

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА
ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ**

ФАЙЗУЛЛАЕВ ДИЛШОД ШОДИЕВИЧ

**ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ СИНУСИТЛАРНИ ДАВОЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
монография**

Самарқанд-2025

ФАЙЗУЛЛАЕВ Дильшод Шодиевич, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), Самарканд давлат тиббиёт университети ДКТФ Оториноларингология кафедраси ассистенти

E-mail:

Тақризчилар:

Самиева Г.У. - д.м.н., проф., заведующая кафедрой Патологической физиологии Самаркандского Государственного Медицинского Университета

Нуров У.И.- Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти оториноларингология кафедраси мудири т.ф.д., досенти.

Ушбу монографияда ўткир ва сурункали риносинуситларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш билан боғлиқ маълумотлар келтирилган. Монографияда нафақат ушбу илмий мавзулар бўйича маълумотлар, балки илмий тадқиқотларга асосланган замонавий илмий тадқиқотларнинг хулосалари ҳам мавжуд. Монографиядан эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар бўйича амалий ва маъруза машғулотларида шифокорлар ва талабалар учун қўшимча маълумот манбаи сифатида фойдаланиш тавсия этилади.

Муаллиф ушбу монография тегишли мутахассисликлар шифокорлари – оториноларингологлар, педиатрлар ва умумий амалиёт шифокорлари учун, шунингдек стационар шароитида соғлиқни сақлаш ташкилотлари фаолиятида фойдаланиш учун ўз тадқиқотлари натижалари билан ўртоқлашади.

Монография САМДТУ Илмий Кенгаши томонидан " __ " _____ 2025 йил

№- баённома билан тасдиқланган ва нашрга тавсия этилган.

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	6
КИРИШ (фалсафа доктори(PhD) диссертацияси аннотацияси).....	7
I БОБ.	11
ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ДАВОЛАШУСУЛЛАРИНИНГ ҲОЗИРГИ КУНДАГИ ТАМОЙИЛЛАРИ (адабиётлар шарҳи)	11
1.1. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар эпидемиологияси ва этиологияси назариялари	11
1.2. EPOS 2020 бўйича риносинуситларнинг таърифи, таснифи ва асосий клиник белгилари	14
1.3. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар патогенези механизмлари	16
1.4. Бурун ёндош бўшлиқларининг организмдаги роли ва уларда NO алмашинуви	19
1.5. БЁБ ларида яллиғланиш ривожланишида NO роли	23
1.6. Сурункали йирингли риносинуситларда мукоцилиар транспорт ҳолати ва унинг ўзгаришида NO нинг аҳамияти	26
II БОБ.....	31
ТАДҚИҚОТ ҲАЖМИ ВА УСУЛЛАРИ.....	31
2.1. Ўткир ва сурункали риносинуситли беморлар тўғрисида умумий маълумотлар	31
2.2. Тадқиқот усуллари	35
2.2.1. Тадқиқот ҳажми ва дизайни.....	35
2.2.2. Ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларда бурун бўшлиғини визуал кўриш	35
2.2.3. ЎЙРС ва СЙРС беморларда бурун бўшлиғи функционал ҳолатини баҳолаш.....	36
2.2.4. ЎЙРС ва СЙРС беморларда бёбларни ктда баҳолаш	37

2.2.5. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситли беморлар организмида нитроксидергик тизим ҳолатини баҳолаш.....	37
2.2.5.1. Бурун бўшлиғида но концентрациясини аниқлаш (nNO)	37
2.2.5.2. иммунофермент таҳлил усулида қонда ва сийдикда NO миқдорий таркибини аниқлаш.....	38
2.2.6. текширилаётган беморларнинг яллиғланган бурун бўшлиғи ажралмаси ва БЁБ лардан олинган секретнинг таркибида патоген микрофлорани аниқлаш.	40
2.2.7. Бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси	40
2.2.8. Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш.....	41
2.2.9. Клиник текширув қайдномалари	42
2.3 Маълумотларни статистик қайта ишлаш ва таҳлил қилиш	44
III-БОБ.....	46
ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИЛГАН СХЕМАСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....	46
IV-БОБ.....	51
ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ	51
4.1. Текширилган беморларнинг клиник характеристикаси.....	51
4.2. Тадқиқот гуруҳидаги беморларни лаборатор ва инструментал текшириш натижалари таҳлили (қон таҳлили, риноскопия, КТ)	52
4.3. Бурун бўшлиғи рН метрияси	60
4.4. Мукоцилиар клиренс ўзгаришлари таҳлили.....	61
4.6. Ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифати таҳлили.....	62
V-БОБ.....	67
ЎЙРС ва СЙРС ДА НИТРОКСИДЕРГИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ... 67	

5.1. ЎЙРС ва СЙРС да қонда ва сийдикда азот оксидининг стабил охирги метаболитлари миқдорий таркибини таҳлили.....	67
5.2. ЎЙРС ва СЙРС да бурун бўшлиғи ажралмаси ва бёб секретиди азот оксидининг по миқдорий таркибини таҳлили	71
5.3. ЎЙРС ва СЙРС да бурун бўшлиғида nNO миқдорини ўзгариши	75
ХОТИМА	80
ХОТИМА	91
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	93
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	94

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

ЎЙРС	- ўткир йирингли риносинусит
ЎЙРС	- ўткир йирингли риносинусит
АГ	- артериал гипертензия
АҚБ	- артериал қон босими
МЦК	- мукоцилиар клиренс
ВАШ	- визуал-аналогик шкала
ББ	- бурун бўшлиғи
БЁБ	- бурун ёндош бўшлиғи
РС	- риносинусит
NO	- азот оксиди
nNO	- назал азот оксиди
КТ	- компьютер томография
EPOS 2020	- European Paediatric Orthopaedic Society

КИРИШ

Дунёда синуситлар, ёки ҳозирги кундаги таърифига кўра риносинуситлар соғлиқни сақлаш тизимида катта иқтисодий харажатларга олиб келувчи касаллик сифатида қайд этилмоқда. Бугунги кунда катталарнинг 5-15% дан ортиғи ва болаларнинг 5% дан ортиғи ўткир ва сурункали риносинуситлардан азият чекмоқда — бу ҳақиқатан ҳам жуда кўп ва касалланиш даражаси ҳар йили ўсиб бормоқда, жумладан Европада тахминан 10,9%, АҚШда 13%, Жанубий Кореяда 6,95% ва Хитойда 8% ни ташкил қилади (Tue, Jun hu et al., 2021). Шунингдек, шифокорга мурожаат қилишга риносинусит энг кўп сабаб бўладиган касаллик бўлиб, бир йилда тахминан 73 миллион меҳнатга лаёқатсизлик кунига тўғри келади. Риносинуситларга чалиниш ҳолатлари ортиб бораётганлиги, ушбу касалликнинг турли клиник кўринишлар билан кечиши, айниқса патогенетик механизмлари етарлича ўрганилмаганлиги, ўткир ва сурункали йирингли риносинуситли беморларда нитроксиергик тизидаги ўзгаришлар, шунингдек, ушбу жараёнларнинг риносинусит кечишига таъсири буйича илмий изланишлар олиб борилиши зарурлигини тақозо этмоқда.

Жаҳонда оториноларингологиянинг устувор йўналишлари, айниқса ўткир ва сурункали риносинуситларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштиришга йўналтирилган қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва улардан

фойдаланиш имкониятини ошириш, диагностика ва даволаш стандартларини, диспансер ва патронаж хизматларининг самарали моделларини ишлаб чиқиш, соғлом никоҳ ва касалликларнинг олдини олишни қўллаб-қувватлаш...»¹ га қаратилган устувор вазифалар белгиланган. Бу борада ЛОР касалликлар билан касалланишни камайтириш, жумладан ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 2 октябрдаги ПҚ-4847-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2021 йил 11 ноябрдаги ПҚ-6-сон «Аҳолига тиббий хизматлар кўрсатиш сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш соҳасида кадрлар салоҳиятини янада оширишга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар бир қатор нашрларда тасвирланган ва асосан бир қатор ҳолатларнинг тавсифи билан тақдим этилган. Риносинуситларнинг патофизиологик механизмлари бир қатор илмий тадқиқот ишларида тақдим қилинган (П.А. Кочетков, 2018), бу тадқиқот натижаларида риносинуситлар ривожланишида иммунологик-аллергик механизмлар, микроорганизмларнинг биоплёнка ҳосил қилиши,

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 26 июлдаги ПҚ-5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори

замбуруғлар назарияси, бурун ёндош бўшлиқлари (БЁБ) суяк тўқимасидаги остеит, гастроэзофагеал рефлюкс, бурун йўллари обстуркциясининг аҳамияти қайд этилган. Охирги маълумотлардан АҚШ лик ва Ҳиндистонлик муаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқот шуни кўрсатдики, кўпинча юқори нафас йўлларининг вирусли инфекцияси бурун шиллиқ қаватининг шишиши ва яллиғланишига ва иккиламчи риносинуситга, шунингдек, БЁБ ларни тўсиб қўядиган ва иккиламчи ортиқча бактериялар ўсишига ёрдам берадиган қалин шилимшиқ шаклланишига олиб келади (Amanda S. Battisti; Pranav Modi; Jon Pangia, 2023).

Сўнгги йилларда яллиғланишли касалликларда, жумладан ЛОР органлари яллиғланишлари патогенезида азот оксиди миқдори ўзгаришларига эътибор қаратилмоқда. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар патогенези яллиғланишга оид ва яллиғланишга қарши маркерларнинг даволаш кўрсаткичларига таъсири, жумладан БЁБ эпителийсида азот оксиди бирикмалари миқдорининг касаллик кечишини прогнозлашдаги аҳамияти жиҳатидан ноаниқликлар мавжуд, улар долзарб муаммо бўлиб, ушбу патофизиологик механизмларни тушунишни қийинлаштиради (Fuat Bulut, Aylin Türksever Tetiker, 2021).

Мамлакатимизда риносинуситлар эпидемиологияси, диагностикаси ва даволаш соҳасида илмий-тадқиқот ишлари ўтказилган, жумладан, синуситлар ривожланиши патогенезида аллергик ринит (Касимов К., 2022), сурункали риносинуситда бурун шиллиқ қавати функционал хусусиялари (Шамсиев Ж.Ф., 2015). Лекин, ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларда нитроксидергик тизим кўрсаткичлари ўрганилмаган.

Шуни таъкидлаш жоизки, бугунги кунга қадар ушбу патология бўйича кўп тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар кечишининг, даволаш натижалари ҳамда прогнозининг БЁБ эпителийсида ҳамда организмда азот оксиди бирикмалари кўрсаткичларининг ўзгаришига боғлиқлигига тегишли

кўпгина масалалар охиргача аниқланмасдан қолмоқда. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларда ушбу механизмларни ўрганиш уни эрта ташхислаш, унинг оғир кечуви ва нохуш оқибатлари ривожланишини камайишга ёрдам беради. Ушбу муаммога боғлиқ масалалар батафсил ўрганилиши талаб этилади, бу эса мазкур диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни даволашни такомиллаштиришда нитроксидергик тизим кўрсаткичларининг аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ўткир ва сурункали йирингли риносинуситда нитроксидергик кўрсаткичлардаги ўзгаришларни ташхислашнинг клиник ва биокимёвий усуллари баҳолаш бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари асосида «Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларда нитроксидергик тизимнинг маҳаллий ва тизимли кўрсаткичлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 январдаги №8н-з/35-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни ташхислаш ва даволаш алгоритмини такомиллаштириш имконини берган;

ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро ва Андижон вилоятлари ЛОР бўлимлари клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2023 йил 25 январдаги №08-01471-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларини клиник амалиётга жорий қилиниши ўткир ва сурункали йирингли риносинусит белгиларни ўз вақтида аниқлаш ва беморларни даволашнинг тўғри тактикасини ишлаб чиқиш, уларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаш, беморларни эрта фаоллаштиришни таъминлаш, касалликнинг рецидивини ривожланишини олдини олиш ва ўлим даражасини камайтириш имконини берган.

I БОБ. ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ДАВОЛАШУСУЛЛАРИНИНГ ҲОЗИРГИ КУНДАГИ ТАМОЙИЛЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

1.1. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар эпидемиологияси ва этиологияси назариялари

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар беморлар тиббий ёрдамга мурожаат қиладиган энг кенг тарқалган касалликлардан биридир: ҳар саккиз кишидан бирига ҳаёти давомида камида битта синусит эпизоди ташхиси қўйилади [131]. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар барча антибиотик рецептларининг 20% учун кўрсатмадир [43]. 2015 йилда қўшма Штатларда синуситнинг 30 миллион ҳолати аниқланди. [42]. Қўшма Штатларда синуситни даволашнинг бевосита харажатлари 11 миллиард доллардан ошади, шундан 3 миллиард доллар ўткир синуситга ва 8,3 миллиард доллар сурункали синуситга сарфланади. 2003-йилдан 2008 йилгача 13.1 миллион кишининг тиббий мурожаатлари маълумотлар базасини кўриб чиқишда рецидивли ўткир риносинуситнинг тарқалиши 3000 кишига 1 та ҳолат эканлиги аниқланди. Ушбу тадқиқотда аёллар касалланган аҳолининг кўпчилигини (72,1%) ташкил этди ва уларнинг ўртача ёши 43,5 ёшни ташкил этди. Йиллик шифокорга ташрифлар ва рецептларининг ўртача сони ҳар бир бемор учун мос равишда 5,6 ва 9,4 ни ташкил этди, йилига тўғридан-тўғри харажатлар миқдори ҳар бир бемор учун 1091 долларни ташкил этди. [50].

Катталар орасида юқори нафас йўллариининг энг кенг тарқалган ўткир касалликларидан бири сифатида ўткир риносинусит Европада касалига 1-5% гача ташхисланади [39]. Россияда бу касаллик 6 дан 15% гача қайд этилади ва йилига тахминан 10 миллион ҳолатни ташкил қилади [26, 87]. Москвада ўткир респираторли инфекциялар билан касалланиш 100 минг катталарга 1420 ҳолатни ташкил қилади [13].

Голландияда риносинусит билан касалланиш 100 минг аҳолига 1880 кишига тўғри келади. Аёллар орасида касалланиш эркакларникига қараганда юқори – 100 минг аҳолига мос равишда 2310 ва 1440 киши. Тадқиқотга

киритилган беморларнинг аксарияти (69%) бир марта риносинуситга чалинган, 19% да бир марта рецидив юз берган, 12,0% да 2 ёки ундан кўп рецидив юз берган [72].

2013 йилда Канадада ўткир риносинусит билан касалланиш 100 минг аҳолига 5000 кишига тўғри келган [144]. Европада турли мамлакатларда кенгроқ тарқалган - 6,9 дан 27,1% гача [70]. А.М. Halawi et al. (2015) маълумотларига кўра [69], АҚШда сурункали риносинуситнинг тарқалиши 2 дан 16 гача%.

J.C. Ahn ва бошқ. (2016) Кореяда 5 йиллик Миллий Соғлиқни сақлаш ва овқатланиш экспертизаси (KNHANES, 2008-2012) маълумотларини тақдим этишди. Катталардаги СРС тарқалиши 8,4% ни ташкил этди (эркакларда 9,6%, аёлларда 7,1%). Ёш ошган сари СРС нинг тарқалиши максимал кўрсаткичи (10,2%) 70 ёшга тўғри келади бўлса, минимал кўрсаткичи (7,5-7,6%) 20-49 ёшдаги даврда кузатилди [35]. J.H. Kim ва бошқ. (2016) тадқиқотларида Кореяда СРС тарқалиши клиник аломатлар асосида 10,78% ни ташкил этган, эндоскопик текширув натижаларига кўра - 1,20% [81]. C.S. Hwang ва бошқ. (2018) тадқиқот натижаларига кўра Кореяда СРС тарқалиши 5,88% бўлиб, 65 ёшдан ошган беморлар орасида СРС тарқалиши 19-64 ёш гуруҳидаги беморларга нисбатан юқорилиги аниқланди (6,55% ва 5,69%) [77].

B.R.V. Varma ва G.V. Kumar (2017) Телангана штатида (Ҳиндистон) ўтказилган тадқиқот маълумотларини тақдим этишган. Текширилган беморлар орасида СРС 57,6% ҳолларда аниқланган. Аёл беморлар орасида касаллик тарқалиши бироз юқорироқлиги қайд қилинган (аёлларда 60%, эркакларда 56,3%) [158].

Шамкин П.А. ва ҳаммуал. (2019) СРС эпидемиологиясини ўрганиш жиҳатидан кенг қўламли тадқиқотлар олиб боришган. Улар бутун дунёда СРС тарқалиш частотасини аниқлаш юзасидан кўплаб давлатлар илмий ишлари кўрсаткичларини келтиришган [33].

Дунёда сурункали риносинусит тарқалганлиги

(Шамкина П.А. ва ҳаммуал., 2019 г.)

Автор, йил	Мамлакат	Сурункали риносинусит тарқалганлиги, %
Пальчун В.Т., 2015	Россия, Москва	11,5
Кривопапов А.А., 2015	Россия	32,31
Крюков А.И., 2017	Россия, Москва	32,31
Bachert С., 2015	США, Европа	10,0
Hirsch A.G., 2016	США, Пенсильвания	11,9
Bhattacharyya N., 2018	США	2,1
Xu Y., 2016	Канада	2,1
Ahsan S.F., 2004	Тринидад df Тобаго	9,3
Pilan R.R., 2012	Бразилия, Сан-Паулу	5,5
Hastan D., 2011	Европа	10,9
Hastan D., 2011	Польша, Краков	19,7
Hastan D., 2011	Великобритания, Лондон	10,0
Hastan D., 2011	Германия, Дуйсбург	14,1
Hastan D., 2011	Франция, Монпелье	13,3
Hastan D., 2011	Италия, Палермо	10,9
Hastan D., 2011	Португалия, Коимбра	27,1
Thilsing T., 2012	Дания	7,8
Hoffmans R., 2018	Нидерланды	16,0
Ahn J.-C. , 2016	Южная Корея	8,4
Kim J.H., 2016	Южная Корея	10,78
Hwang C.S., 2018	Южная Корея	5,88
Shi J.B., 2015	Китай	8,0
Fu Q.-L., 2015	Китай, Гуанчжоу	8,4
Wang X.D., 2016	Китай	2,15
Gao W.-X., 2016	Китай	7,99
Varma B.R.V., 2017	Индия	57,6

Одатда сурункали риносинуситнинг қўзғатувчиси бактериялар ҳисобланади. Турли мамлакатларда сурункали риносинуситдаги микроб флора кўпинча ўхшаш. Ҳозирги вақтда БЁБ лари касалликларининг патогенлари спектрини ўзгартириш тенденцияси кузатилмоқда. Сўнги йилларда хорижий ва маҳаллий адабиётларда сурункали риносинуситнинг этиологиясида замбуруғ флорасига катта рол берилмоқда, хусусан: *Aspergillus spp.*, *Phycomycetes spp.*, *Altemaria spp.*, жуда камдан-кам ҳолларда *Candida spp.* [55]. Шу билан бирга, сурункали риносинуситда бактериал спектр кўпинча бир нечта микроб қўзғатувчилар ассоциацияси билан ифодаланади, улар орасида 52% ҳолларда аэроблар ажратилади: стрептококклар – 21%, *Haemophilus influenza* – 16%, *Pseudomonas aerogenosa* – 15%, *Staphylococcus aureus* ва *Moraxella catharralis* – 10%. 48% ҳолларда анаэроблар ажратилади: *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Veilonella spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *corinobacterium spp* [51].

