заложенности носа.

Согласно проведенного эндоскопического исследования выявлены anomalies строения и положения носовых раковин, из них гипертрофия средней носовой раковины – в 21,0% (31 ребенок), гипогенезия средней носовой раковины – в 2% (3 ребенка), парадоксальный изгиб средней носовой раковины – в 17,6% (26 детей), удвоение средней носовой раковины – в 1,4% (2 детей), гипертрофия верхней и нижней носовой раковины - в 1,4% и в 20,9% соответственно (2 и 31 ребенок) (рис. 2).



Рис. 2. Эндоскопическая картина: гипертрофия носовой раковины

Деформации перегородки носа регистрировалась в 48% (71 ребенок). Шипы (12 (8,1%)) и гребни (14 (9,5%)) перегородки носа отмечались у 26 (17,6%) детей (рис. 3).

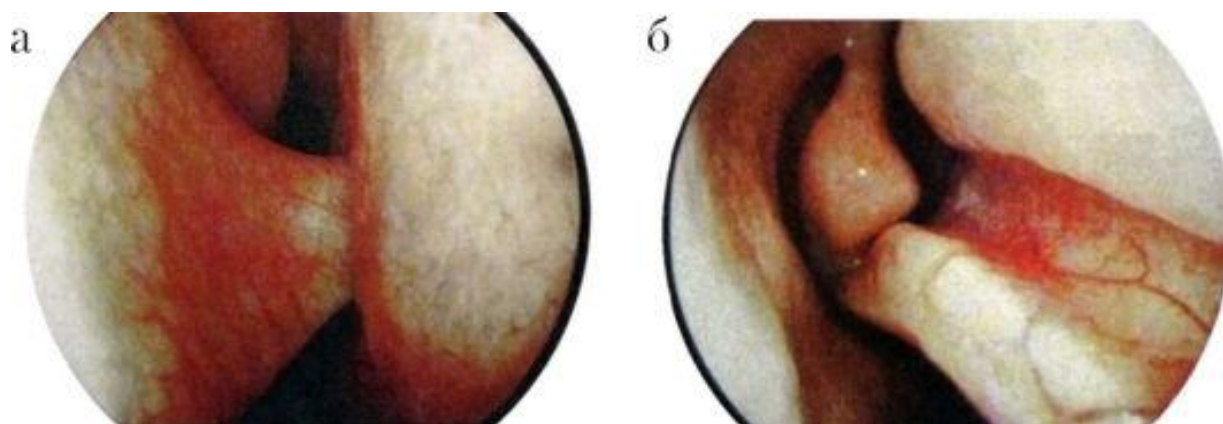


Рис. 3. Искривление перегородки носа (эндофотография):
а - шип перегородки носа, упирающийся в нижнюю носовую раковину (лев.); б -
гребень перегородки носа на всем ее протяжении (прав.)

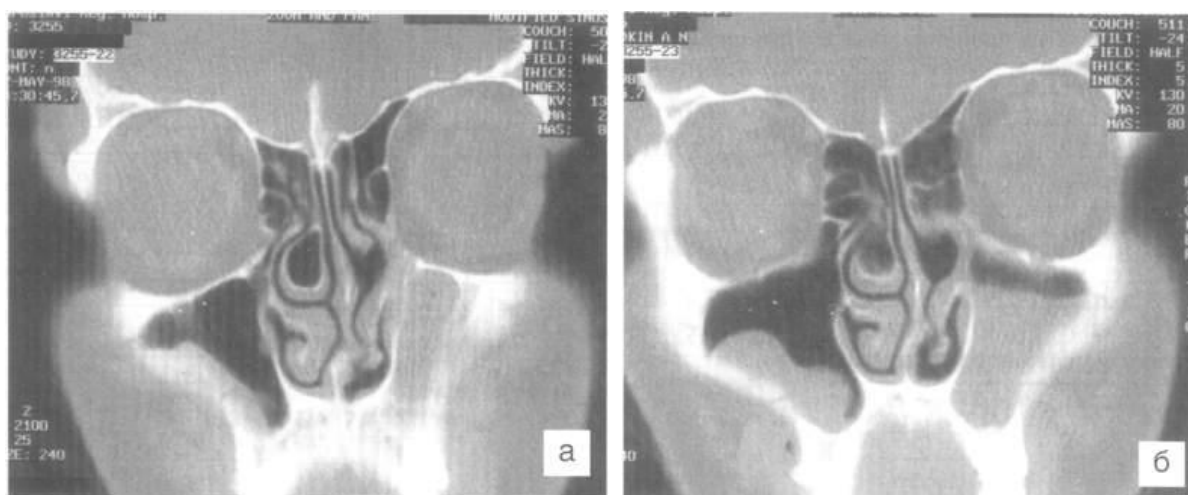


Рис. 4. Компьютерные томограммы больного К., 14 лет. Буллезная гипертрофия
средней носовой раковины справа (а), воспалительный процесс в верхнечелюстной
пазухе слева, деформация носовой перегородки - гребень слева (б), продуктивный
процесс в правой верхнечелюстной пазухе - кисты.