1.2. EPOS 2020 бўйича риносинуситларнинг таърифи, таснифи ва асосий клиник белгилари

2020 йил феврал ойида EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis) тавсиномаси нашр этилди, унинг мақсади ўткир ва сурункали риносинуситни ташхислаш ва даволаш бўйича тегишли, далилларга асосланган тавсияларни ишлаб чиқиш ҳисобланади. EPOS 2020 да ҳужжатнинг олдинги версияси (EPOS 2012) нашр этилганидан бери 8 йил давомида олиб борилган тадқиқотлар асосида янгиланган маълумотлар тақдим этилган, шунингдек, олдинги версияларда ёритилмаган соҳаларга тўхталиб ўтилган.

EPOS 2020 тавсияномасида аниқ клиник таърифлар берилган:

- ўткир риносинусит (ЎРС) - бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиши белгилари 12 ҳафтадан кам давом этади, бу ўткир респиратор вирусли инфекция ёки оддий тумовнинг натижасидир;

- рекуррент (рецидивли) ЎРС - симптомларнинг тўлиқ йўқлиги даврдан кейин йилига тўрт ёки ундан кўп марта ЎРСни такрорланиши;

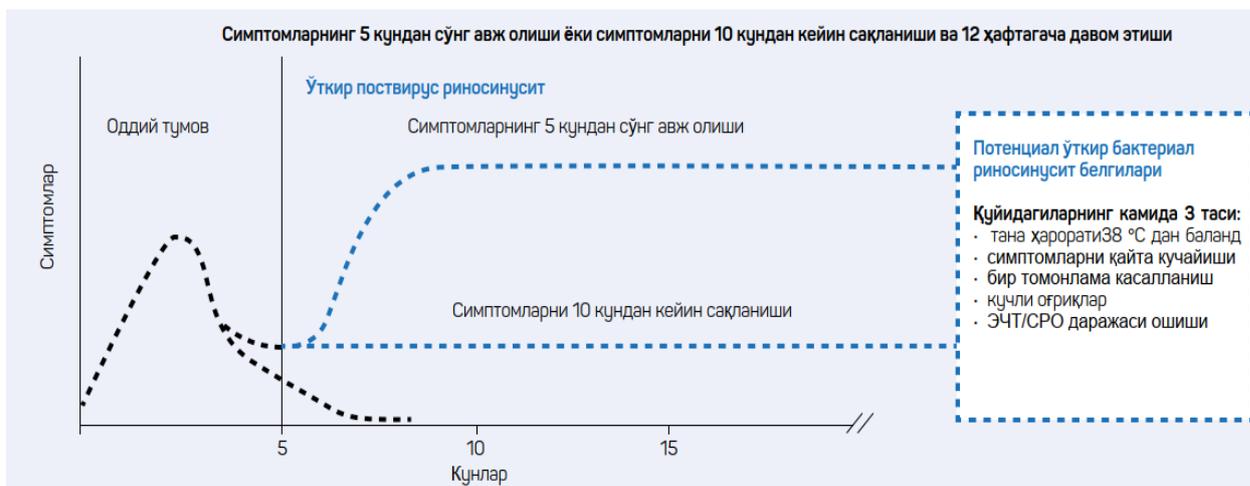
- сурункали риносинусит (СРС) - тўлиқ регрессиясиз бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиши белгилари 12 ҳафтадан ортиқ давом этиши.

EPOS 2020 да шунингдек, ЎРСда патологик жараён ривожланишининг кетма-кет учта босқичини ташкил этувчи ЎРСнинг учта клиник шакли ажратилган:

- ўткир вирусли риносинусит ёки оддий тумов, бунда симптомларнинг давомийлиги 10 кундан ошмайди;

- ўткир пост-вирусли риносинусит, бу 5 кундан кейин симптомларнинг авж олиши ёки 10 кундан ортиқ давом этиши, давомийлиги 12 ҳафтадан кам бўлиши билан тавсифланади;

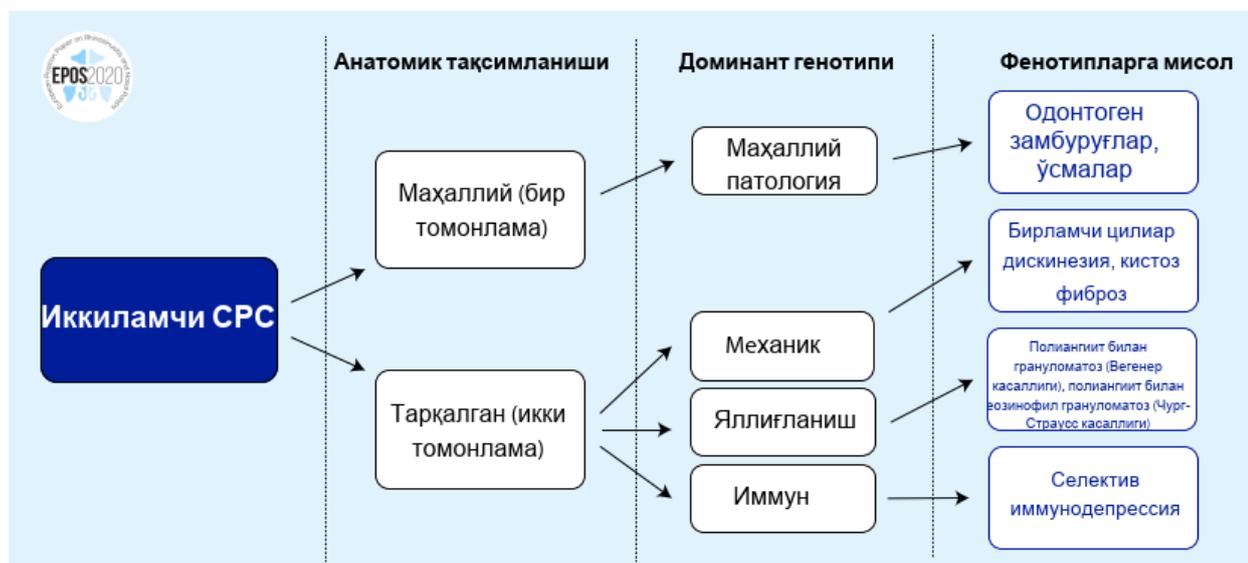
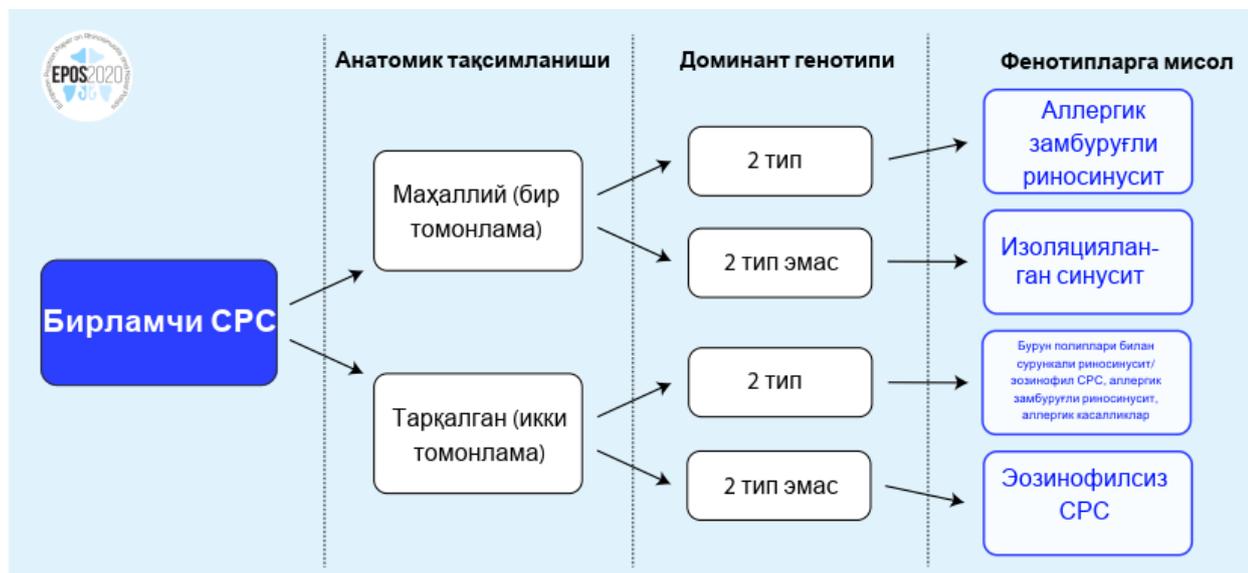
- ўткир бактериал риносинусит, бактериал инфекциядан келиб чиқади ва 12 ҳафтагача давом этади.



1-расм. EPOS 2020 бўйича Ўткир риносинусит таърифи

СРСнинг ҳам янги таснифи келтирилган, унга кўра СРС

- Бирламчи ва иккиламчи
- Маҳаллий ва тарқалган шаклларга ажратилган.



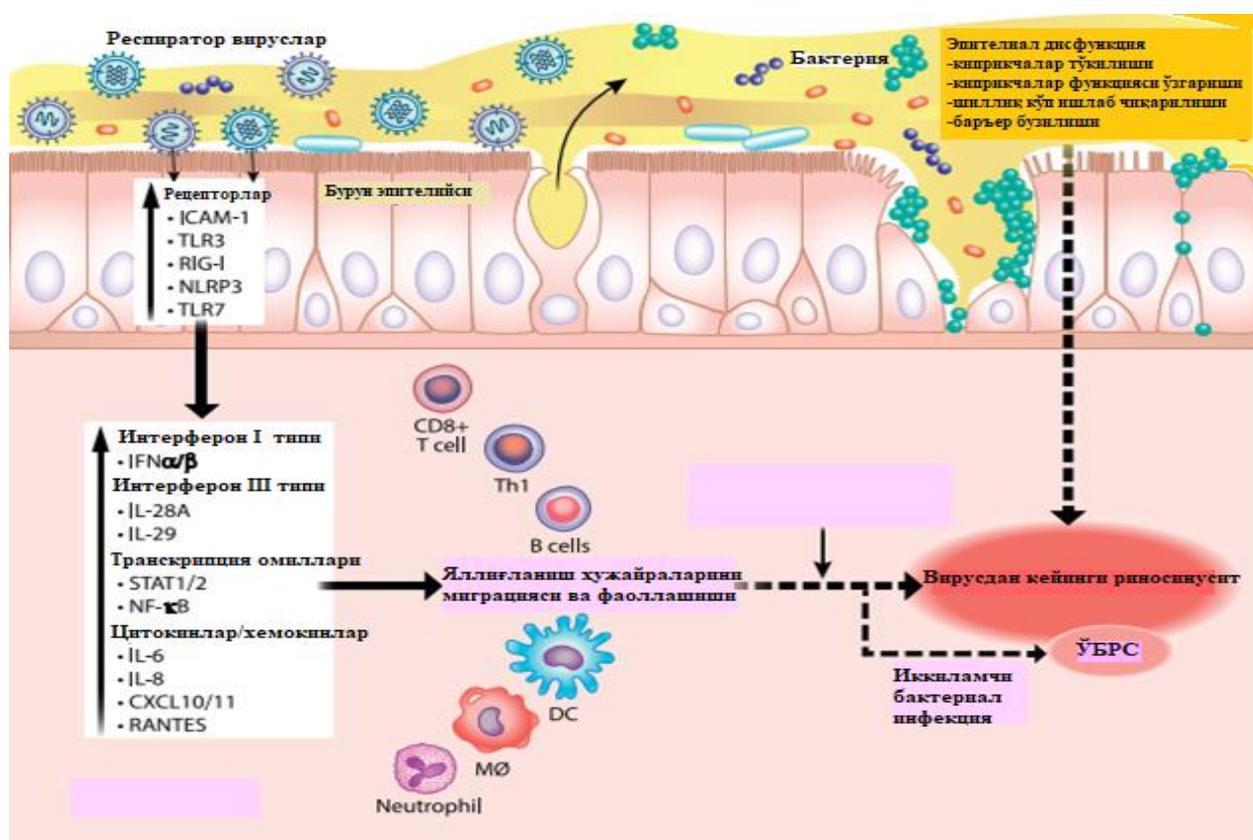
2-3-расм. EPOS 2020 бўйича Сурункали риносинусит таснифи

1.3. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситлар патогенези механизмлари

ЎРС ни ўткир вирусли риносинусит, вирусдан кейинги риносинусит ва ўткир бактериал риносинуситга (ЎБРС) бўлиш мумкин. ЎБРС дан олдин кўпинча ўткир вирусли риносинусит ёки оддий тумов келади.

Алоҳида вирусларнинг штамми ва вирулентлигидан ташқари, ЎРС нинг оғирлиги ва патогенези маълум даражада бемор омилларга ёки мойиллик туғдирувчи ҳолатларга боғлиқ, жумладан бемор ёши, реактивлик кўрсаткичлари ёки иммунитет танқислиги, олдинги инфекция ёки иммунизация, аллерген, патогенлар ёки бошқа экологик хавф омиллари таъсиридан келиб чиққан шиллиқ қаватнинг яллиғланиши, бурун ва БЁБларнинг анатомик деформацияси.

ЎРСнинг патогенези ва патофизиологияси тўлиқ тушунилмаган. Бу, асосан, ЎРСнинг табиий кечиши давомида беморларда ўтказилган истиқболли клиник ва лаборатория тадқиқотларининг етишмаслиги билан боғлиқ. Адабиётда кўпчилик хабар қилинган тадқиқотлар кўнгиллилари, инсон тўқималари ёки ҳужайраларини *in vitro* ўрганиш ва экспериментал ҳайвонлар ёрдамида амалга оширилган. Ушбу натижалар табиий равишда ортирилган вирусли инфекция ва ЎРС билан касалланган беморларда ҳали тасдиқланмаган.



4-расм. Риносинусит патогенези (EPOS 2020)

Бурун эпителийсн респиратор вирусларининг кириб боришининг асосий жойи, шунингдек, организмнинг вирусли инфекцияга дастлабки реакцияларининг фаол компонентиدير. Буруннинг эпителий хужайралари томонидан бошланган яллиғланиш каскади инфильтрацион хужайралар томонидан шикастланишга олиб келади, бу жараёнда шиш, суюқлик ажралиши, шилимшиқ ишлаб чиқарилиши ва БЁБларнинг обструкциясини келтириб чиқаради, бу охир-оқибат поствирусли инфекцияларга ёки ҳатто ЎБРС га олиб келади.

Murtaza Mustafa et all. Маълумотларига кўра (2018) риносинуснинг патогенези учта асосий элементни ўз ичига олади: синуснинг тешиги торлиги, цилиар аппаратининг дисфункцияси ва синус секретининг ёпишқоқлиги. Синуснинг тешиги торлиги обструкция пайдо бўлиши учун зарур шарт-шароит яратади. Тешик торайиши обструкцияга мойиллик туғдирувчи омилларга, жумладан шиллик қаватнинг шишишига ва тўғридан-тўғри механик обструкцияни келтириб чиқарадиган омилларга олиб келади. Ушбу сабаблардан юқори нафас йўлларининг вирусли инфекцияси (ЎРВИ) ва аллергияк яллиғланиш кўп учровчи ва энг муҳим ҳисобланади. Ўткир ринит эпизодлари пайтида БЁБ тешиги очиклиги фақат 20% ҳолларда аниқланади [12]. БЁБ тешиги обструкциясида БЁБда босимнинг қисқа муддатли ошиши кузатилади. Ушбу тор жойда кислород тугаши БЁБлардаги босим атмосфера босимига нисбатан манфий бўлади. Ушбу манфий босим ҳидлаш ёки бурунни қоқиш пайтида бурун бактерияларининг БЁБларига киришига олиб келиши мумкин [13]. БЁБ тешигининг обструкцияси бўлса ҳам шиллик қаватнинг секрецияси давом этади, бу БЁБда суюқлик тўпланишига олиб келади.

Gwaltney JM et all. (2000) кўнгиллиларда ўрганишларига кўра, кетма-кет компьютер томографияси (КТ) шуни кўрсатдики, бурунни қоқишда 1 мл гача ёпишқоқ суюқлик БЁБ га киради. Бу бурун суюқлиги

ва БЁБлар флораси ифлосланишининг потенциал механизмларидан биридир, айниқса оддий тумов вақтида. Бироқ, бурунларини қоқа олмайдиган ёш болаларда ҳам ўткир бактериал риносинусит ривожланади, шунинг учун ўткир инфекциянинг ривожланишида рол ўйнайдиган кўплаб омиллар бўлиши керак [15].

1.4. Бурун ёндош бўшлиқларининг организмдаги роли ва уларда NO алмашинуви

Бизнинг организмимиздаги ҳар бир органнинг физиологик функциялари ҳақида батафсил маълумот ушбу органни даволайдиган мутахассис шифокорларга яхши маълум. Оториноларингологлар БЁБлар касалликларини даволаш ва бу бўшлиқлар ичида ва ташқарисидаги патологияларни даволашда янги эндоскопик ёндашувларни ўрганиш билан тобора кўп шуғулланишмоқда. Шунга қарамасдан БЁБларнинг физиологик функцияси тўғрисида ҳали ҳам аниқ бир тўхтамга келинган эмас.

БЁБларнинг мавжудлигини тушунтириш учун бир нечта фаразлар илгари сурилган; аммо, уларнинг ҳеч бири кенг қабул қилинмаган ва бу бўш, ҳаво билан тўлган бўшлиқлар ҳаётий функцияларни бажармайди деб тахмин қилинган. БЁБларнинг шиллик қаватининг азот оксиди (NO) ишлаб чиқарилишининг яқинда кашф этилиши, эҳтимол, бу бўш, ҳаво билан тўлдирилган бўшлиқларнинг ноаниқ функциясини аниқлаб беради.