При проведении компьютерной томографии у 98 (65,3%) детей из 122 обследованных отмечались аномалии строения и положения носовых раковин: буллезная гипертрофия средней и верхней носовой раковины - у 27 (17,3%) и у 3 (1%) детей соответственно, костная гипертрофия средней носовой раковины - у 3 (2%) детей, парадоксальный изгиб средней носовой раковины - у 19 (15,3%) (рис. 4).

При исследовании мазков из носового хода или из секретов пазух у больных с ХРС был получен рост различной микрофлоры, причем в 86% случаев она была представлена аэробами и, только в 8–10% – анаэробами. Среди аэробных микроорганизмов преобладали *S. aureus* (36%), коагулазонегативные стафилококки (19,8%) и *S. pneumoniae* (17,4%) (табл. 2).

Таблица 2

Видовой состав микрофлоры у обследованных детей (n=86)

Микрофлора	Количество больных	
	абсолютное.	относительное (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	36,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17	19,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	17,4
<i>Streptococcus viridans</i>	8	9,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	4,6
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	4,6
<i>Escherichia coli</i>	15	17,4
Полимикробный состав	47	54,6
Отсутствие роста	26	30,2

При ХРС у детей чаще всего высевались микробные ассоциации 54,6%, из них наиболее чаще других встречались двухкомпонентные. Анализ видового состава отделяемого из ОНП у детей с ХРС показал, что преобладающей по суммарной частоте высеваемости микрофлорой являются грамположительные кокки (53,5%), главным образом стафилококки (37,2%). На втором месте – грамотрицательные палочки (39,6%), преимущественно энтеробактерии. Редко из гнойного отделяемого выделялись грамположительные палочки (6,9%).

Таким образом, обобщая бактериологические исследования, отделяемого из ОНП у 273 больных детей с хроническим риносинуситом следует отметить, что в 30,2% случаях бактериологический посев положительных результатов не дал, что указывает на небактериальную этиологию данной патологии или бесконтрольный прием химиопрепаратов пациентами.

Доминирующей микрофлорой при хронических риносинуситах у детей являются грамположительные кокки (53,5%) и грамотрицательные палочки (39,6%), реже встречаются грамположительные палочки (6,9%). Так же характерной особенностью было высеивание в виде двухкомпонентных микробных ассоциаций. Полученные данные свидетельствуют о том, что необходимо более тщательно подходить к назначению препаратов при лечении хронических риносинуситов у детей с учетом их активности по отношению к бактериальной флоре.

Проведено испытание чувствительности 14 групп микробов к 6 видам лекарственных препаратов, которые наиболее часто используются для лечения ХРС в оториноларингологической практике. Из таблицы 3, что препарат цефтриаксон оказал выраженное бактерицидное действие, как на

грамположительную, так и грамотрицательную флору, но при этом не обладает фунгицидным действием.

Таблица 3

Чувствительность микроорганизмов к некоторым лекарственным препаратам в условиях *in vitro*; (M±m) мм

Группы микробов	Цефтриаксон	Цефазолин	Элюдрил	Флуконазол	Интраконазол
Staph. Aureus	35,0±0,3	22,0±0,2	14,0±0,1	8,0±0,1	12,0±0,1
St. epidermidis	30,0±0,4	20,0±0,2	12,0±0,1	8,0±0,1	10,0±0,1
Str. Piogenes	28,0±0,3	20,0±0,3	10,0±0,1	0	0
Str. Faecalis	25,0±0,2	25,0±0,3	10,0±0,1	0	0
E. coli ЛП	32,0±0,4	25,0±0,2	14,0±0,1	6,0±0,1	8,0±0,1
E. coli ЛН	30,0±0,3	20,0±0,2	12,0±0,2	6,0±0,1	6,0±0,1
Pr. Vulgaris	25,0±0,3	22,0±0,3	10,0±0,2	0	0
Klebsiella	22,0±0,2	22,0±0,3	10,0±0,1	0	0
Ps. aurogenosa	20,0±0,2	20,0±0,2	0	0	0
Sh. dysenteria	24,0±0,3	20,0±0,2	0	0	0
Salm. typhimurium	28,0±0,3	16,0±0,1	0	0	0
C. albicans	0	0	0	30,0±0,3	32,0±0,3
Актиномицеты	0	0	0	25,0±0,2	30,0±0,3
Плеснев.грибы	0	0	0	22,0±0,2	32,0±0,3

Примечание: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов.

Таким образом, на основании проведенных микробиологических исследований по изучению чувствительности ряда микробных культур к некоторым лекарственным препаратам можно заключить: а) во-первых, препараты цефтриаксон и цефазолин обладают широким спектром антибактериального действия, но не оказывают фунгицидного действия; б) во-вторых, препараты флуконазол и интраконазол обладают слабым антибактериальным действием, но высокочувствительны по отношению к грибам. Все эти данные по чувствительности микробов позволяют врачу оториноларингологу назначать целенаправленное лечение больным с учетом их этиологии возбудителя.

В четвертой главе «**Иммунологический статус детей с хроническими риносинуситами**» диссертации дается анализ иммунологических

исследований. Анализ проведенных иммунологических исследований у детей с ХРС относительно показателей практически здоровых детей показал достоверное снижение популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов, полученные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ иммунного статуса детей с ХРС (M±m)

Показатель	Дети с ХРС (n = 86)	Практически здоровые дети; (n = 30)
Лейкоциты ($10^9/л$)	3,13±1,8	6,9±0,60*
Лимфоциты %	45,2±1,4	32,9±2,09***
Лимфоциты abs	1431,0±120,9	2288,6±260,4**0
CD3	39,1±1,9	53,6±1,50**
CD3 abs	590,5±47,2	1207,8±129,8**0
CD4	31,3±0,98	28,2±1,00*
CD4 abs	775,0±193,5	633,9±66,60
CD8	26,7±1,0	23,4±1,00*
CD8 abs	372,3±33,1	532,9±59,60*
CD16	29,8±0,79	18,6±0,50***
CD16 abs	441,4±46,2	435,7±57,20
CD20	33,9±1,0	24,9±1,57**
CD20 abs	479,1±38,3	551,8±57,20
CD25	30,10±0,67	25,6±1,90*
CD25 abs	428,1±34,9	584,6±72,30*
CD95	33,9±0,65	23,6±2,20*
CD95 abs	481,1±40,5	544,6±79,30
IgA	108,2±8,1	148,7±4,70***
IgM	83,4±4,5	97,6±5,20*
IgG	851,2±38,9	1248,8±49,10***
ИРИ	1,21=0,07	1,5±0,10*

Как видно из полученных данных у детей с ХРС отмечается 2-х кратное снижение лейкоцитов по сравнению с контрольной группой ($3,13 \pm 1,8$ против $6,9 \pm 0,60$) на фоне достоверного повышения относительных и снижение абсолютных лимфоцитов ($P < 0,001$). Т-клеточное звено иммунитета у детей с ХРС характеризуется достоверным снижением CD3 как абсолютного, так и относительного числа ($P < 0,01$) на фоне достоверного повышения CD4 и CD8 ($P < 0,05$). Дисбаланс данных показателей отразился на уровне ИРИ, который так же достоверно был снижен у детей с ХРС по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Согласно полученным данным у детей с ХРС относительное число CD16 было достоверно повышено ($29,8 \pm 0,79$ против $24,9 \pm 1,57$; $P < 0,05$). Так же наблюдался дисбаланс в В-клеточном звене иммунитета, который характеризовался повышением показателей субпопуляций CD20 ($P < 0,05$).

Любая иммунологическая реакция в независимости от преобладания гуморального или клеточного ответа начинается с пролиферации. Одним из критериев оценки пролиферативного процесса может быть увеличение или снижение количества лимфоцитов с рецептором к IL-2 (CD25⁺). Изучение количества лимфоцитов с маркерами ранней активации CD25⁺ показало, что у детей с ХРС регистрируется достоверное повышение относительного числа ($30,10 \pm 0,67$ против $25,6 \pm 1,90\%$) и достоверное снижением абсолютного ($484,1 \pm 410,5$ против $544,6 \pm 79,30$), т.е. наблюдается дисбаланс данных показателей. Сравнительный анализ полученных результатов выявил повышенную экспрессию CD95 рецепторов на лимфоцитах, что свидетельствует об активации процессов апоптоза.

При изучении гуморального звена иммунитета у детей с ХРС наблюдается достоверное снижение показателей IgA, IgM, IgG, которые отличались от контрольных цифр почти в 1,5 раз ($P < 0,05-0,001$).

Результаты определения концентрации цитокинов в сыворотке крови детей показали, что, несмотря на заметную гетерогенность полученных результатов внутри каждой группы, у детей с ХРС бактериальной этиологии выявляется увеличение значений ИЛ-1 β и ИЛ-8 по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,05$), а также тенденция к повышению уровня ИЛ-4 (рис. 5).