БЁБларнинг функциясига келсак, бир қанча мутахассис олимлар изланишлари давомида қатор тахминларни илгари суришган. Жумладан, Keir J. (2009) БЁБларнинг асосий вазифаси умуртқа поғонасида бошни мувозанатли ҳолатини сақлаб туриш ва шу билан орқа бўйин мушакларининг зўриқишини олдини олиш учун бош суягининг оғирлигини енгиллаштириш, деган фикрни илгари сурган. Аммо, агар бу бўшлиқлар суяк билан

тўлдирилса, бошнинг оғирлигини атиги 1-2% га ошиши ҳисоблаб чиқилган [15, 79].

Howell Н.Р. (1917) фикрича, БЁБ ларнинг асосий вазифаси овозга резонанс беришдир. Бироқ, 5 милдан ортиқ масофада эшитиладиган кучли резонансли овозга эга шернинг БЁБ лари кичиклиги ва овози паст жирафанинг БЁБ лари катталиги қизиқ [75]. Аслида, кичик ўлчам БЁБларни ёмон овоз резонаторларига айлантиради ва бу функцияга тўсқинлик қилади.

БЁБ лар марказий асаб тизимини (МАТ) бурун бўшлиғидан ўтадиган совуқ ҳаво оқимидан ажратиб турадиган иссиқлик изоляторлари сифатида қабул қилинган [121]. Шунга қарамай, юқори баландликда совуқ жойларда яшовчи Япон макакаларининг БЁБ лари иссиқ иқлимда яшовчи турдошларига қараганда кичиклиги аниқланган [123]. Одамларда олсак, эскимосларнинг пешона синуслари гипоплазиялашган, негрларники эса гиперпневматизацияланган [84, 156]. Шунинг учун миянинг иссиқлик изоляцияси БЁБларнинг асосий вазифаси эмас.

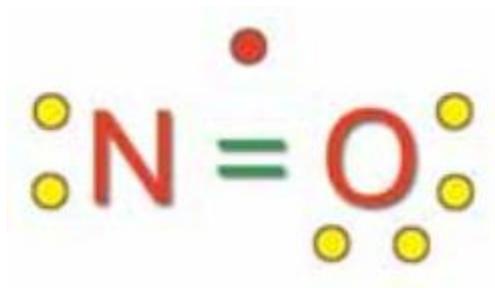
Кўпинча БЁБлар бурун бўшлиқларидаги шилликнинг асосий манбаи деб тахмин қилинади. Бироқ, БЁБларда тахминан 50-100 та шиллик ости безлар борлиги аниқланган, бу бурун бўшлиқларидаги 100000 шиллик ости безларга нисбатан жуда кичик рақам [79]. Шундай қилиб, физиологик шароитда БЁБлар шилликнинг асосий манбаи эмас. Сурункали патологик шароитда БЁБ лари шиллик ости безларининг гиперплазияси ва гиперактивлиги юз беради ва ортиқча шиллик ишлаб чиқарилишига ва постназал ажралмага олиб келиши мумкин [118]. Шунга қарамай, бу ҳаво билан тўлдирилган бўшлиқларнинг асосий вазифаси инфекция пайтида шиллик ишлаб чиқариш эмас.

БЁБлар орқали ҳаво алмашинуви нафас олиш пайтида содир бўлади, шунинг учун бу катта, ҳаво билан тўлдирилган бўшлиқлар терморегулятор ва ҳавони намлаш вазифасини бажаради деб тахмин қилиш мантиқан тўғри.

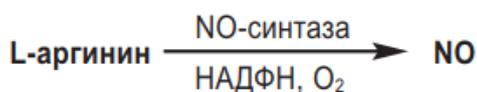
Бироқ, битта нафас олиш цикли давомида БЁБ лардаги ҳавонинг атиги 1/1000 қисми алмашиниши аниқланган [114], бу уларнинг терморегуляция функциясига шубҳа туғдиради.

Қизиғи шундаки, БЁБлар сузиш пайтида бошни юқорида ушлаб туришга ва бурун тешикларини сувдан сақлашга ёрдам берадиган сузиш мосламаси сифатида қабул қилинган [128]. Negus V. (1957) [108] бир вақтлар БЁБларни фойдасиз ҳаво бўшлиқларининг эволюцион қолдиқлари деб ҳисоблаган.

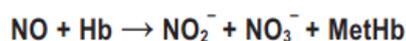
Келтирилган турли қарашлар ва тахминларга қарамасдан, ўпкага эга деярли барча тирик мавжудотларда БЁБлар борлигини инкор эта олмаймиз. Ҳатто сув ҳаётига мослашиш натижасида оёқ-қўлларини йўқотган делфинлар ва китлар ҳам БЁБларини тўлиқ йўқотмаган [126]. Шунинг учун, БЁБларнинг функционал элементи уларнинг суяк бўшлиғи эмас, балки БЁБларнинг шиллиқ қаватидир деган хулосага келиш мумкин.



6-расм. NO молекуласи тузилиши (қизил нуқта тоқ электрон, айнан шу электрон спектроскопияда қайд қилинади)



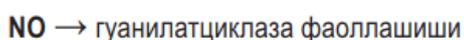
Инактивланиши:



Радикаллар билан реакцияси:



Физиологик таъсирлари:



7-расм. Инсон организмида NO метаболизмига замонавий қарашлар

Азот оксиди (NO) нинг биологик ролини ўрганиш тарихи ҳақида гапирганда, маҳаллий олимларнинг муҳим ҳиссасини таъкидлаш керак. Евгений Константинович Завойский урушдан олдинги йилларда Қозон университетининг физика лабораториясида ишлаб, 12.07.44 №83-сонли "Электрон парамагнит резонанс эффекти" илмий кашфиёти спектроскопия тадқиқотига асос бўлди ва бу усулда кўплаб бирикмаларнинг, шу қаторда NO нинг тирик организм биологик жараёнларидаги ролини ўрганиш имконини берди.

Antosova M. et all. (2017) маълумотларига кўра азот оксиди (NO) L-аргининдан индуцибел NO-синтаза (iNOS) ёрдамида синтез қилинади, асосан нафас йўллариининг яллиғланиш касалликларида эпителиал ва яллиғланиш хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади. Бурун нафас йўлларида NO мавжудлиги биринчи марта Alving et al. (1993) томонидан аниқланган. Struben VMD, Wieringa MH (2007) [139] изланишларида аниқланганидек, NO юқори концентрацияда БЁБ эпителийсида аниқланади ва БЁБ стерил муҳити шаклланишида муҳим рол ўйнайди.

Шунингдек, канотсимон-танглай тугунида ва бурун шиллик қаватида парасимпатик асаб тўқималарида ҳам жуда кўп миқдорда NOS мавжудлиги Hayden MR, Tyagi SC (2003) томонидан аниқланган [71]. Яхши маълумки, NOS нинг уч хил изоформаси бор: нейронал NOS-1 (nNOS), индуцибел NOS-2 (iNOS) ва эндотелиал NOS-3 (eNOS). iNOS яллиғланиш пайтида семиз хужайралари томонидан чиқарилади ва унинг фаоллиги сезиларли даражада ошади [107]. Ортиқча NO супероксид радикаллари билан бирлашади ва пероксинитритга айланади. Гипоксияда NO тўқима гомеостазида муҳим рол ўйнайди. NO юқори нафас йўлларида вазодилатацион, бактериостатик ва вирусга қарши хусусиятларга эга, шунингдек, цилиар фаолликнинг кучли стимулятори ҳисобланади [78, 132, 135].

Қон зардобида ассиметрик диметиларгинин (АДМА) NOS нинг эндоген ингибитори бўлиб, аргинин билан рақобатлашади ва NO нинг биологик фаоллигига таъсир қилади. Бу NO даражасининг пасайишига олиб келади ва иммунитет функциясига салбий таъсир қилади [148, 149, 150]. АДМА юқори концентрацияларда бевосита оксидланиш стрессини ва хужайралар апоптозини чақиради, шунингдек яллиғланиш реакцияларда иштирок этади [154]. Диметиламиногидролаза ферменти (ДДАГ) АДМА нинг кўп қисмини метаболизация қилади. ДДАГ ферментининг фаоллиги оксидланиш стрессига жуда сезгир. Яллиғланиш ва оксидланиш стресси натижасида ДДАГ фаоллиги пасаяди. ДДАГ ферменти инактивациясида, АДМА чиқарилиши бузилади, АДМА даражаси ошади, NO ишлаб чиқарилиши камаяди. ДДАГ фаоллиги шунингдек, TNF- α томонидан кўзғатилган оксидланиш стрессига ҳам камаяди [110]. Одатда зардоб АДМА даражаси 0,25–0,92 мкМ оралиғида сақланади [109].

1.5. БЁБ ларида яллиғланиш ривожланишида NO роли

Хорижий адабиётларда БЁБларда азот оксиди таркибининг пасайиши табиий тешикларнинг окклюзиясини чақариши билан синусит патогенезининг бир қисми эканлиги кўп қайд қилинган [80]. Болаларда ўтказилган тадқиқотда ўткир синусит ривожланишида бурун бўшлиғидаги азот оксиди даражаси пасайиши ва антибиотик терапиясидан сўнг ортиши кўрсатилган [105]. Лаборатория ҳайвонларининг турли экспериментал моделларида турли этиологияли синуситни (*Streptococcus pneumoniae*, грам-манфий микрофлора) тажрибада чақирган ҳолда БЁБ ларда азот оксиди титрининг пасайиши қайд этилган. Муаллифларнинг таъкидлашича, етарли антибактериал

терапия ўтказилгандада лаборатория ҳайвонларида БЁБ ларнинг нормал фаолияти тикланиш билан бирга азот оксиди титри ҳам ошган [150].

Е. Е. Moilanen [16] ва М. Naraghi et al. [106] яллиғланишда NO нинг икки томонлама роли ҳақида фикр билдиришган.

М.А. Marletta [98] синусит пайтида NO янада барқарор метаболитларгача (нитратлар ва нитритлар) оксидланишини кўрсатди. Шунга ўхшаш кузатувларни ҳисобга олган ҳолда М. Naraghi et al. [106], сурункали риносинусит билан оғриган беморларда (полипли ва полипсиз) БЁБ ларда ўтказилган операциялар пайтида олинган ажралмаларни ўрганишган. Тадқиқот натижасида маълум бўлишича, сурункали риносинуситда касалликнинг шаклидан қатъи назар, БЁБ лардан ажралмада NO метаболитлари кўпаяди. Муаллифлар бу ҳолатни синусит ривожланиши даврида NO ишлаб чиқаришни кўпайиши жиҳатидан кўриб чиқишган. Бироқ, олдинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, БЁБ ларнинг шиллик пардаларида яллиғланиш жараёни фониди газсимон азот оксиди концентрацияси камаяди. М. Naraghi et al. [106] яллиғланиш билан шикастланган эпителия NO ни газсимон шаклга айлантира олмайди, деб фараз қилишди. Газсимон NO нинг камайиши фониди мукоцилиар клиренс камаяди ва табиий тешик блокланади. Кейин экссудат шаклланиши содир бўлади. Шундай қилиб, азот оксиди ва унинг метаболитлари БЁБларда яллиғланишнинг ривожланишида асосий рол ўйнайди.

О. Güçlü et al. [157] ҳам яллиғланишнинг барча белгиланган қонунларига мувофиқ синусит ривожланганда БЁБ ларда азот оксиди миқдори ортиши кераклигини таклиф қилишди. Ушбу муаллифлар гуруҳи оқ қуёнлар устида экспериментал тадқиқотлар ўтказдилар. Ҳайвонларга патоген (*Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 штамми) пункция йўли билан юқориги жағ синусларга киритилди, шундан сўнг бурун

бўшлиғининг иккала ярмидан пастки бурун чиғаноғининг олд учидан биопсия олинди. Биоптатларда иммуногистохимёвий усул ёрдамида NOS ферментининг i-изотиби аниқланган. Стрептококк инъекция қилинган синус томонда iNOS экспрессияси ошиши аниқланди.

I. Alobid et al. [39] бурун полипозид билан оғриган беморларда перорал ва интраназал стероидларни қўллаш фонида чиқарилаётган ҳавода кимёвий формуласи NO бўлган азот оксиди миқдорининг парадоксал ошишини аниқлашди, бу эҳтимол, остиомеатал комплекс ишининг яхшиланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

БЁБ ларнинг яллиғланиш касалликларида азот оксиди (NO) донорлари гуруҳидан дориларни қўллаш таклиф қилинган ва экспериментал равишда тасдиқланган. Жумладан, T. Runer и S. Lindberg ишларида [80] натрий нитропруссид асосидаги бурун спрейдни қўлланилганда бурун бўшлиғи эпителиясининг ҳилпиллаш фаоллиги ошганлиги кўрсатилган.

V. Jian et al. [60] NO ингибиторидан фойдаланилганда бурун бўшлиғи эпителиясининг ҳилпиллаш фаоллиги 40% га камайишини ва кейин натрий нитропруссиддан фойдаланиш йўли билан тикланишини қайд этишган.

Сўнгги йилларда бурун бўшлиғидаги ва БЁБ ларидаги газ таркибининг регуляцияси, шунингдек, синусит патогенезида кислород, карбонат ангидрид ва азот оксидининг иштироки ҳақидаги турли қарашлар илгари сурилган [3, 4, 22]. W. Qian et al. [23] азот, кислород, карбонат ангидрид газлари аралашмаси билан нафас олганда томир ичига L-аргинин юбориш бурун бўшлиғи, пешона ва юқориги жағ синусларининг газ таркибига таъсирини ўрганишган. Тадқиқот объекти сифатида пешона ва юқориги жағ синуслари катетеризация қилган муаллифлардан бири танланган. L-аргинин вена ичига юборилгандан сўнг, бурун бўшлиғи ҳавосида NO миқдори 1 соат давомида ошиши

кўрсатилди. L-аргинин кислород бўлганда ҳам, кислородсиз шароитда ҳам бурун бўшлиғида NO миқдорини оширади. Муаллифлар ташқи муҳит таъсири остида БЁБ ларнинг газ таркиби ўзгаришини исботлашган.

Яллиғланишда NO нинг роли охиригача аниқланмаган, индукцияланган NO синтаза (iNOS) фаолиги туфайли яллиғланиш жойларида маҳаллий даражада NO синтези ортади [12], [13], [14]. NO яллиғланишда икки томонлама функцияни бажаради [15] ва турли вазиятларда яллиғланишга оид ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. NO организмнинг бошқа қисмларида бўлгани каби бурун бўшлиғида ҳам яллиғланишда иштирок этади. Риносинуситда NO бурун бўшлиғи ва БЁБ ларда барқарор метаболитларга оксидланади: нитритлар (NO_2 -) ва нитратлар (NO_3 -) [16]. Кейин нитрит ва нитрат пероксинитритгача (ONOO—) оксидланади. Пероксинитрит синуситнинг кислотали муҳитида протонланганда пероксиазот кислота ҳосил бўлади, у гидроксил ва азот диоксиди каби цитотоксик моддаларнинг шаклланишига олиб келади [17], [18]. Қуёнларда ўтказилган тадқиқотда сурункали синуситда метаболитларнинг юқори даражаси тикланиш даврида нормал даражага қайтиши кўрсатилган [19]. Ўткир ва сурункали синусит билан оғриган беморларда нафас чиқаришдаги ҳавода NO миқдори камайиши аниқланган. Қизиғи шундаки, тумов билан оғриган беморларда NO камаймаган [20], [21]. NO ва синусит бўйича олиб борилган тадқиқотлар улар ўртасидаги кучли боғлиқликни ва синусит патогенезида NO ролини кўрсатади.

1.6. Сурункали йирингли риносинуситларда мукоцилиар транспорт ҳолати ва унинг ўзгаришида NO нинг аҳамияти

Мукоцилиар транспортни юзага келтирувчи куч эпителиоцитнинг апикал учи ва унинг юзасида жойлашган киприкчаларни ўз ичига олган цилиар аппарат ҳисобланади. Нафас йўлларидаги патогенлар ва ундаги шилликни эвакуация қилишни таъминлаш у ерда жойлашган цилиар

аппаратининг ишидир. Цилиар аппаратининг асосий ишлаш кўрсаткичи-бу киприкчалар тебраниш частотаси (КТЧ) ҳисобланади [37].

Бирламчи цилиар дискинезияси бўлган беморларда бурун мукоцилиар транспорти бузилиши қайд этилган. Шу билан бирга, М.А. Чилверс ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра 5% ҳолларда соғлом одамларда ҳам бурун бўшлиғи шиллик қаватида ультраструктура даражада дискинезия жойлари учрайди.

Бир қатор муаллифлар мукоцилиар транспорт фаолиятининг бузилиши сабаби сифатида ҳилпилловчи эпителий киприкчалари зарарланиши эмас, балки, шилликнинг таркиби, гидратацияси билан аниқланадиган реологик хусусиятларининг бузилиши (ёпишқоқлиги, эластиклиги, адгезив хусусияти) шиллик қавати юзасидаги шилликнинг гелсимон компоненти ва киприкчаларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келишини кўрсатади. [18, 37, 154].

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, мукоцилиар транспорт фаолияти бузилишида ҳужайра мембранасининг турли томонларида осмотик градиентни қўллаб-қувватлайдиган ва сувнинг абсорбциясига таъсир қилувчи электролитларнинг трансмембранал ҳаракатини амалга ошириш ҳал қилувчи рол ўйнайди. Бу оптимал ион таркиби ва пероцилиар суюқлик ҳажми ёпишқоқлик ва эластиклик каби шилликнинг реологик хусусиятларини белгилайди. Пероцилиар суюқлик қатламидаги ҳатто кичик ўзгаришлар киприкча-шиллик тизимидаги ўзаро таъсирнинг бузилишига олиб келади ва мукоцилиар транспорт секинлашишига сабаб бўлади [4, 28, 37].

Охириги маълумотлар шуни кўрсатадики, мукоцилиар транспорт функциясини бузилишида фақат цилиар аппарат механизми ёки шиллик реологиясида ўзгариш бўлмасдан, эпителий фаолиятидаги икккала ўзгаришлар ҳам аҳамиятли ҳисобланади.