Рис. 5. Показатели провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с ХРС

Анализ данных литературы, посвященных роли про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе разных заболеваний, показывает значимость определения не только уровня самих цитокинов, но и соотношения их концентраций [8], в частности концентраций ИЛ-1 β /ИЛ-4, ИЛ-8/ИЛ-4 (рис. 6).

Анализ соотношения концентраций про- и противовоспалительных цитокинов у детей с ХРС не выявил существенных различий между этиологическими факторами, что свидетельствует об однотипности течения воспалительного процесса. Хотя более сниженная концентрация про- и противовоспалительных цитокинов регистрируется у детей с полипозом, наиболее высокая у детей с грибковым ХРС. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов у больных с ХРС отражает активность воспалительного процесса. С другой стороны, бурный пропорциональный ответ иммунной системы на воспаление, т.е. повышение уровня противовоспалительных цитокинов, делает оптимистичным прогноз течения и исхода данного заболевания. Изменения баланса медиаторов воспаления и их длительность у больных с РС свидетельствует о хронизации процесса.

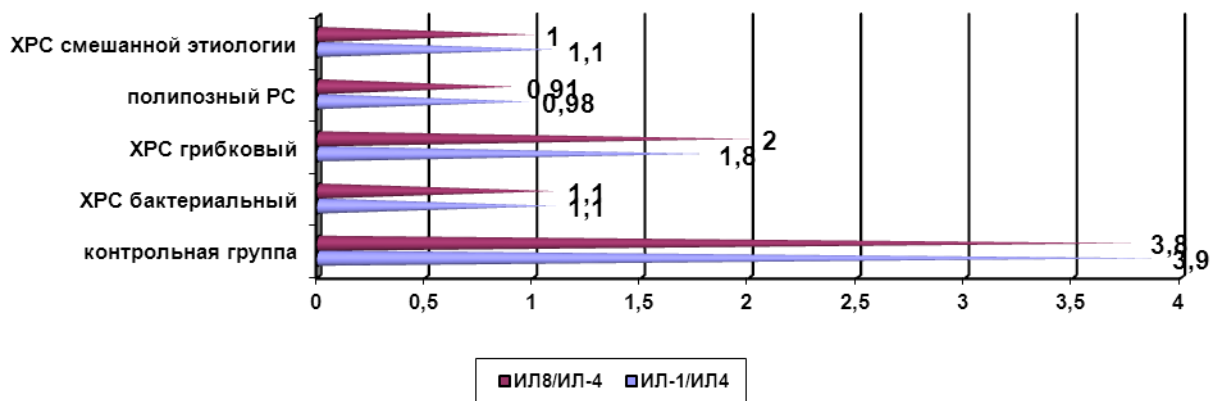


Рис. 6. Показатели соотношения концентрации про- и противовоспалительных цитокинов у детей с ХРС

В пятой главе «**Морфологическая характеристика слизистой оболочки при полипозных риносинуситах**» диссертации представлены данные проведенного светооптического исследования, которые показали, что при риносинуситах бактериальной этиологии, подтвержденные микробиологическими исследованиями, имеют место выраженные изменения слизистой оболочки воспалительного характера. Собственный соединительнотканый слой слизистой оболочки отёчен, выражена полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация. В инфильтрате доминируют нейтрофильные лейкоциты, довольно много призматических клеток (рис. 7, 8).

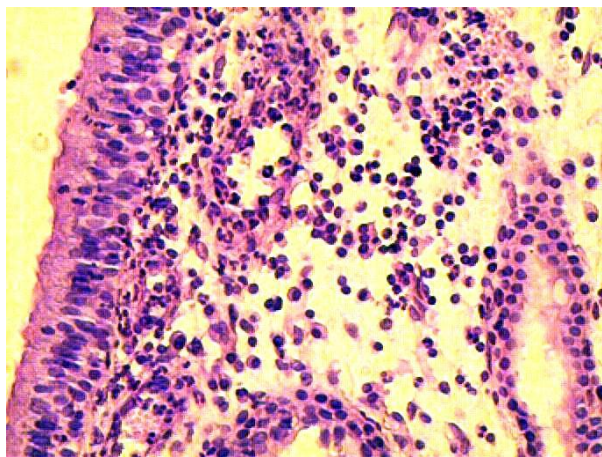


Рис. 7. Отёк и полиморфноклеточная инфильтрация Lamina propria, расширение сосудов. Бактериальный риносинусит. Г-Э 10-х 40.