Умуман олганда, киприкчаларнинг ишлашини аниқлайдиган мураккаб механизм тўлиғича аниқ эмас. Мукоцилиар транспорт тезлиги бурун бўшлиғи шиллик қавати турли қисмларида фарқ қилади ва бурун циклининг фазасига қараб ўзгариб туради (максимал вазоконструкция ҳолатида) [17, 18]. Бироқ, мукоцилиар транспорт тезлиги ўзгариши бурун шиллик қаватидаги қон оқими билан боғлиқ бўлмасдан, симпатик асаб тизимининг эфферент таъсири билан боғлиқ. Бу А. Сервин ва ҳаммуаллифларнинг тажрибаларида қуёнлардаги ташқи уйқу артериялари боғлаб ўтказилган тажрибалари билан тасдиқланган.

Яллиғланиш касаллигининг ўткир босқичида яллиғланиш медиаторларининг тарқалиши шилликнинг перицилиар қатламида ўзгаришларга сабаб бўлади, бу эса ёпишқоқ-эластик хусусиятларининг ошишига олиб келади ва эпителий киприкчаларининг тебраниш тўлқин кучи таъсирини пасайтиради. Шундай қилиб ҳимоя функциясини пасайиши Ig A секрецияси билан мукоцилиар транспорт [20] фаолиятининг сусайишига боғлиқ. Француз олимларининг фикрига кўра, яллиғланиш жараёнида эпителий функциясининг бузилиш механизмидаги асосий патогенетик боғланиш интерлейкин-13 бўлиб, у ҳужайраларнинг секретор фаолиятини оширади, шунингдек, киприксимон ҳужайраларнинг ҳаракат фаоллигини [21] пасайтиришга қодир.

Тадқиқотчилар яллиғланиш медиаторларининг КТЧ сига ижобий таъсир кўрсатиш мумкинлигини ўрганди; улар ўтказган тадқиқодда простагландин E₂ киприкчалар тебраниш частотасини 37% га кўпайишига олиб келди [22].

Maria Deja , Thilo Busch et all (2003) тадқиқотларида нафас йўллариининг яллиғланиши бўлмаган одамларда юқориги жағ синусида iNOS асосан киприкчалар ва микроворсинкалар ичида бўлиши кўрсатилган. iNOS мессенжери - рибонуклеин кислотасининг эпителия

хужайраларининг катта қисмларида турлича тақсимланиши оқсилни трансляция жойидан охириги манзилга йўналтиришнинг самарали механизмини акс эттиради. iNOS нинг чекланган локализацияси натижасида синус бўшлиғига NO ажратилади ва бир вақтнинг ўзида хужайра ядроси салбий таъсир камайтиради. Маълумки, киприкчаларга кириб олган микроорганизмлар микронайчаларда ультраструктуравий ўзгаришларга олиб келиши ва мукоцилиар дисфункцияга олиб келиши мумкин [23]. Бир нечта муаллифларнинг тадқиқотлари шуни кўрсатадики, БЁБ лардаги NO концентрацияси бактериялар ва вирусларнинг ўсишини бостириш қилиш учун етарли [7-9]. Бу организм носпецифик химоясининг самарали механизмини таъминлайди.

Бундан ташқари, киприкчалар ичида ичида NO ишлаб чиқарилиши динеин елкаларига тўғридан-тўғри таъсир қилиш туфайли киприкчалар тебраниш частотасини модуляциясига ҳисса қўшиши мумкин. Эндоген NO циклик гуанозинмонофосфат ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса ўз навбатида G протеинкиназани фаоллаштиради. G протеинкиназа фосфорилланиш орқали сигнал узатиш йўлининг таъсирланишини келтириб чиқаради [102]. Blum J.J. et all (1980), Bonini N.M. et all (1990), Satir P. et all (1995), Uzlaner N. et all (1999), Kini A.R. et all (2001) экспериментал тадқиқотлари иккита молекуляр биологик механизмни кўрсатади. Биринчидан, G протеинкиназа кальций оқимини индукциялаши мумкин, натижада динеин-аденозинтрифосфатаза фаоллашади. Иккинчидан, G протеинкиназа киприкчалар аксонларида динеин билан боғлиқ бўлган баъзи оқсилларни фосфориллайди. Цитоплазматик динеинда бундай бирикмалар динеин-аденозинтрифосфатаза фаоллигига таъсир қилади [99]. Шунга кўра, инсон БЁБ лари эпителий хужайраларида цилиар қисқариш частотаси 17 Гц, пастки бурун чиғаноғидан олинган инсон эпителия хужайраларида

цилиар қисқариш частотаси 11 Гц эканлиги аниқланган, шунингдек, пастки бурун чиғаноғида iNOS фаоллиги сустлиги ҳам кўрсатилган [99]. Демак, БЁБ ларда NO нинг кўп ишлаб чиқарилиши киприкчаларни тебраниш частотасини мукоцилиар тозалаш функцияси учун етарли даражада ушлаб туришга ёрдам беради. Шунингдек, БЁБ ларнинг тешиклари анатомик жиҳатдан жуда паст даражада жойлашмаганлиги сабабли, БЁБ ларда шиллиқнинг тикилиб қолишининг олдини олиш учун доимий юқори самарали фаол транспорт талаб этилади.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ ҲАЖМИ ВА УСУЛЛАРИ

2.1. Ўткир ва сурункали риносинуситли беморлар тўғрисида умумий маълумотлар

Диссертация тадқиқоти САМДТУ оториноларингология кафедрасининг клиник базасида (ректор – т.ф.д., профессор Ж.А. Ризаев), оториноларингологик ёрдам кўрсатилган беморлар базаси асосида бажарилган.

Ўткир ва сурункали риносинуситли беморларда нитроксидергик тизим функционал ҳолатини ўрганиш асосида риносинуситларни даволаш самарадорлигини ошириш ва кечишини аниқлаш мақсадида проспектив, рандомизирланган, қиёсий текшируви ўтказилди. Шу мақсадда 2020 йил январь ойидан 2022 йил май ойигача бўлган муддатда СамДТУ 1-клиникаси оториноларингология бўлимида “Ўткир риносинусит” ва “Сурункали риносинусит” ташхиси билан текширувдан ўтган ва даволанган 120 нафар беморлар тадқиқот учун олинди. Шунингдек, беморлар гуруҳидан олинган тадқиқот натижаларидаги ўзгаришлар даражасини баҳолаш учун назорат гуруҳи сифатида 25 нафар соғлом кўнгиллилар текширувдан ўтказилди.

Тадқиқотга киритиш учун беморлар қуйидаги мезонлар асосида олинди:

1. Ўткир ёки сурункали риносинуситнинг клиник белгилари мавжудлиги;

2. Беморлар ёши 18 ёшдан катталиги.

Тадқиқотдан чиқариш мезонлари:

1. Анамнезида кортикостероидлар ва антигистамин перапаратлар қабул қилувчи беморлар;

2. Анамнезида ўткир астма хуружи;

3. Муковисцидоз;

4. Вазомотор ринит, одонтоген риносинусит, травматик синусит;

5. БЁБ лар эндоскопик текширувдан ўтказилган ёки оператив даволанган беморлар;

6. Ички аъзоларнинг сурункали касалликлари мавжудлиги, жумладан сурункали гепатит, жигар циррози, жигар етишмовчилиги белгилари билан кечувчи бошқа жигар касалликлари, феохромоцитома, буйрак амилоидози, буйрак етишмовчилиги белгилари билан кечувчи бошқа буйрак касалликлари;

7. Сурункали алкоголизм;

8. Ҳар қандай жойлашувдаги онкологик касалликлар мавжудлиги;

9. 18 ёшдан кичиклиги;

10. Ҳомиладорлик.

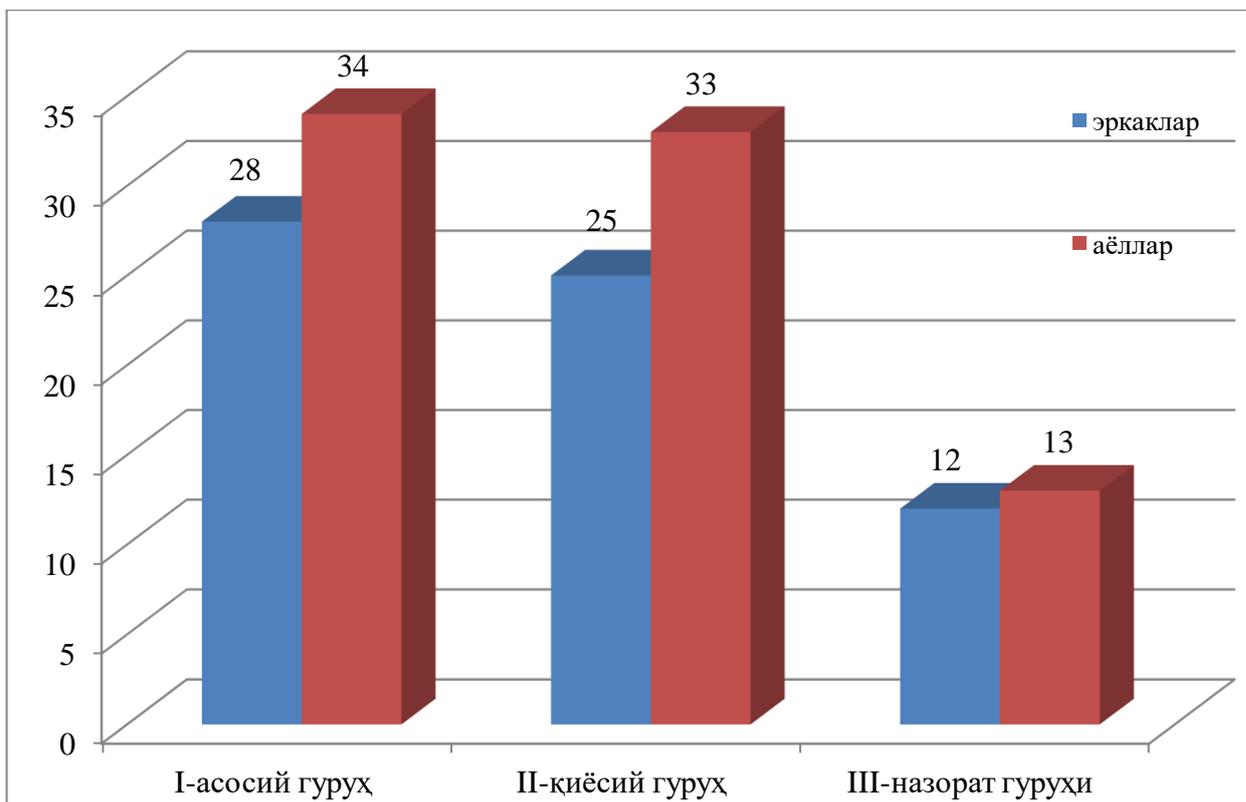
Тадқиқот учун танлаб олинган беморлар даволашда нитроксидергик тизим кўрсаткичларини нормаллаштириш ва ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволаш олиб борилган I-асосий гуруҳ (n=62), анъанавий даволанган II-қиёсий гуруҳ (n=58) ва тадқиқот давомида олинган кўрсаткичларни солиштириш учун III-назорат гуруҳига (n=25) бўлинди.

Беморларнинг демографик таҳлилига кўра, 67арча гуруҳларда беморлар ёши 18 ёшдан 54 ёшгача бўлди, ўртача ёш I-асосий гуруҳда 37,08±16,92, II-қиёсий гуруҳда 37,43±16,57 ва III-назорат гуруҳида 36,68±17,32 ёшни ташкил қилди. Беморларнинг жинсига кўра таҳлилида I-асосий гуруҳда % ни аёллар, % ни эркаклар ташкил қилди, II-қиёсий гуруҳда аёллар % ва эркаклар % Беморларнинг ёшига ва жинсга кўра тақсимланиши 2.1-жадвалда ва 2.1-диаграммада кўрсатилган.

2.1-жадвал

Беморларни ёш гуруҳларига ва жинсига кўра тақсимланиши

Ёши	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қиёсий гуруҳ (n=58)		III-назорат гуруҳи (n=25)		Жами (n=145)	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
18-25 ёш	9	14,6	7	12	3	12	19	13,1
26-35 ёш	13	21	13	22,4	5	20	31	21,4
36-45 ёш	20	32,2	21	36,2	11	44	52	35,8
46-54 ёш	20	32,2	17	29,4	6	24	43	29,7



2.1-диаграмма. Текширилаётган гуруҳлардаги беморларнинг жинсига кўра тақсимланиши

2.1-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, беморларнинг кўп қисмини 36-54 ёш орасидагилар ташкил қилди (I-гуруҳда 64,4%, II-гуруҳда 65,6%). Бу ушбу ёшдаги кишиларнинг фаол ҳаёт тарзи олиб боришлари, меҳнат фаолияти туфайли турли ўРВИ лардан охиригача даволанмаслиги, ташқи муҳит патоген омиллари таъсири кўп бўлиши билан боғлиқ. 2.1-диаграммага кўра ҳар иккала гуруҳда аёллар сонининг кўплиги аниқланди.

Беморлар амбулатор карталари ва терапевт томонидан кўрик натижаларига кўра таққосланаётган гуруҳ беморларида бир қатор коморбид ҳолатлар мавжудлиги аниқланди. Беморларда артериал гипертензия (50,8%), сурункали бронхит (38,3%), ошқозон-ичак тизими патологияси (31,7%), шунингдек, юрак ишемик касаллиги (15%), сурункали отит (15%) каби касалликлар кўп кузатилди (2.2-жадвал).

Таққосланаётган гуруҳ беморларида коморбид ҳолатлар

Коморбид ҳолатлари	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қийёсий гуруҳ (n=58)		Жами (n=120)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
АГ	36	58	25	43	61	50,8
Юрак ишемик касаллиги	10	16	8	13,7	18	15
Сурункали гастродуоденит	17	27,4	21	36,2	38	31,7
Сурункали бронхит	28	45,2	18	31	46	38,3
Отит	12	19,3	6	10,3	18	15

Умуман олганда таққосланаётган гуруҳлардаги беморлар ёши, жинси, коморбид ҳолатлар характериға кўра аҳамиятли фарқланмади. Ёши жиҳатдан мос келиши Манн-Уитни мезони билан аниқланди ($p>0,05$). Бу мезон эҳтимоллик билан танланмади, чунки ҳар иккала гуруҳда ёш жиҳатдан миқдорий кўрсаткич бир хил эмас эди (Шапиро-Уилк мезони $P=0,1406$). Беморларнинг жинсига ва бошқа кўрсаткичларға кўра таққосланиши Фишер мезони асосида баҳоланди.

Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморлардан ташқари тадқиқотда 25 нафар соғлом кўнгилли кишилар ҳам қатнашди: 13 нафар аёллар ва 12 нафар эркеклар. Улар тадқиқотға олинишдан мақсад БЁБ нормал КТ тасвирини олиш, нафас чиқаришдаги ҳаво таркибида NO миқдорини аниқлаш, мукоцилиар транспорт ҳамда киприкчалар тебраниш частотасини нормал кўрсаткичларини ўрганиш бўлиб, ушбу кўрсаткичлар асосида 1-асосий гуруҳ ва 2-қийёсий гуруҳ беморларида ўткир ва сурункали риносинуситларни нитроксидергик тизим кўрсаткичларини ҳисобға олган ҳолда даволаш самарадорлиги баҳоланди.

Кўнгиллилар гуруҳига танлаб олиш мезонлари:

1. Юқори нафас йўллари ва ички органларда касалликари йўқлиги;
2. Бурун орқали нафас олиш эркинлиги;
3. Бурун тўсиғи тўғрилиги;

4. Зарарли одатлар (чекиш, спиртли ичимликлар ичиш) йўқлиги;
5. Артериал босим нормадалиги.

Шунингдек, кўнгиллилар гуруҳига ҳомиладорлар киритилмади.

2.2. Тадқиқот усуллари

2.2.1. Тадқиқот ҳажми ва дизайни

Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг умумий клиник текшируви шикоятлар, касаллик ва ҳаёт анамнези, коморбид ҳолатларни қайд қилиш, тадқиқотга киритиш ёки четлатиш учун амбулатор карталарининг таҳлили, ЎСРС бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашдан иборат бўлди. Ҳар бир бемор коморбид ҳолатлари оғирлик даражасини аниқлаш учун терапевт томонидан кўрилди. Бундан ташқари ЛОР органларнинг инструментал кўриги, бурун бўшлиғини оптик эндоскопияси, БЁБ лари КТ сини Лунд-Маккей бўйича баҳолаш, периферик қонда эозинофиллар миқдорини лаборатор таҳлилда аниқлаш, нафас чиқаришдаги ҳавода назал nNO даражасини ўлчаш, назал пикфлоуметрия ўтказилди.

Барча текширувлар ўтказилган даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида шифохонага қабул қилинган куни-Т1, жавоб берилаётган куни-Т2 ва 1 ойдан сўнг қайта кўриқда-Т3 текширилди ва солиштирилган ҳолда таҳлил қилинди.

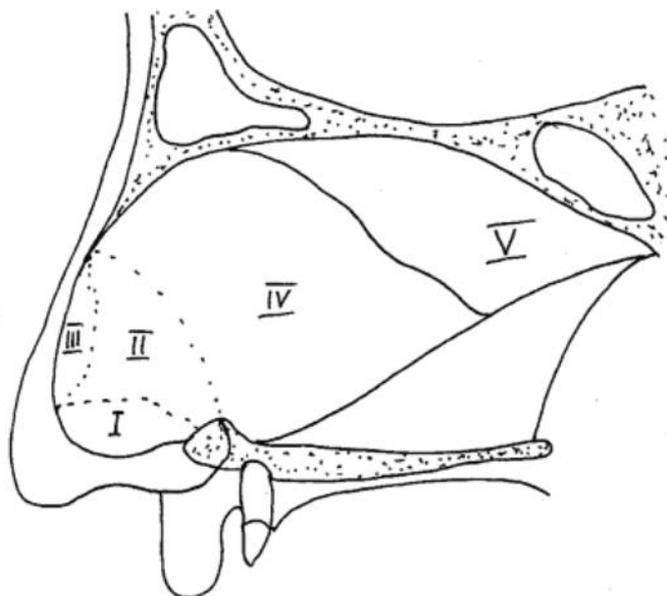
2.2.2. Ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларда бурун бўшлиғини визуал кўриш

Яллиғланишга учраган БЁБ ни аниқлаш учун олдинги ва орқа риноскопия ва бурун бўшлиғини эндоскопияси ўтказилди.

Олдинги риноскопия стандарт асосида ўтказилди. Оптик эндоскопия “Азимут” (Россия) риноскопи ёрдамида амалга оширилди, диаметри 4 мм, кўрув бурчаги – 0°. Текширувдан олдин бурун бўшлиғи тозаланди. Бемор ўтирган ҳолатда бурун учи чап қўл билан кўтарилиб, ўнг қўлдаги эндоскоп

бурун бўшлиғига киритилди. Бурун бўшлиғининг олдинги қисмлари оғриқсизлантиришсиз текширилди.

Бурун бўшлиғини олдинги, ўрта ва орқа қисмларга бўлиш Cottle бўйича бурун тўсиғи зоналарига бўлиш таснифи асосида бажарилди.



Cottle бўйича бурун тўсиғи зоналари

Риносинуситларнинг риноскопик белгилари сифатида бурундан ажралма, шиллик қават гиперемияси, шиши қайд қилинди. Ажралманинг ўрта бурун йўлида аниқланиши пешона ва юқориғи жағ синуси, шунингдек, ғалвирсимон лабиринтнинг олдинги ва ўрта хужайралари зарарланишини кўрсатади. Юқориғи бурун йўлидаги ажралма ғалвирсимон лабиринтнинг орқа хужайралари ва понасимон синус зарарланишини кўрсатади.

Ҳар бир белгининг даражаси 0 дан 3 гача балларда баҳоланди, бу ерда 0 – балл – симптом йўқ, 1 балл – енгил даражада, 2 балл – ўрта даражада ривожланган симптом, 3 балл – симптомнинг акс этиши юқори даражаси.

2.2.3. ЎЙРС ва СЙРС беморларда бурун бўшлиғи функционал ҳолатини баҳолаш

Бурун бўшлиғи шиллик қаватини функционал ҳолатини баҳолаш мукоцилиар транспорт (МЦТ) вақти таҳлилига асосланди. МЦТ вақти шиллик қават ҳилпилловчи эпителийсини нормал ишини мезони ҳисобланиб,

бурун бўшлиғи барьер функциясининг асосий механизми ҳисобланади. Нормада ушбу кўрсаткич 3 дақиқадан ошмаслиги керак.

Биз тадқиқотимизда С.З. Пискунов (84,85) томонидан тавсифланган усулда МЦТ ни аниқладик. Усул сахарин ва бўёқ – метилен кўки сақловчи полимер пленкаларни қўллашга асосланган. 1x1 мм ўлчамдаги полимер пленкани бурун пастки чиғаноғига қўйиб, пленка қўйилган вақтни белгиладик. Кейин ҳар 2-3 дақиқада фарингоскопия билан унинг бурун-ҳалқумга ҳаракатини кузатдик. Бунда 2 кўрсаткични ҳисобга олдик: 1) беморда оғзида ширин таъм сезгиси пайдо бўлиши; 2) оғиз-ҳалқумда бўёқ пайдо бўлиши. МЦТ текшируви даволашдан олдин ва даволашдан сўнг ўтказилди.

2.2.4. ЎЙРС ва СЙРС беморларда бўбларни ктда баҳолаш

БЎБ ларнинг компьютер томографияси стандарт асосида тўғри ва ён проекцияда олинди. Синусларнинг КТ сини баҳолаш Ланд-Маккей (ЛМ) шкаласига асосланди. Баҳолаш мезонлари қуйидагича олиб борилди:

- (1) Синус: 0-ўзгариш йўқ; 1 — қисман хиралик; 2 — тўлиқ хиралик;
- (2) Синус-орал комплекс: 0-обструкция йўқ; 2-обструкция бор;

Ҳар бир томонда 0-12 балл гача белгилар баҳоланди. Шунингдек, ғалвирсимон синус ва юқориги жағ синуси КТ кўрсаткичларининг нисбати (Е/М нисбати) ҳам қайд этилди. Ушбу текширув шифохонага келганда-Т1 ва даволашдан 1 ойдан сўнг-Т3 ўтказилди ва баҳоланди.

2.2.5. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситли беморлар организмида нитроксидергик тизим ҳолатини баҳолаш

2.2.5.1. Бурун бўшлиғида NO концентрациясини аниқлаш (nNO)

Бурун бўшлиғида NO концентрациясини аниқлаш Америка торакал жамияти/Европа респиратор жамияти тавсияларига мувофиқ электрокимёвий анализатор (NIOX MINO® ; Phadia AB/Aerocrine AB, Швеция) ёрдамида амалга оширилди. Автоматик ўлчов 45 сонияга ва аспирация оқими тезлиги 5

мл/с га ўрнатилди. Бемор етарлича нафас чиқариб бўлгач унинг оғзига филтрланган мундштук киритилди ва битта бурун тешигига NIOX бурун ускунаси киритилди. Кейин бемор оғиз бўшлиғидаги мундштук орқали ўпканинг тўлиқ ҳажмигача секин нафас олди, бу вақтда NO даражаси доимий равишда ўлчанди. 45 сониядан сўнг, бурун ускунаси беморнинг бурун тешигидан чиқарилди ва NO қийматлари икки дақиқа давомида таҳлил қилинди. Худди шундай, бошқа томонда ҳам NO концентрацияси ўлчанди. Даволашгача ва даволашдан кейинги кўрсаткичлар олинди.



Gelardi M., Abbattista G. et all (2016) [46] тадқиқотларига кўра, nNO миллиарднинг $426,76 \pm 143,27$ қисмига тенг (ppb – parts per billion), ишончлилиги 95% [160,22-733,30]. Эркакларда nNO ўртача қиймати $446,76 \pm 133,63$ [178,64-714,02], аёлларда - $403,80 \pm 154,90$ [94,00-713,60].

2.2.5.2. иммунофермент таҳлил усулида қонда ва сийдикда NO миқдорий таркибини аниқлаш

Иммунофермент таҳлил усулида қонда ва сийдикда NO миқдорий таркибини аниқлаш учун Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite Parameter Assay

Kit тўплами қўлланилди. Тўлқин узунлиги: 540 нм. Ўлчов диапазони: 0,78-200 ммол/л. Аналитик сезгирлик: 0,78-200 ммол/л.

Усулнинг принципи: усул азот оксиди NO концентрациясини аниқлайди ва нитратредуктаза ферменти таъсирида нитратнинг нитритга ферментатив айланишига асосланган. Реакция Грисс реакциясида ҳосил бўладиган азобўёқ билан нитритнинг колориметрик концентрациясини қайд қилади. Грисс реакцияси икки босқичли диазотизация реакциясига асосланган бўлиб, унда кислотали NO₂-нитрозловчи модда сулфанил кислота билан реакцияга киришиб, diaзоний ионини ҳосил қилади. Бу ион N-(1-нафтил)-этилендиаминга бирикиб, 540-570 нм тўлқин узунлигида нурни ютувчи рангли азот ҳосиласини ҳосил қилади.

Чеботарёва А.А. ва бошқ. (2016) [159] тадқиқотлари асосида нитрит ва нитрат ионларининг таркиби (мг / кг) стандарт натрий нитрит ва калий нитратнинг ишчи эритмалари учун калибрлаш эгри чизиқлари билан топилган нитрит ва нитрат ионларининг концентрацияси (мг) қўлланган ҳолда формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилди.

Азот оксиди стабил метаболитлари концентрациясини ҳисоблаш формуласи:

$$NO_2^- = B * X1/A * X2$$

$$NO_x = B * X1/A * X2$$

Бу ерда, B – калибрлаш эгри чизиқлари билан топилган NO₂⁻ нитрит – анионлари миқдори (ёки тиклаш ва диазотлаш реакциялари натижасида олинган NO_x – анионлар миқдори), мг;

A – проба ҳажми, мл;

X1 – диализат умумий ҳажми, мл;

X2 – таҳлил учун проба ҳажми, мл;

NO_x – тиклаш ва диазотлаш реакциялари натижасида олинган NO₃⁻ и NO₂⁻ ионларининг умумий миқдори, µM;

Нитрат- ва нитрит-ионлари умумий миқдоридан (NO_x) нитрат-ионларининг миқдорини алоҳида аниқлаш учун нитрит-ионларининг

миқдори ҳисобланади. Нитрат-ионларини ҳисоблаш (мг/кг) қуйидаги формулага мувофиқ амалга оширилади:

$$NO_3^- = NO_x - B * 1,3$$

бу ерда, NO_x – NO_3^- и NO_2^- ионларининг умумий миқдори, μM ;

B – NO_2^- миқдори, μM ;

1,3 – нитрит-ионларини нитрат-ионларига қайта ҳисоблаш коэффициентини.

Азот оксиди стабил метаболитлари миқдори мкмоль/л да ифодаланди.

2.2.6. текширилаётган беморларнинг яллиғланган бурун бўшлиғи ажралмаси ва БЁБ лардан олинган секретнинг таркибида патоген микрофлорани аниқлаш.

СамМУ кўп тармоқли клиникасининг бактериологик лабораториясида (лаборатория мудирини – Рахимова Н.Р.) озиқ муҳитида экиш усули билан бурун йўлларида ажралма ва КТ да яллиғланиш аниқланган БЁБ лардан олинган секретдаги патоген микрофлоранинг таркиби аниқланди.

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситда бактериал флоранинг табиатини ва антибактериал дориларга сезувчанлигини аниқлаш учун материал қуйидагича олинди: бурун йўлларида стерил тампон билан суртма олинди, БЁБ дан пункция йўли билан секрет стерил шприц билан аспирация қилиниб, стерил шароитда лабораторияга етказилди. Патоген микрофлоранинг тури аниқлангандан сўнг унинг антибиотикларга сезгирлиги ўсиш доирасининг кенглигига кўра баҳоланди.

2.2.7. Бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси

Маълумки бурун шиллиғи рН кўрсаткичи бурун шиллик қаватининг функционал ҳолатини кўрсаткичи ҳисобланади. Бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси универсал Экохим индикатор қоғозли визуал тест-полоскалар (Санкт-Петербург) ёрдамида ўтказилди.



Текширув ўтказишда тест-полоска текширилаётган бурун бўшлиғига 5 секундга киритилди, сўнгра бурун қаноти бурун тўсиғига босилди, кейин чиқариб олинган тест-полоска рангига кўра индикатор шкалага мос кўрсаткич аниқланди (8,4+0,84).

2.2.8. Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш

Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашда EPOS (2012) тавсияномасига асосан визуал аналогик шкаладан (ВАШ) фойдаланилди (1-4 саволлар). Шунингдек, биз беморлар ҳаёт сифатига ЎЙРС ва СЙРС нинг таъсирини яққол тавсифлаш учун ушбу шкалага бир нечта қўшимча белгиларни киритдик (5-10 саволлар). Шунингдек ВАШ бўйича риносинуситларнинг оғирлик даражаси ҳам аниқланди: енгил даража – 0-3 балл; ўрта оғир даража – 3,1 баллдан 6,9 баллгача; оғир даража – 7 баллдан 10 баллгача. Яллиғланиш жараёнига учраган БЁБ лар сони, ВАШ бўйича ҳаёт сифати кўрсаткичлари ва гуруҳлар ўртасида алоҳида симптомлар юзасидан Спирмен корелляциясини таҳлил қилдик.

Ушбу шкала бўйича балларга кўра ўткир ва сурункали йирингли риносинуситда беморлар ҳаёт сифати бузилиш даражаси ва МЦК ҳамда бурун бўшлиғида NO миқдори билан боғлиқлиги ўргандик.

2.2.9. Клиник текширув қайдномалари

Юқорида келтирилган текширувларни қайд қилиш учун тадқиқотга киритилган ҳар бир бемор учун клиник текширув қайдномалари тўлдирилди. Ушбу карталар бемор шифохонага қабул қилинган куни-Т1, жавоб берилаётган куни-Т2 ва 1 ойдан сўнг қайта кўриқда-Т3 тўлдирилди ва солиштирилган ҳолда таълил қилинди. Ушбу карталар асосида беморларнинг шифохонада қолиш муддати ҳам таҳлил қилинди.

КЛИНИК ТЕКШИРУВ ҚАЙДНОМАСИ № ____

Тадқиқот гуруҳи-

Ф.И.Ш. _____

Ёши _____ Жинси _____

Ташхиси _____

Беморнинг умумий аҳволи ва қон таҳлили кўрсаткичлари

Қон таҳлили		Умумий ҳолат кўрсаткичлари	
Гемоглобин		Артериал босим	
Эритроцитлар		ЮҚС	
Лейкоцитлар		Тери қопламалари	
ЭЧТ			
Нейтрофиллар			
Эозинофиллар			
Лимфоцитлар			
Моноцитлар			
Ивиш вақти			
Тромбоцитлар			
Гематокрит			

Олдинги риноскопия ва бурун бўшлиғи эндоскопияси маълумотлари (балларда)

Симптомлар/кўриқ муддатлари	Т1	Т2	Т3
Бурундан ажралма			
Шиллиқ қават гиперемияси			
Шиллиқ қават шиши			
Шиллиқ қават гиперплазияси			
Жами балл			

**Биз ишлаб чиққан анкета ёрдамида ЎЙРС ва СЙРС бўлган
беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш**

		Баллар											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	Юздаги оғриқ												
2	Бурун битиши												
3	Ринорея												
4	Ҳид билиш пасайиш												
5	Меҳнат фаолияти бузилиш												
6	Уйқу бузилиши												
7	Асаб бузилиши												
8	Кўзда оғриқ,												
9	Кўриш бузилишлари												
10	Эшитиш бузилишлари – кулоқда шовқин ёки эшитиш пасайиши												
	Жами балл												

Синусларнинг КТ сани Ланд-Маккей (ЛМ) шкаласига асосан баҳолаш

Синус	Ўнг	Чап	Синус-орал комплекс
Юқориги жағ синуси			
Олдинги ғалвирсимон синус			
Орқа ғалвирсимон синус			
Понасимон синус			
Пешона синуси			

Бурун бўшлиғидаги nNO миқдори

Кўрсаткич	T1	T2	T3
nNO			

Бурун бўшлиғи МЦТ (тампон олингандан сўнг)

	T1	T2	T3
МЦТ вақти (дақиқа, секунд)			

Қонда ва сийдикда NO миқдори

	T1	T2	T3
Қонда NO миқдори			
Сийдикда NO миқдори			

Бурун шиллиғининг рН-метрияси

	T1	T2
рН		

Касаллик оқибати _____

Стационарда ётоқ куни _____

2.3 Маълумотларни статистик қайта ишлаш ва таҳлил қилиш

Олинган натижаларни автоматлаштирилган статистик қайта ишлаш Statistica-10 дастури ёрдамида, шунингдек параллел қийматларни кўпайтириш ва ҳисоблаш мақсадида, Windows учун Excel дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

1 ва 2 гуруҳларининг миқдорий натижаларини, жумладан бурун бўшлиғини визуал текшириш, МЦТ вақти, беморнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун Манн-Уитни U-тести ишлатилди. Вилкоксон мезони ўзаро боғлиқ намуналарнинг миқдорий натижаларини таҳлил қилиш учун, яъни ҳар бир беморни турли кузатув даврларида текшириш натижаларини таққослашда ишлатилди. Фарқлар $p < 0,05$ ҳолатида ишончли деб ҳисобланди.

Оддий тақсимотга бўйсунадиган миқдорий хусусиятлардаги фарқларнинг аҳамияти Стъюдент t-тести ёрдамида баҳоланди. Фарқлар $p < 0,05$ ҳолатида ишончли деб ҳисобланди.

Кузатишнинг турли босқичларида фарқларнинг аҳамиятини баҳолаш учун миқдорий белгининг иккитадан ортиқ таққосланган қийматлари бўлса, нопараметрик Фридман усули ишлатилди. Фарқлар $p < 0,05$ да ишончли деб ҳисобланди.

Сифат қийматларини таҳлил қилиш учун Фишернинг бир-бирига боғлиқ бўлмаган гуруҳлар учун бир томонлама аниқ мезонидан фойдаланилди. Фарқлар $p < 0,05$ ҳолатида ишончли деб ҳисобланди.

III-БОБ. ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИЛГАН СХЕМАСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Юқорида келтириб ўтганимиздек, ЎЙРС ва СЙРС ларни ташхислаш ва даволашда организмда кечаётган нитроксидергик жараёнлар бузилишини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш ва даволаш ҳозирги вақтда долзарб илмий тадқиқот иши ҳисобланади. Шунинг учун биз айнан касаллик асосида юз берадиган нитроксидергик жараёнлар бузилишларини аниқлаш учун беморларда турли текширувлар билан қонда, сийдикда, бурун ажралмасида ва яллиғланиш юз беран БЁБ пунктатида NO алмашинуви охириги маҳсулотларини аниқлаш ва уларни ўзгаришлари асосида даволаш самарадорлигини баҳолаш юзасидан тадқиқот ўтказдик.

Тадқиқотга киритилган барча беморлар даволаш турига кўра 2 гуруҳга тақсимланган ҳолда солиштириб ўрганилди. I-асосий гуруҳ беморларни биз ўзимиз ишлаб чиққан ташхислаш ва даволаш схемаси бўйича олиб бордик, II-гуруҳ беморлари умумий қабул қилинган – базис даволашни олишди.

Асосий гуруҳ беморларида даволаш схемасини тузишда EPOS 2020 тавсияномасига асосланди, унга кўра, ЎЙРС ва СЙРС ни даволашда турли гуруҳдаги дори воситаларидан далилларга асосланган фойдаланиш самарадорлиги даражасини ҳисобга олиш керак. Шунингдек, РС барча турларида синуситнинг патогенезидаги асосий нуқтага таъсир қилиш керак – бурун бўшлиғи шиллиқ қавати шишини камайтириш, БЁБ дренаж функциясини яхшилаш ва БЁБ тешикларидаги блокни йўқотиш.

Тадқиқот гуруҳидаги беморларни ташхислаш ва даволаш қуйидагича олиб борилди:

Базис терапия	
Ўткир йирингли риносинуситда	Сурункали йирингли риносинуситда
1. бурун бўшлиғини 1%ли натив денгиз тузи эритмаси билан ювиш; 2. антигистамин препарат – Л-цет, супрастин; 3. кальций препарати – кальций ДЗ, кальций глюконат 4. адсорбентлар – энтерофепам, активланган кўмир 5. витаминотерапия – аевит 6. симптоматик терапия – оғриқ қолдириш учун НЯҚП (парацетамол), томирларни торайтирувчи томчилар (нафтизин, фармазолин)	1. бурун бўшлиғини 1%ли натив денгиз тузи эритмаси билан ювиш; 2. антигистамин препарат – Л-цет, зодак; 3. кальций препарати – кальций ДЗ, кальций глюконат; 4. адсорбентлар – энтерофепам, активланган кўмир 5. витаминотерапия – аевит 6. симптоматик терапия – оғриқ қолдириш учун НЯҚП (парацетамол), томирларни торайтирувчи томчилар (нафтизин, фармазолин) 7. яллиғланган БЁБ ни эндоскопик дренажлаш ва фурациллин эритмаси билан ювиш, 1-2 мл дан, кунига 1 маҳал, 5 кун.