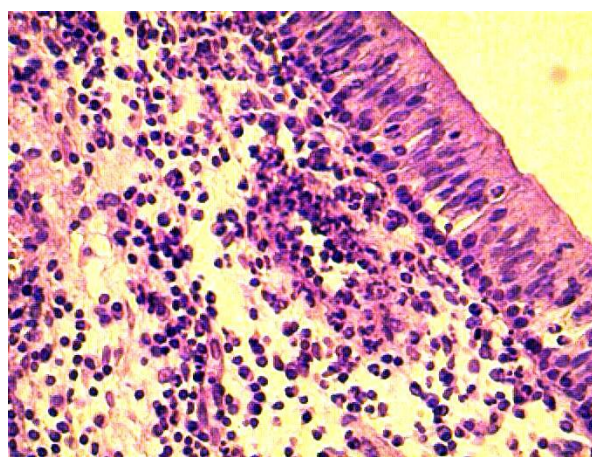


Рис. 8. Выраженная и полиморфноклеточная инфильтрация, отёк Lamina propria, расширение сосудов, утолщение базальной мембраны с гиперхромией ядер базальных клеток. Бактериальный риносинусит. Г-Э 10-х 40.

Зачастую имеет место выраженная миграция соединительнотканых клеток, преимущественно лимфоцитов, в эпителиальную выстилку. Нередко плотность лимфоидной инфильтрации эпителия настолько высока, что делает неразличимыми типы эпителиальных клеток. Как правило, рисунок щёточной каёмки призматических клеток «смазан». Кровеносные сосуды расширены, просветы их чаще свободны от форменных элементов или заполнены клетками крови. Причём среди эритроцитов доминируют их патологические формы. Нередко в просвете сосудов много нейтрофильных лейкоцитов. Значительным полиморфизмом при бактериальных формах риносинуситов отличается эпителиальная выстилка.

Она, как правило, становится тоньше. В ней не определяются бокаловидные клетки. В некоторых участках имеет место её резкое истончение, вплоть до 2-3 рядов базальных уплощённых клеток. То есть имеет место десквамативная метаплазия. При этом в собственной соединительнотканной оболочке отмечается наличие плотной полиморфноклеточной инфильтрации. В других участках имеет место умеренная гиперплазия эпителиальной выстилки с наличием всех типов клеток, за исключением бокаловидных.

При полипах на фоне риносинуситов, обусловленных грибковой инвазией, патологические изменения слизистой оболочки носят иной характер. В собственной соединительнотканной оболочке слизистой выявляются структуры присущие гифам и мицелием грибов. Они имеют вид нитевидных комплексов, лежащих поодиночке или группами (рис. 9, 10).

Другой характерной особенностью слизистой оболочки, её собственной соединительнотканной пластинки, является слабая выраженность воспалительной инфильтрации, при достаточно выраженной

отёчности Lamina propria. Среди немногочисленных соединительнотканых клеток доминируют плазмоциты, встречаются единичные нейтрофильные лейкоциты. Другой особенностью собственной соединительнотканной пластинки слизистой оболочки является доминирование расширенных лимфатических капилляров. Характерной особенностью эпителиальной выстилки при риносинуситах вызванных грибковым поражением, является её истончение и доминирование бокаловидных клеток.

Сканирующая электронная микроскопия полипов на фоне бактериальной инфекции показала выраженные процессы десквамации эпителия. Причём, на границе призматического эпителия выявляются скопления десквамированных клеток плоского эпителия. На светооптическом уровне эта картина может соответствовать десквамации и уплощению эпителия (рис.11), наблюдаемыми при бактериальной форме риносинуситов. Сканирующая электронная микроскопия поверхности эпителиальной выстилки при риносинуситах и полипах, вызванных микотической инвазией, выявляет большое число дискретных образований, на апикальной поверхности призматических клеток, представляющих собой их микроворсинки (рис. 12).

Встречаются и многочисленные отверстия, видимо, представляющие собой устья бокаловидных клеток (рис. 11, 12).

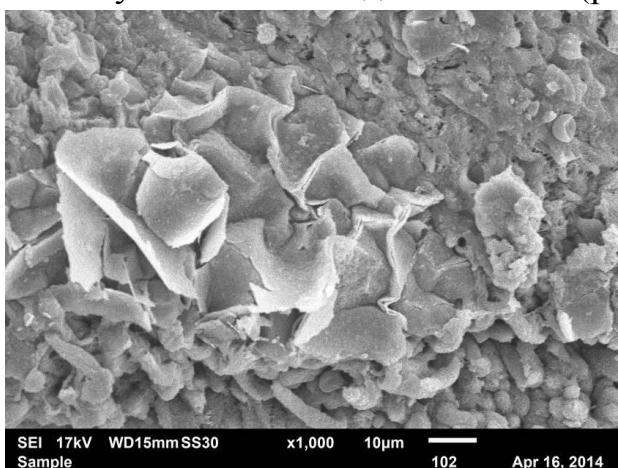


Рис. 11. Десквамированные плоские клетки на границе с цилиндрическим эпителием. Бактериальный риносинусит. СЭМ x 1000.