Маълумки, бурун бўшлиғи микроорганизмлар тўпланиш эҳтимоли юқори бўлган муҳит ҳисобланади. Шунинг учун катталарга РС да доим антибиотиклар буюрилади. Биз антибиотиклар буюришда асосий эътиборни ажратиб олинган микроорганизмларга қаратдик ва улар сезгирлиги юқори бўлган респиратор фторхинолонлардан (левофлоксацин) фойдаландик.

БЁБ дренажини яхшилаш учун Синуфорте препаратини буюрдик. Унинг таъсир қилиш механизми бурун бўшлиғи шиллиқ қаватини таъсирлаш хусусиятига асосланади, бунинг натижасида шиллиқ қаватда секрет ишлаб чиқарилиши ортади. Бу таъсир препаратнинг асосий компоненти – цикламен сапонинларнинг шиллиқ қават ҳужайраларига таъсири билан боғлиқ бўлиб, бунинг натижасида шиллиқнинг реологик хусусиятлари ўзгаради.

Риносинуситларни ташхислаш ва даволаш схемаси



Шунингдек, Синуфорт бурун бўшлиғининг сезгирлиги ва парасимпатик иннервациясида иштирок этадиган уч шохли нерв шохларида нейротрансмиттер узатилишга ва стимуляциясига рефлектор таъсир қилади, бу шиллик ишлаб чиқарилишини оширади, қон билан таъминланиши ва лимфа оқимини яхшилади. Синуфорте ишлатилгандан кейин қисқа вақт ичида шиллик пардаларнинг таъсирланиши ва бурундан 2 соатгача ажралма оқиши қайд этилади. Бир қаторда шилликнинг таркиби ўзгаради, унинг ёпишқоқлиги камаяди ва бурундан ва БЁБ дан шиллик эвакуацияси осонлашади. Препаратнинг яна бир муҳим хусусияти – бу организмга умумий таъсирнинг йўқлиги, чунки цикламен сапонинлари шиллик қаватдан сўрилмайди ва ринорея прогрессияси давомида бурун бўшлиғидан аста-секин чиқарилади.

Флуимуцил-антибиотик ИТ, икки компонентдан иборат: N-ацетилцистеин ва тиамфеникол глицинат (тиамфеникол — хлорамфеникол гуруҳи препарати). Флуимуцил-антибиотик ИТ қуйидаги фармакологик ва терапевтик хусусиятларга эга: биологик кирувчанлиги юқори, антибактериал таъсир доираси кенг, муколитик фаоллиги юқори, мукоцилиар клренсниклайди ва патологик микроорганизмлар чиқарилишини фаоллаштиради, бир вақтда маҳаллий антибиотик ва N-ацетилцистеиннинг юқори терапевтик концентрациясини ҳосил қилади.

Шунингдек, биз ЛОР-патологияларда кўп ишлатиладиган топик эндоназал препаратларнинг рН-метриясини ўтказдик. Жумладан, денгиз тузи асосидаги эритмалардан аква-лор форте рН-7,1; аква-марис рН-7,5; томир торайтирувчи ва комбинирланган бурун томчиларидан адреналин 0,01% эритмаси рН-6,9; нафтизин рН-5,2; ксимелин 0,1% спрейи рН-6,8; полидекса билан фенилэфрин спрейи рН-6,5; натрий хлор 0,9% эритмаси рН-6,6; мирамистин 0,5% эритмаси рН-7,6; хлогексидин 0,02% эритмаси рН-6,5. Бу текширувдан хулоса қилиш мумкинки, бурун ва ББ яллиғланиш касалликларини даволашда тавсия қилинаётган топик дори воситаларининг

таркиби ва кимёвий хусусиятларини ҳисобга олиш даволаш самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

L-аргинин - қисман алмаштириладиган аминокислоталарни ўз ичига олган биоактив озиқ-овқат қўшимчасидир. NO транспортида иштирок этувчи алифатик аминокислоталар сақлайди. Ушбу препарат бир қатор терапевтик хусусиятларга эга, жумладан организмнинг резистентлигини оширади, эпителиал тўқима регенерациясини тезлаштиради, қондаги холестерин даражасини пасайтиради, мушак тўқимасини трофикасини нормаллаштиради, коллаген ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, коллатерал қон оқимини тиклайди, қон плазмасида ўсиш гормонининг концентрациясининг оширади, шунингдек, стенокардия хуружлари частотасини камайтиради.

IV-БОБ. ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

4.1. Текширилган беморларнинг клиник характеристикаси

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксидергик тизим бузилишларини коррекциялашнинг мақсадга мувофиқлигини ўрганиш асосида 2020 йил январь ойидан 2022 йил май ойигача бўлган муддатда СамДТУ 1-клиникаси оториноларингология бўлимида “Ўткир риносинусит” ва “Сурункали риносинусит” ташхиси билан текширувдан ўтган ва даволанган 120 нафар беморлар тадқиқот материали сифатида олинди. Тадқиқот учун танлаб олинган беморлар даволашда нитроксидергик тизим кўрсаткичларини нормаллаштириш ва ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволаш олиб борилган I-асосий гуруҳ (n=62), анъанавий даволанган II-қиёсий гуруҳ (n=58) ва тадқиқот давомида олинган кўрсаткичларни солиштириш учун III-назорат гуруҳига (n=25) бўлинди. Барча текширувлар ўтказилган даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида шифохонага қабул қилинган куни-T1, жавоб берилаётган куни-T2 ва 1 ойдан сўнг қайта кўриқда-T3 текширилди ва солиштирилган ҳолда таҳлил қилинди. Барча беморлар асосий ташхис сифатида EPOS 2020 тавсияномасидаги мезонларга кўра ўткир ва сурункали риносинусит жиҳатидан таҳлил қилинди.

4.1-жадвал

Асосий ташхисга кўра беморларнинг тақсимланиши (EPOS 2020)

Асосий ташхис	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қиёсий гуруҳ (n=58)		Жами (n=120)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ўткир йирингли риносинусит	28	45,2	21	36,2	49	41
Сурункали йирингли риносинусит	34	54,8	37	63,8	71	59

4.1-жадвалдан кўриниб турибдики, асосий ва қиёсий гуруҳда ҳам суункали йирингли риносинуситга чалинган беморлар кўпроқ улушни ташкил қилди (мос равишда 54,8% ва 63,8%).

Ҳар иккалар гуруҳ беморларида касалликнинг кечиши оғирлик даражаси таҳлил қилинди. Унга кўра ўткир ва сурункали йирингли риносинуситнинг асосий гуруҳда 21% беморда энгил даража, 59,6% беморда ўрта оғир ва 9,4% беморда оғир даражада кечиши аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса касалликнинг энгил даражали кечиши 24,1% беморда, ўрта оғир даражали кечиши 60,3% беморда ва оғир кечиши 15,6% беморда аниқланди (4.2-жадвал).

4.2-жадвал

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситнинг кечиш оғирлигига кўра беморларнинг тақсимланиши (EPOS 2020)

Асосий ташхис	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қиёсий гуруҳ (n=58)		Жами (n=120)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ўткир йирингли риносинусит (n=49)						
Энгил даража	5	17,8	4	19,2	9	18,4
Ўрта оғирликда	16	57,2	12	57	28	57,2
Оғир даража	7	25	5	23,8	12	24,4
Сурункали йирингли риносинусит (n=71)						
Энгил даража	8	23,5	10	27	18	25,5
Ўрта оғирликда	21	61,7	23	62,2	44	62
Оғир даража	5	14,8	4	10,8	9	12,5

4.2. Тадқиқот гуруҳидаги беморларни лаборатор ва инструментал текшириш натижалари таҳлили (қон таҳлили, риноскопия, КТ)

Тадқиқотга киритилган барча беморларда умумий қон таҳлили Т1, Т2 ва Т3 муддатларда ўтказилди ва риносинуситнинг кечишига боғлиқлиги ўрганилди. Т1 муддатдаги таҳлил натижаларига кўра ҳар иккала гуруҳ беморлари ва назорат гуруҳи соғлом кишиларининг умумий қон таҳлилидаги гемоглобин ва эритроцитлар миқдори жиҳатидан кўрсаткичда

сезиларли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). Асосий ўзгаришлар лейкоцитлар, нейтрофиллар, эозинофиллар ва ЭЧТ кўрсаткичларида аниқланди. Жумладан, асосий гуруҳда ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларда лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 2,1 марта, нейтрофиллар 2,4 марта, ЭЧТ 1,9 марта ошиши кузатилди ($p < 0,05$). Қиёсий гуруҳда ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларда лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 1,9 марта, нейтрофиллар 2,3 марта, ЭЧТ 2 марта ошиши кузатилди ($p < 0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳдаги сурункали йирингли риносинуситга чалинган беморларда ўткир йирингли риносинуситга чалинган беморларга қараганда эозинофиллар миқдори юқорилиги аниқланди, жумладан асосий гуруҳда ЎЙРС бўлган беморларда эозинофиллар 2,4 марта ошган бўлса, СЙРС бўлган беморларда эозинофиллар 2,8 марта ошганлиги қайд қилинди ($p < 0,05$). Худди шу кўринишдаги манзара қиёсий гуруҳда ҳам кузатилди – ЎЙРС бўлган беморларда 2,3 марта, СЙРС бўлган беморларда 2,9 марта ошган ($p < 0,05$). Бу ҳолат бурун бўшлиғи ва БЁБ даги яллиғланишлар сурункали жараён билан кечиши кўп жиҳатдан аллергия ҳолатларга боғлиқлигини кўрсатади (4.3-жадвал).

Ҳар иккала гуруҳ беморлари қон таҳлили Т2 ва Т3 муддатларда текширилди ва Т1 да асосий ўзгаришлар жиҳатидан, яъни лейкоцитлар, нейтрофиллар, эозинофиллар ва ЭЧТ миқдорининг нормаллашуви таҳлил қилинди. 3.4-жадвалдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳ беморларида барча олинган кўрсаткичларнинг Т2 муддатда нормаллашуви кузатилди ($p < 0,05$), жумладан, лейкоцитлар миқдори ЎЙРС бўлган беморларда $15,4 \pm 1,6$ дан $7,3 \pm 1,4$ гача камайган ($p = 0,02$). Қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткичларнинг нормаллашуви Т3 муддатда кузатилди ($p < 0,05$), жумладан, ЎЙРС бўлган беморларда нейтрофиллар миқдори Т1 – $11,9 \pm 1,6$; Т2 – $10,6 \pm 1,4$; Т3 – $5,5 \pm 1,3$ ($p_{Т1-Т2} = 0,056$; $p_{Т2-Т3} = 0,04$; $p_{Т1-Т3} = 0,02$).

**Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситга чалинган
беморларда Т1 умумий қон таҳлили**

Кўрсаткичлар	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қийёсий гуруҳ (n=58)		Назорат гуруҳи ⁵ (n=25)	Фарқлар ишончлилиги (p)*
	ЎЙРС ¹ (n=28)	СЙРС ² (n=34)	ЎЙРС ³ (n=21)	СЙРС ⁴ (n=37)		
Гемоглобин, г/л	116,2 ±7,9*	118,8 ±7,6*	117,5 ±8,2*	118,4 ±7,6*	118,5 ±8,6	P ₁₋₅ =0,34; P ₂₋₅ =0,46 P ₃₋₅ =0,38; P ₄₋₅ =0,44 P ₁₋₃ =0,56; P ₂₋₄ =0,5
Эритроцит, *10 ¹²	4,1 ±0,8*	4,3 ±0,6*	4,4 ±0,8*	4,1 ±1,2*	4,2 ±1,3	P ₁₋₅ =0,44; P ₂₋₅ =0,52 P ₃₋₅ =0,58; P ₄₋₅ =0,47 P ₁₋₃ =0,26; P ₂₋₄ =0,28
Лейкоцит, *10 ⁹	15,4 ±1,6*	14,6 ±1,2*	16,8 ±1,3*	15,2 ±1,4*	7,4 ±1,4	P ₁₋₅ =0,03; P ₂₋₅ =0,05 P ₃₋₅ =0,04; P ₄₋₅ =0,03 P ₁₋₃ =0,34; P ₂₋₄ =0,42
Нейтрофил, %	12,6 ±1,8*	12,2 ±1,2*	12,4 ±1,6*	11,9 ±1,6*	5,2 ±0,8	P ₁₋₅ =0,04; P ₂₋₅ =0,04 P ₃₋₅ =0,04; P ₄₋₅ =0,04 P ₁₋₃ =0,52; P ₂₋₄ =0,35
Эозинофил, %	6,4 ±1,2*	8,6 ±1,4*	7,3 ±0,8*	8,7 ±1,5*	2,3 ±1,2	P ₁₋₅ =0,04; P ₂₋₅ =0,03 P ₃₋₅ =0,04; P ₄₋₅ =0,03 P ₁₋₃ =0,46; P ₂₋₄ =0,5
ЭЧТ, мм/соат	15,2 ±1,8*	16,7 ±1,6*	15,8 ±2,2*	15,8 ±2,1*	6 ±2,8	P ₁₋₅ =0,04; P ₂₋₅ =0,03 P ₃₋₅ =0,04; P ₄₋₅ =0,04 P ₁₋₃ =0,5; P ₂₋₄ =0,43

*Изоҳ - * гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончлилиги, Манн-Уитни
нопараметрик мезони ёрдамида аниқланган.*

**Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситга чалинган
беморларда Т1, Т2 ва Т3 умумий қон таҳлили**

Кўрсаткичлар	Муддат	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-киёсий гуруҳ (n=58)		Назорат гуруҳи ⁵ (n=25)
		ЎЙРС ¹ (n=28)	СЙРС ² (n=34)	ЎЙРС ³ (n=21)	СЙРС ⁴ (n=37)	
Лейкоцит, *10 ⁹	T1	15,4 ±1,6*	14,6 ±1,2*	16,8 ±1,3*	15,2 ±1,4*	7,4±1,4
	T2	7,3 ±1,4*	7,8 ±1,5*	12,6 ±1,8*	10,5 ±1,2*	
	T3	6,8 ±1,8*	7,2 ±1,4*	8,2 ±1,6*	8,4 ±1,1*	
Нейтрофил, %	T1	12,6 ±1,8*	12,2 ±1,2*	12,4 ±1,6*	11,9 ±1,6*	5,2±0,8
	T2	5,6 ±1,1*	5,2 ±1,2*	10,4 ±1,1*	10,6 ±1,4*	
	T3	4,8 ±1,6*	4,6 ±1,6*	6,2 ±1,4*	5,5 ±1,3*	
Эозинофил, %	T1	6,4 ±1,2*	8,6 ±1,4*	7,3 ±0,8*	8,7 ±1,5*	2,3±1,2
	T2	3,8 ±1,4*	3,6 ±1,2*	6,2 ±1,1*	7,4 ±1,3*	
	T3	3,2 ±1,1*	2,8 ±1,6*	4,3 ±1,4*	5,3 ±1,2*	
ЭЧТ, мм/соат	T1	15,2 ±1,8*	16,7 ±1,6*	15,8 ±2,2*	15,8 ±2,1*	6±2,8
	T2	8,1 ±1,2*	8,7 ±1,3*	13,4 ±1,6*	14,2 ±1,1*	
	T3	7,9 ±1,1*	7,6 ±1,6*	8,8 ±1,1*	7,8 ±1,5*	

*Изоҳ - * гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончлилиги, Манн-Уитни
нопараметрик мезони ёрдамида аниқланган.*

Лейкоцит: ЎЙРС¹ - P_{T1-T2}=0,02; P_{T2-T3}=0,04; P_{T1-T3}=0,01; СЙРС²- P_{T1-T2}=0,02; P_{T2-T3}=0,05; P_{T1-T3}=0,01;

ЎЙРС³- $P_{T1-T2}=0,05$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,02$; СЙРС⁴- $P_{T1-T2}=0,05$; $P_{T2-T3}=0,04$; $P_{T1-T3}=0,03$;

$$P_{1T2-3T2}=0,02; P_{2T2-4T2}=0,03$$

Нейтрофил: ЎЙРС¹ - $P_{T1-T2}=0,01$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,01$; СЙРС²- $P_{T1-T2}=0,02$; $P_{T2-T3}=0,04$; $P_{T1-T3}=0,01$;

ЎЙРС³- $P_{T1-T2}=0,056$; $P_{T2-T3}=0,04$; $P_{T1-T3}=0,02$; СЙРС⁴- $P_{T1-T2}=0,06$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,04$;

$$P_{1T2-3T2}=0,02; P_{2T2-4T2}=0,02$$

Эозинофил: ЎЙРС¹ - $P_{T1-T2}=0,03$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,02$; СЙРС²- $P_{T1-T2}=0,02$; $P_{T2-T3}=0,03$; $P_{T1-T3}=0,01$;

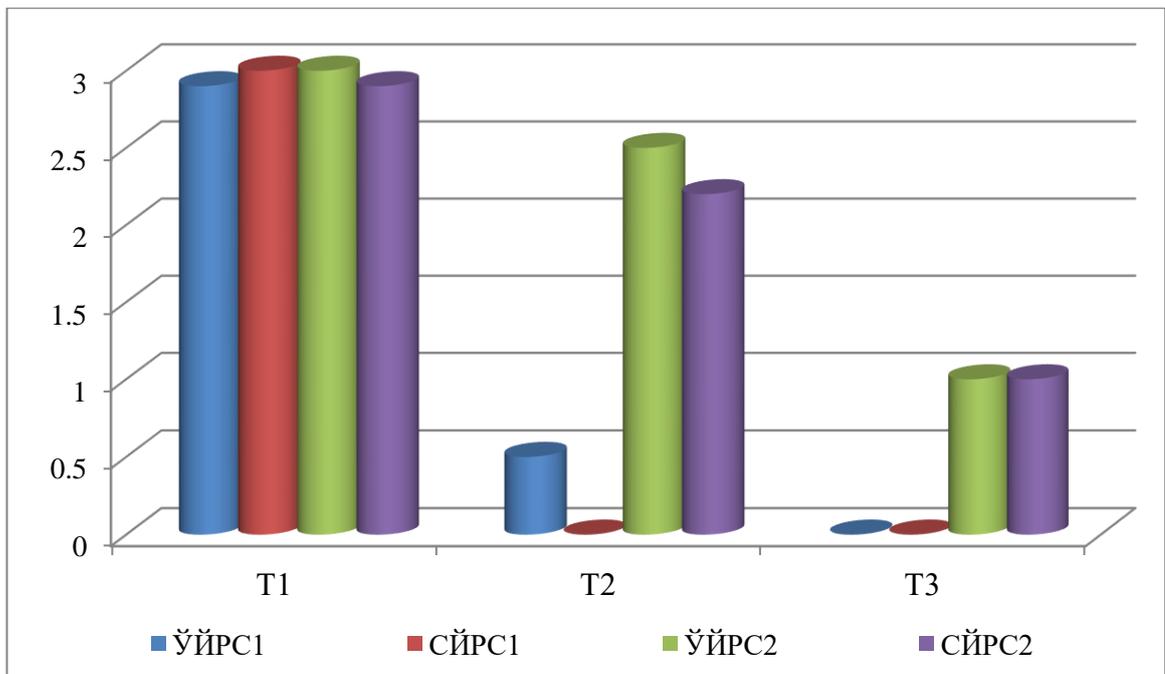
ЎЙРС³- $P_{T1-T2}=0,05$; $P_{T2-T3}=0,04$; $P_{T1-T3}=0,03$; СЙРС⁴- $P_{T1-T2}=0,06$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,03$;

$$P_{1T2-3T2}=0,03; P_{2T2-4T2}=0,02$$

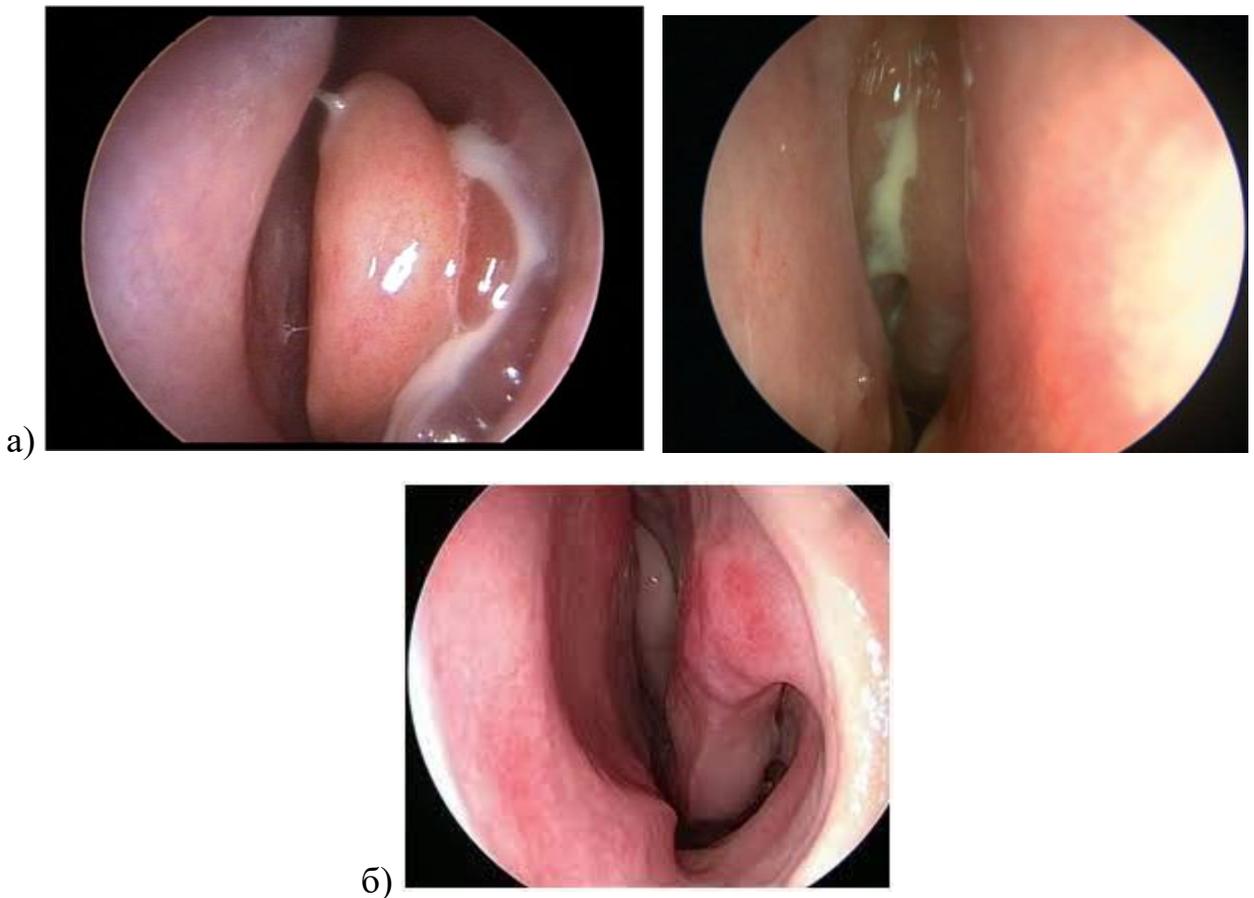
ЭЧТ: ЎЙРС¹ - $P_{T1-T2}=0,03$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,01$; СЙРС²- $P_{T1-T2}=0,02$; $P_{T2-T3}=0,05$; $P_{T1-T3}=0,01$;

ЎЙРС³- $P_{T1-T2}=0,06$; $P_{T2-T3}=0,04$; $P_{T1-T3}=0,03$; СЙРС⁴- $P_{T1-T2}=0,05$; $P_{T2-T3}=0,03$; $P_{T1-T3}=0,02$; $P_{1T2-3T2}=0,02$; $P_{2T2-4T2}=0,02$

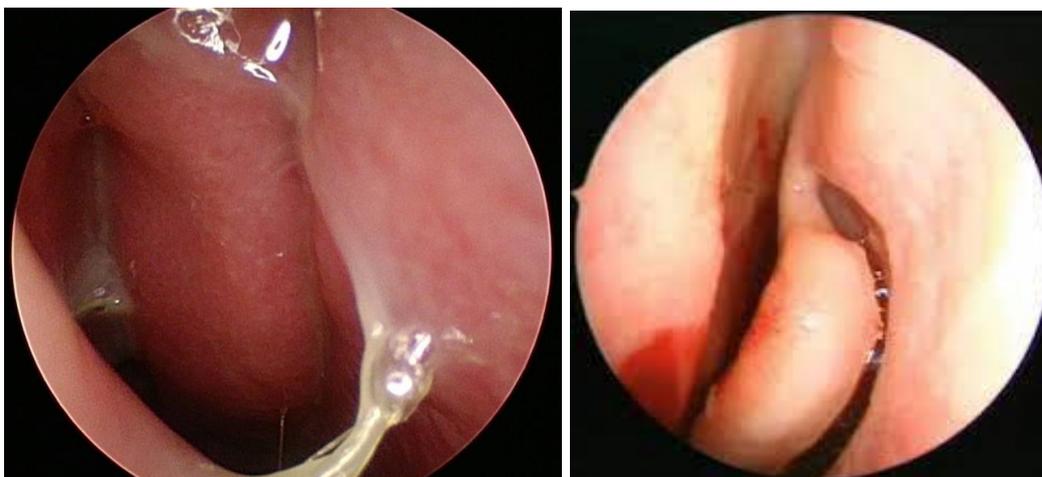
Барча беморлар олдинги ва орқа риноскопия текширувидан ўтказилди. Бунда бурундан ажралма, шиллик қават гиперемияси, шиши даражаси 0 дан 3 гача балларда баҳоланди, бу ерда 0 – балл – симптом йўқ, 1 балл – енгил даражада, 2 балл – ўрта даражада ривожланган симптом, 3 балл – симптомнинг акс этиши юқори даражаси. Ушбу кўрсаткичларни T1, T2 ва T3 муддатларда солиштириш шуни кўрсатдики, биз таклиф қилган даволаш схемасига кўра нитроксидергик тизимларни коррекциялаш чоратадбирларини қўллаш ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларнинг риноскопик белгилари интесивлиги тез муддатда камайишига ва касалхонадан жавоб беришда тўлиқ йўқотилишига имкон беради ($p < 0,05$) (4.1-, 4.2-, 4.3-расм).



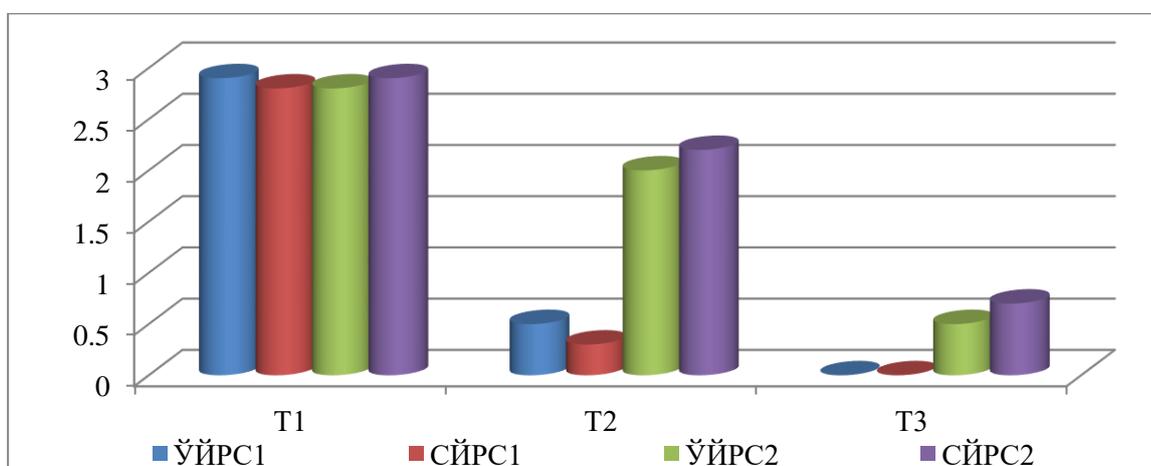
4.1-расм. Тадқиқот гуруҳларида олдинги риноскопия ва эндоскопия маълумотларига кўра бурундан ажралма даражасининг T1, T2, T3 даврлардаги динамикаси



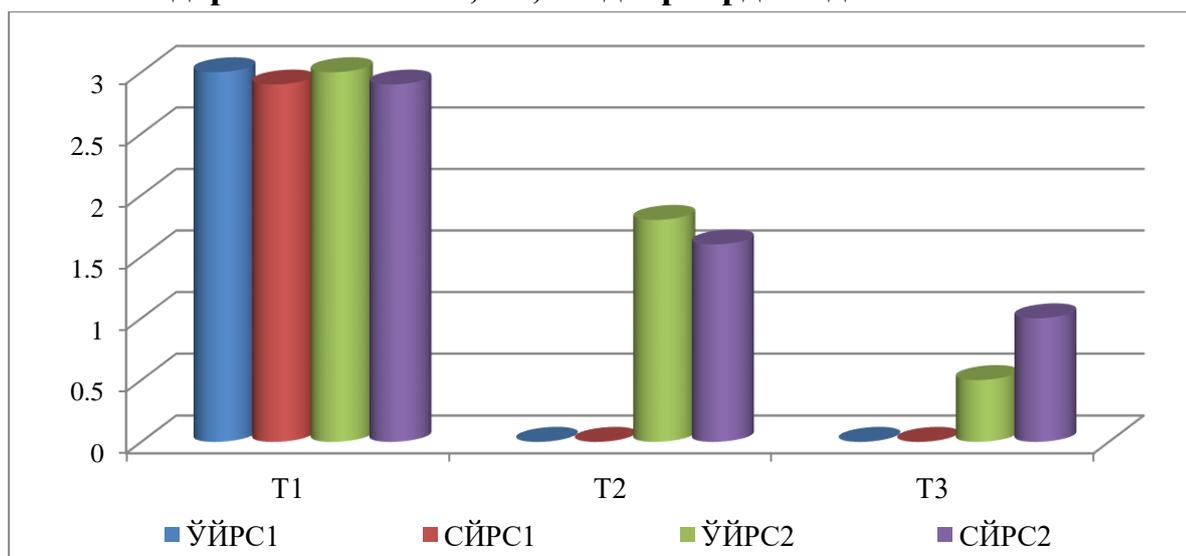
4.2-расм. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситда эндоскопик кўриниш: а) даволанишгача; б) даволанишдан кейин



Клиник мисол. Бемор Г., 38 ёшда. Ўткир риносинусит



4.3-расм. Тадқиқот гуруҳларида олдинги риноскопия ва эндоскопия маълумотларига кўра бурун бўшлиғи шиллик қавати гиперемияси даражасининг T1, T2, T3 даврлардаги динамикаси



4.4-расм. Тадқиқот гуруҳларида олдинги риноскопия ва эндоскопия маълумотларига кўра бурун бўшлиғи шиллик қавати шиши даражасининг T1, T2, T3 даврлардаги динамикаси

БЁБ ларнинг компьютер томографияси стандарт асосида тўғри ва ён проекцияда олинди. Синусларнинг КТ сани баҳолаш Ланд-Маккей (ЛМ) шкаласига асосланди. Баҳолаш мезонлари қуйидагича олиб борилди:

(1) Синус: 0-ўзгариш йўқ; 1 — қисман хиралик; 2 — тўлиқ хиралик;

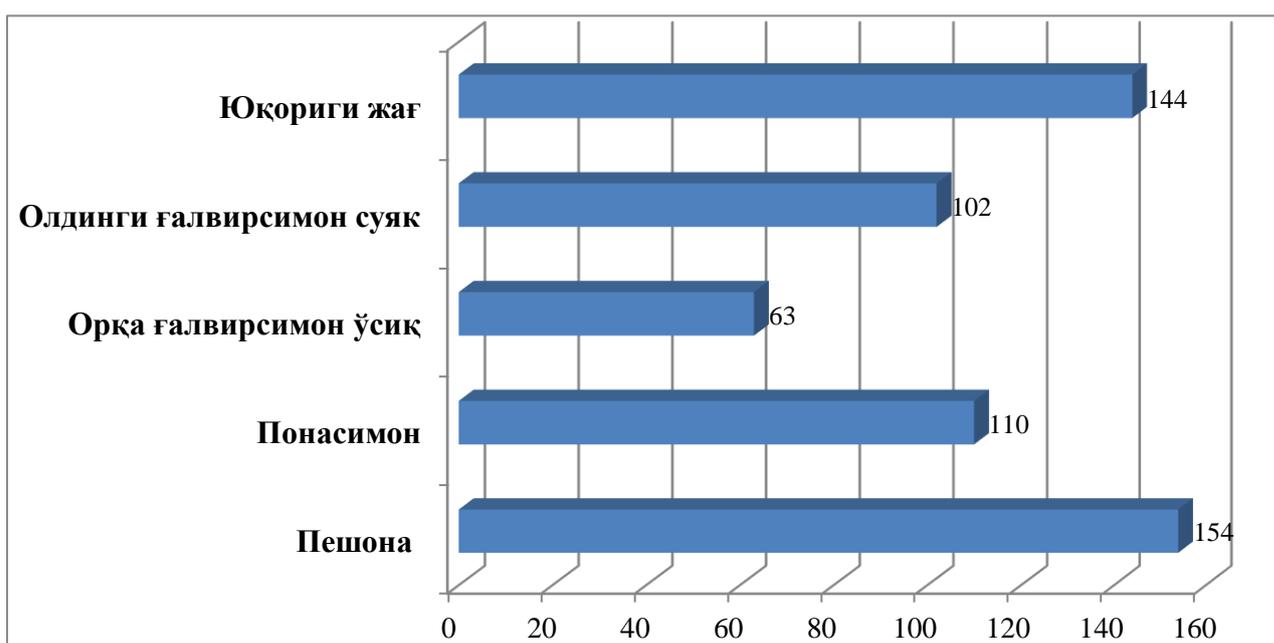
(2) Синус-орал комплекс: 0-обструкция йўқ; 2-обструкция бор;

Ушбу текширув шифохонага келганда-Т1 ва даволашдан 1 ойдан сўнг-Т3 ўтказилди ва баҳоланди.

4.5-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида КТ текшируви натижаларига кўра БЁБ лари зарарланиши таҳлили

Синус	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-киёсий гуруҳ (n=58)	
	ўнг	чап	ўнг	чап
Юқориги жағ	25	42	32	45
Олдинги ғалвирсимон суяк	17	38	24	23
Орқа ғалвирсимон ўсиқ	13	26	9	15
Понасимон	27	32	14	37
Пешона	48	29	37	40



4.5-расм. БЁБ зарарланишлари таҳлили

КТ маълумотларига кўра БЁБ зарарланишлари энг кўп юқориги жағ ва пешона синусларида кузатилди (мос равишда 144 та ва 154 та). Бу ушбу синусларни турли ташқи муҳит омиллари таъсирига кўп учраши, инфекция кириши ва табиий тешиклари ёпилиб қолиш эҳтимоли юқорилиги билан боғлиқ деб ҳисоблаймиз.

БЁБ лари яллиғланган беморларни КТ маълумотларини Ленд-Маккей шкаласи билан баҳолашда, асосий гуруҳда ўрта арифметик ва стандарт хатолик $1,34 \pm 0,17$ баллни ташкил қилди, қиёсий гуруҳда – $1,28 \pm 0,15$ балл. Фарқлар ишончлилиги $p > 0,05$ ни ташкил қилди, бу ушбу кўрсаткичда гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмаганлигини кўрсатди.

4.3. Бурун бўшлиғи рН метрияси

Маълумки, паст (ишқорий) рН муҳитида нитрит азот кислотасини (HNO_2) ҳосил қилади, у эса ўз навбатида парчаланиш давомида турли азот оксидларини ҳосил қилади, жумладан NO ни ҳам. Асосий гуруҳ беморларида бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси муҳитнинг кислоталик томонга ўзгаришини кўрсатди – $7,6 \pm 0,8$, қиёсий гуруҳ беморларида $7,8 \pm 0,5$ кўрсаткич кайд қилинди. Ушбу кўрсаткич жиҳатидан гуруҳлар ўртасида фарқ ишончли бўлмади ($p > 0,05$).

Даволанишдан кейин бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси асосий ва қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатди.

4.6-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида бурун бўшлиғи шиллиғи рН-метрияси таҳлили

Кўрсаткич	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қиёсий гуруҳ (n=58)		Назорат гуруҳи ⁵ (n=25)	Фарқлар ишончлилиги (p)*
	T1 ¹	T2 ²	T1 ³	T2 ⁴		
рН	$7,8 \pm 0,8$	$7,3 \pm 0,4$	$7,7 \pm 1,0$	$7,5 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,3$	$P_{1-5} = 0,52$; $P_{2-5} = 0,02$; $P_{3-5} = 0,78$; $P_{4-5} = 0,06$; $P_{1-3} = 0,67$; $P_{2-4} = 0,03$.