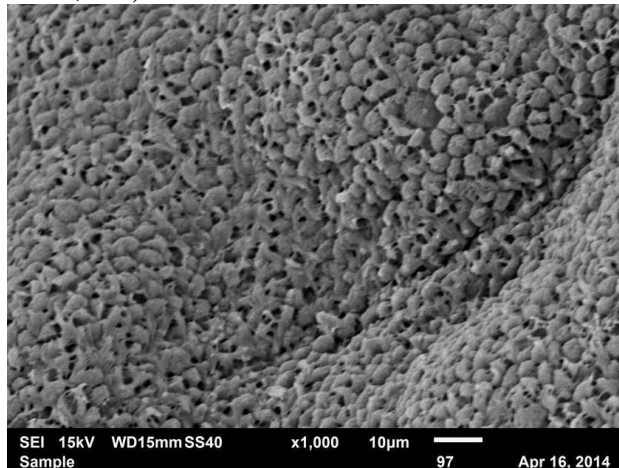


Рис. 12. Округлые отверстия (устья бокаловидных клеток) на поверхности слизистой оболочки. Микотический риносинусит. СЭМ x 1000.

Светооптические исследования показали, что при риносинуситах бактериальной этиологии (6 детей; 40%), подтверждённые микробиологическими исследованиями, имеют место выраженные изменения слизистой оболочки воспалительного характера. На светооптических срезах среди детей с полипозными риносинуситами гребковой этиологии определяются скопления элементов грибов, которые представлены, главным образом, переплетающимися нитями мицелия. При люминесцентной микроскопии срезов, окрашенных акридиновым

оранжевым, нити мицелия дают красное свечение. Наибольшее их скопление отмечается вблизи базальных мембран эпителиальной выстилки.

В шестой главе «**Принципы лечения детей с хроническими риносинуситами**» диссертации дается оценка эффективности лечебной тактики при данном заболевании. Проводимое лечение было разработано согласно этиологическому фактору развития хронических риносинуситов у 86 детей.

В результате проведенного лечения были купированы все основные клинические проявления заболевания - обострения ХРС бактериальной этиологии. На седьмые сутки после начала лечения больных беспокоили только сохраняющиеся выделения из носа (81,82% наблюдений). Но и данные проявления болезни были купированы по завершению лечения и отсутствовали при контрольном обследовании через один месяц после окончания лечения. У одного больного возобновилась заложенность носа периодического характера. Средние сроки лечения больных с ХРС бактериальной этиологии составили $10,24 \pm 0,42$ дня. Уже на седьмые сутки после начала лечения больных не беспокоили общеинфекционные проявления болезни. Заложенность носа сохранялась у 33,33% больных, выделения из носа сохранялись в 16,67% наблюдений. Данные проявления болезни были купированы по завершению лечения и отсутствовали при контрольном обследовании через один месяц после окончания лечения.

Продолжительность лечения больных ХРС грибковой этиологии у 9 детей была довольно вариабельной и колебалась от 5 суток до 14 дней (средняя величина составила $11,8 \pm 2,4$ дня). Как показали результаты исследования проводимое лечение позволило к 7 суткам купировать все основные проявления ХРС грибковой этиологии. При этом сохранялись жалобы на гнойные выделения из носа (42,9% наблюдений) и заложенность носа (19,1% наблюдений, которые в основном и определяли длительность заболевания. Продолжительность лечения больных ХРС смешанной этиологии у 11 детей колебалась от 6 суток до 16 дней (средняя величина составила $13,1 \pm 2,6$ дня). После проводимого лечения у детей с ХРС смешанной этиологии к 7 суткам лечения наблюдалось купирование всех основных проявлений данного заболевания. Только у 1 больного отмечалась заложенность носа (9,1%) и у 4 (36,4%) слизистые выделения из носа.

У детей с хроническими полипозными риносинуситами (n=15) основные проявления после проводимого лечения купировались на $5,3 \pm 0,4$ день. После лечения у 93,3% больных с полипозным ХРС наблюдалось купирование основных клинических проявлений данной патологии.

Согласно критериям эффективности лечения у детей с ХРС различной этиологии находившихся на оптимизированной нами схеме лечения наблюдалось быстрое купирование субъективных и объективных симптомов заболевания и санация местного очага воспаления, восстановление физиологических функций носа, срок выздоровления – в

течение 5 ± 6 дней у 75,6%. У 20,9% больных наблюдалась положительная динамика течения заболевания и срок выздоровления – 7 ± 8 дней. Низкая эффективность была отмечена у 1 ребенка с ХСР вследствие рецидива в течение срока динамического наблюдения.

Наблюдение за показателями иммунограммы в процессе лечения показало, что проведенное общепринятое лечение способствовало положительным сдвигам в иммунологических показателях у детей с ХСР во всех группах.

У детей с ХСР после проведенного этиопатогенетического лечения отмечается стабилизация показателей цитокинового статуса, так соотношение концентрации цитокинов ИЛ-1b/ ИЛ-4 после лечения выросла в 2,5 раз, но не достигал контрольных значений ($3,0\pm 0,1$ против $2,4\pm 0,1$). Изменения показателей соотношения концентрации ИЛ-8/ ИЛ-4 после лечения увеличился в 2,2 раза, но также не достигал контрольных значений ($3,8\pm 0,1$ против $2,4\pm 0,2$).

Таким образом, разработанная схема комплексного лечения детей с ХСР в зависимости от этиологического фактора значительно повышает его эффективность, способствуя более быстрому улучшению самочувствия пациентов, сокращая сроки нормализации клинической картины и иммунологического статуса и снижая частоту лечебных манипуляций и хирургических вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота хронических риносинуситов у детей, среди стационарных больных составляет 26,8%, в развитии которых важная роль отводится гипертрофии аденоидных вегетации (62,6%) и аномалиям строения и положения носовых раковин (63,5%).

2. Доминирующей микрофлорой при хронических риносинуситах у детей являются грамположительные кокки (53,5%) и грамотрицательные палочки (39,6%). Так же характерной особенностью было высевание в виде двухкомпонентных микробных ассоциаций. У детей с бактериальными хроническими риносинуситами в качестве этиотропных средств целесообразно использование цефалоспоринов широкого спектра действия, тогда как при грибковых и смешанных поражениях - флуконазол или интраконазол.

3. У детей с хроническим риносинуситами выявляется дисбаланс клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, выражающаяся подавлением функциональной активности лейкоцитов, Т-лимфоцитов, активацией В-лимфоцитов. Повышением концентрации про- (ИЛ-1 β – в 1,6 раза, ИЛ-8 – в 1,5 раза) и противовоспалительных (ИЛ-4 – в 5,4 раза) цитокинов, что говорит о необходимости иммуннокорректирующей терапии.

4. При риносинуситах бактериальной этиологии, подтвержденные микробиологическими исследованиями, имеют место выраженные

поверхностные изменения слизистой оболочки воспалительного характера, тогда как при грибковом поражении отмечались поражение базальных мембран эпителиальной выстилки.

5. Разработанная схема комплексного лечения детей с ХРС в зависимости от этиологического фактора значительно повышает его эффективность, сокращая сроки нормализации клинической картины и иммунологического статуса, снижая частоту лечебных манипуляций и хирургических вмешательств.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.59.01
AWARD SCIENTIFIC DEGREES AT
TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ALIMOVA DURDONA DILMURATOVNA

**OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN**

14.00.04 – Otorhinolaryngology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The subject of doctoral dissertation is registered the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.1.PhD/Tib25

The doctoral dissertation has been carried out at Tashkent pediatric medical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of the Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «ZiyoNet» information and education portal at www.ziynet.uz.

Scientific leader:

Amonov Shavkat Ergashevich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents

Tulebayev Reys Kajkenovich
doctor of medical sciences, professor

Shamsiev Djahangir Fazlitdinovich
doctor of medical sciences, docent

The leading organization:

“Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech” (Russia)

Defence will take place «_____»_____2019 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Dissertation is registered in Information - resource centre of Tashkent state dental institute, registration number №_____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65).

Abstract of dissertation sent out on «_____»_____2019 year
(mailing report №_____ on «_____»_____2019 year)

J.A.Rizaev

Chairman of the Scientific Council for the awarding scientific degrees, doctor of medical sciences

L.E.Khasanova

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

A.A.Abdukayumov

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council awarding scientific degrees doctor of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: optimization of diagnostics and improvement of various methods of treatment of chronic rhinosinusitis in children.

The object of the research work: 273 children with chronic rhinosinusitis and 30 practically healthy children aged from 7 to 18 years old who applied to the ENT department of the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The scientific novelty of the research work is as follows:

revealed the need for early surgical removal of nasal and nasopharyngeal pathology in patients with chronic rhinosinusitis in their polypous and non-polyposal forms;

proved an imbalance of the immune system, which is associated with a decrease in the functioning of the T-cell system, activation of humoral immunity and an increase in the number of interleukins;

the instability of the cellular composition of the shimmering epithelium of the epithelial lining of the nasal mucosa and paranasal sinuses in the chronic form of rhinosinusitis was determined depending on the etiological factor;

criteria for the effectiveness of complex methods of treatment of chronic heart disease in children are defined, and the importance of step-by-step and optimal treatment methods is established.