4.4. Мукоцилиар клиренс ўзгаришлари таҳлили

Тадқиқотга киритилган барча беморларда мукоцилиар клиренс (МЦК) вақти Т1 ва Т2 муддатларда аниқланди ва таҳлил қилинди (3.6-жадвал). Ушбу кўрсаткич оғзида ширин таъм сезгиси пайдо бўлиши ва оғиз-ҳалқумда бўёқ пайдо бўлиш вақтига кўра аниқланди. Жадвалдан кўриниб турибдики, Т1 муддатда асосий ва қиёсий гуруҳда ушбу кўрсаткичлар бўйича сезиларли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$, мос равишда $p_{1-3} = 0,67$, $P_{1-3} = 0,77$). Даволанишдан кейинги таҳлиллар асосий гуруҳда ушбу кўрсаткичлар вақти назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганини кўрсатди (мос равишда, $7,3 \pm 1,4$ ва $29,2 \pm 1,5$) (мос равишда, $P_{2-5} = 0,72$ ва $P_{2-5} = 0,76$). Қиёсий гуруҳда оғзида ширин таъм сезгиси пайдо бўлиш вақти $9,8 \pm 1,5$ ва оғиз-ҳалқумда бўёқ пайдо бўлиш вақти $35,6 \pm 1,8$ гача яхшиланди, лекин назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда баландлигича қолди (мос равишда, $P_{4-5} = 0,04$ ва $P_{4-5} = 0,04$).

МЦК вақтининг тез тикланиши бурун шиллик қавати шиши ва ажралмалар миқдори нормаллашуви билан боғлиқ бўлиб, асосий гуруҳда даволаш самарадорлиги юқорилигини кўрсатди.

4.6-жадвал

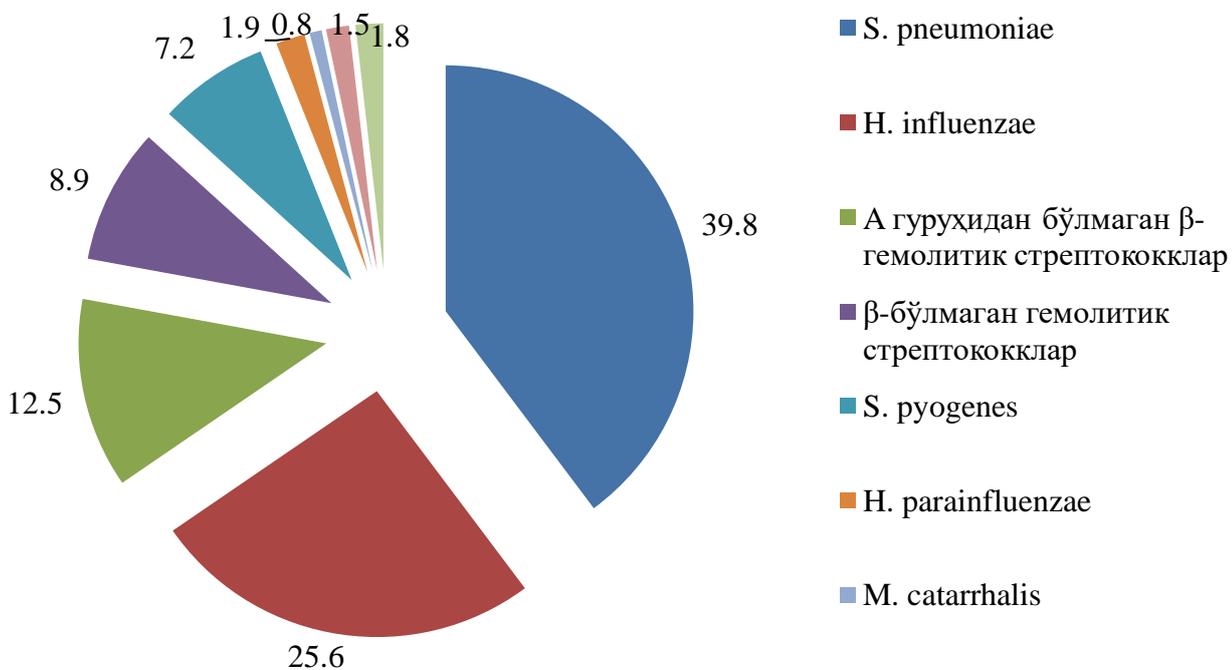
Тадқиқот гуруҳларида МЦК таҳлили

Кўрсаткичлар, дақиқада	I-асосий гуруҳ (n=62)		II-қиёсий гуруҳ (n=58)		Назорат гуруҳи ⁵ (n=25)	Фарқлар ишончли- лиги (p)*
	T1 ¹	T2 ²	T1 ³	T2 ⁴		
Оғзида ширин таъм сезгиси пайдо бўлиши	15,8±2,3	7,3±1,4	16,4±1,7	9,8±1,5	7,2±1,2	$P_{1-5} = 0,04$; $P_{2-5} = 0,72$; $P_{3-5} = 0,04$; $P_{4-5} = 0,04$; $P_{1-3} = 0,67$; $P_{2-4} = 0,03$.
Оғиз-ҳалқумда бўёқ пайдо бўлиши	51,5±3,6	29,2±1,5	54,4±2,8	35,6±1,8	28,4±3,4	$P_{1-5} = 0,04$; $P_{2-5} = 0,76$; $P_{3-5} = 0,03$; $P_{4-5} = 0,04$; $P_{1-3} = 0,77$; $P_{2-4} = 0,03$.

Изоҳ - * гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончлилиги, Манн-Уитни нопараметрик мезони ёрдамида аниқланган

4.5. бурун бўшлиғи ажралмаси ва БЁБ секретининг бактериал таркиби таҳлили

Тадқиқотга киритилган ўткир ва сурункали йирингли риносинуситга чалинган беморлардан стерил шароитда бурун бўшлиғидан суртма ва зарарланган БЁБ дан пунктат олинди ва СамДТУ кўп тармоқли клиникаси лабораториясида (бўлим мудир - Рахимова З.Р.) микробиологик текширувдан ўтказилди. Текширув натижаларига кўра энг кўп миқдорда *S. pneumoniae* 39,8% ҳолатларда, *H. influenzae* – 25,6%, гемолитик стрептококклар (21,4%) аниқланди. Кам ҳолларда *Streptococcus pyogenes* (7,2%), *Haemophilus parainfluenzae* (1,9%), *Staphylococcus aureus* (1,5%), *Moraxella catarrhalis* (0,8%) аниқланди (3.6-расм).

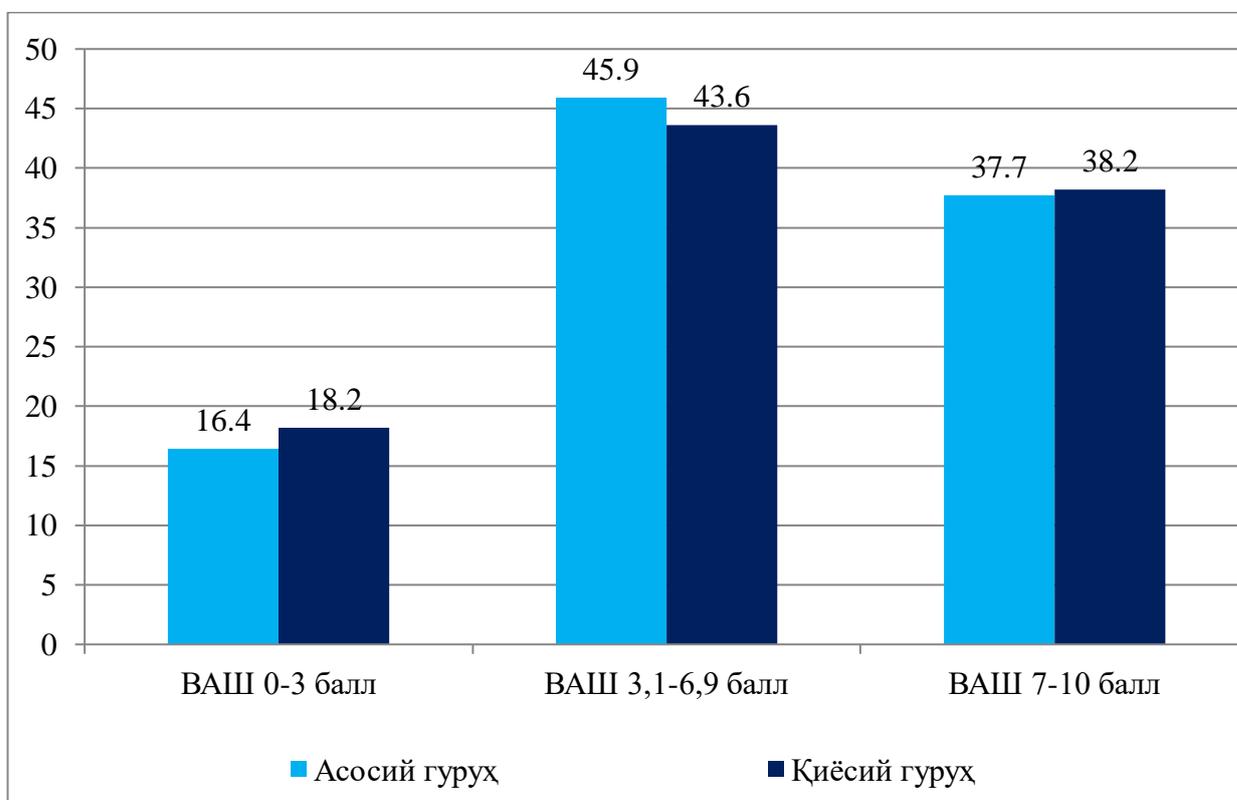


4.6-расм. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситга чалинган беморларда бурундан ажралма ва БЁБ пунктатининг микробиологик текшируви таҳлили

4.6. Ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифати таҳлили

Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашда EPOS (2012) тавсияномасига асосан визуал аналогик шкаладан

(ВАШ) ва биз киритган бир нечта қўшимча саволлардан иборат бўлди. Ушбу шкала бўйича олдин ҳар бир мезон бўйича ўртача кўрсаткич аниқланди, кейин ҳаёт сифатининг (ҲС) умумий кўрсаткичи ҳисобланди. Ушбу кўрсаткич бўйича баллар миқдори ҲС га тескари пропорционал, яъни баллар қанча баланд бўлса ҲС шунча паст ҳисобланади. Барча беморларда ўтказилган ВАШ сўровномаси натижаларига кўра ЎСЙР ва СЙРС га чалинган беморларнинг ҳар иккала гуруҳ беморлари ўз аҳволини ўрта оғир ва оғир даражада деб ҳисоблаган (мос равишда, 45,9% ва 37,7%; 43,6% ва 38,2%) (4.7-расм). Беморларни ВАШ сўровномасига кўра умумий аҳволи оғирлиги бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ аниқланмади ($p>0,05$).



4.7-расм. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситга чалинган беморларни умумий ҳолати оғирлигига кўра тақсимланиши (ВАШ сўровномасига кўра)

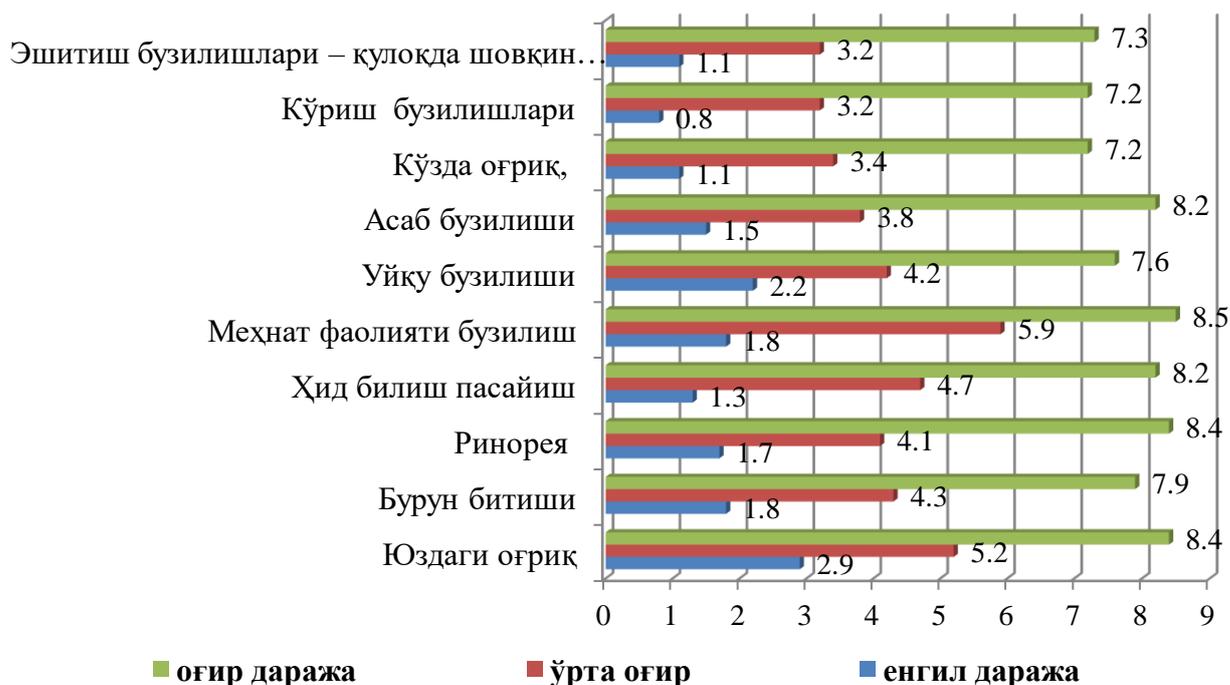
Кейинги ўринда биз ЎЙРС ва СЙРС алоҳида симптомлари частотаси ва оғирлик даражасининг ВАШ бўйича баҳосига кўра таҳлили ўтказилди. Беморлар ҳаёт сифатининг бузилишига олиб келувчи асосий симптомлар аниқланди.

**ВАШ бўйича оғирлик даражасига боғлиқ равишда ЎЙСР ва СЙРС
бўлган беморларда симптомларнинг аниқланиш частотаси**

Симптом-лар	I-асосий гуруҳ (n=62)				II-киёсий гуруҳ (n=58)			
	Енгил (<3 балл)	Ўрта оғир (3,1- 6,9 балл)	Оғир (7-10 балл)	Симптом йўқ	Енгил (<3 балл)	Ўрта оғир (3,1- 6,9 балл)	Оғир (7-10 балл)	Симп- том йўқ
Юздаги оғриқ	14 (22,5)	19 (30,1)	21 (33,8)	8 (13,6)	13 (22,4)	15 (25,8)	17 (29,4)	13 (22,4)
Бурун битиши	13 (20,9)	27 (43,5)	19 (30,1)	3 (5,5)	10 (17,2)	22 (38)	14 (24)	12 (10,8)
Ринорея	17 (27,4)	23 (37)	21 (33,8)	1 (1,6)	10 (17,2)	20 (34,4)	20 (34,4)	8 (14)
Ҳид билиш пасайиш	21 (33,8)	14 (22,5)	17 (27,4)	10 (16,3)	9 (15,5)	23 (39,6)	16 (27,7)	10 (17,2)
Меҳнат фаолияти бузилиш	10 (16,3)	27 (43,5)	18 (29)	7 (11,2)	11 (18,9)	19 (32,7)	13 (22,4)	15 (26)
Уйқу бузилиши	18 (29)	30 (48,3)	10 (16,3)	4 (6,4)	14 (24)	21 (36,2)	11 (18,9)	12 (20,9)
Асаб бузилиши	22 (35,5)	24 (38,7)	8 (12,9)	8 (12,9)	12 (20,7)	19 (32,7)	15 (25,8)	12 (20,7)
Кўзда оғриқ,	27 (43,5)	26 (42)	4 (6,4)	5 (8,1)	18 (31)	22 (37,9)	8 (13,7)	10 (17,4)
Кўриш бузилиш-лари	42 (67,7)	7 (11,3)	5 (7,9)	8 (12,9)	32 (55,2)	10 (17,2)	9 (15,5)	7 (12,1)
Эшитиш бузилишлари – кулоқда шовқин ёки эшитиш пасайиши	14 (22,5)	6 (9,6)	4 (6,4)	38 (61,5)	15 (25,8)	10 (17,2)	6 (10,3)	27 (46,7)

4.7-жадвалдан кўриниб турибдики, текширилган беморларда симптомларнинг турли оғирлик даражаларига кўра учраш частотаси турлича. Жумладан ЎЙРС ва СЙРС алоҳида симптомлари орасида оғриқ, ринорея, уйқу бузилиши, асабийлашиш ҲС бузилишида катта улушни ташкил қилди, яъни кўп беморлар ВАШ бўйича 7 балл ва ундан юқори баллда баҳолашди. Бошқа симптомлар учраш частотаси камроқ бўлди (ВАШ 7 баллдан кам). Шунингдек, беморлар умумий аҳволи ва алоҳида симптомлар ўртасидаги корелляция таҳлилини ўтказдик. Улар ўртасида корелляцион боғлиқликни кўйиш мумкинлиги аниқланди. Жумладан, ўртача корелляция беморлар умумий аҳволи ва бурун битиши ўртасида ($r=0,4$), ринорея оғирлиги ($r=0,38$), хид билиш пасайиши ($r=0,43$), оғриқ ($r=0,4$), уйқу бузилиши ($r=0,35$), асабийлашиш ўртасида ($r=0,32$) аниқланди. Шунга қарамасдан йирингли риносинуситларда касаллик кечиши оғирлик даражасини аниқлашда маълум бир симптомни ажратиб кўрсатиш тўғри деб ўйламаймиз.

ВАШ бўйича ЎЙРС ва СЙРС оғирлик даражасига кўра алоҳида симптомларнинг ўртача баллари нисбати таҳлилида симптомларнинг тенг баҳоланиши асосан оғир даражали кечишида кузатилди (4.8-расм).



4.8-расм. ЎЙРС ва СЙРС турли оғирлик даражасига кўра симптомларни ўртача баллари (ВАШ сўровномасига кўра)

Ушбу расмдан кўришиб турибдики, йирингли риносинуситлар кечиши оғирлигини баҳолашда эшитиш, кўриш бузилишлари, кўзда оғриқ ва хид билиш пасайиши касаллик оғирлик даражасини белгилашда энг кам аҳамиятга эга симптомлар сифатида қаралиши мумкин.

Lim M., Lew-Gor S., Darby Y