The practical results of the work. The dissertation research is as follows:

proved the feasibility of studying the association of mycological and microbiological floras, aggravating the course and reducing the effectiveness of the treatment of sick children with CRS;

developed criteria for assessing the functional status and directions of preventive work in order to reduce the risk of developing chronic inflammation;

The developed scheme of complex treatment of children with chronic heart disease, depending on the etiological factor, increases its effectiveness.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to improve and increase the efficiency of diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis in children:

approved guidelines on the topic "A way to increase the outcomes of treatment of chronic rhinosinusitis in children" (Conclusion of the Ministry of Health 8H-p / 361 of December 29, 2014). These guidelines will help to choose the right drugs and help to increase the effectiveness of optimal treatment, taking into consideration the etiological condition and features of the disease in children with chronic rhinosinusitis;

approved guidelines on the topic "Features of chronic rhinosinusitis in children" (Conclusion of the Ministry of Health 8n-p / 180 dated July 10, 2018). These guidelines are used to determine the optimal treatment of chronic rhinosinusitis and prevent disease;

Scientific results obtained in the diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis in children are introduced into the health care system, including the clinical practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics and the 7th City Clinical Hospital (Ministry of Health No. 8n-

d / 170 dated 10 August 2018). The introduction of research results show that the use of new methods of diagnosis and treatment of children with chronic rhinosinusitis will reduce the number of days in hospital for 3 days and save 1.5 times the family money for treatment.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, six chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The dissertation volume is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

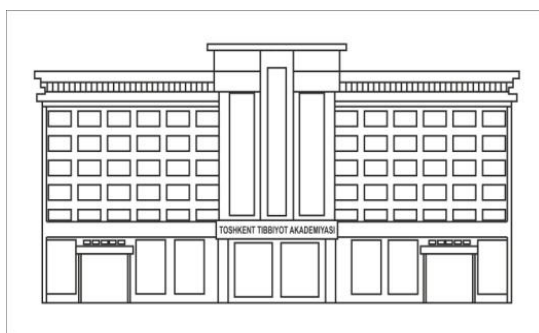
I бўлим (I часть; Part I)

1. Султанова Д.Д., Амонов Ш.Э. Иммунопатогенетические механизмы хронических риносинуситов у детей // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2013. - №4(13). – С. 82-87. (14.00.00 №97)
2. Султанова Д.Д. Чувствительность микроорганизмов к некоторым лекарственным препаратам в условиях *in vitro* // Педиатрия. – 2014. - №1-2. – С. 81-84. (14.00.00 №16)
3. Султанова Д.Д. Принципы лечения детей с хроническими риносинуситами в зависимости от этиологического фактора // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2014. - №4. – С. 109-116. (14.00.00 №15)
4. Sultanova D.D. The role of immunologic values in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis in children // European science review. – Austria, Vienna, 2014. – №2. – P.64-66. (14.00.00 №19)
5. Султанова Д.Д. Иммунологический статус детей с хроническим риносинуситом // Журнал теоретическая и клиническая медицина. – 2014. – Т.1 - №3. - С. 105-108. (14.00.00 №3)
6. Султанова Д.Д. Особенности клинического течения хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух носа у детей // Педиатрия. – 2015. - №1-2. – С. 69-73. (14.00.00 №16)
7. Султанова Д.Д. Клинико-anamnestическая характеристика детей с хроническими риносинуситами // Педиатрия. – 2016. - №3. – С. 79-84. (14.00.00 №16)

II бўлим (II часть; Part II)

8. Sultanova D.D., Amonov Sh.E. Effectiveness of itraconazole in treatment fungal rhinosinusitis in children // 20th IFOS World Congress. – Korea, Seoul, 2013. – EP573.
9. Султанова Д.Д. Соотношение воспалений околоносовых пазух у детей, ТашПМИ // Ёш олимлар илмий-амалий анжумани «Илмий кашфиётлар йўлида». - Ташкент, 2013. – С.22.
10. Султанова Д.Д. Иммунологический статус детей с хроническим риносинуситом // Педиатриянинг долзарб муаммолари Республика илмий-амалий конференцияси. - Ташкент, 2013. – С. 182-183.
11. Султанова Д.Д. Особенности микрофлоры околоносовых пазух при хронических риносинуситах у детей // материалы III Петербургского форума оториноларингологов России. – СПб, 2014. – С. 75-76.
12. Султанова Д.Д. Морфологическая характеристика слизистой оболочки при полипах на фоне хронических риносинуситов // Новый день в медицине. – Ташкент, 2014. - №2(6). – С. 75-81.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди
(2 май 2019 йил).



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 17 мая 2019 года
Объем – 2.45 уч. изд. л. Тираж –100 . Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «Times New Roman»
Заказ №0287 -2019. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru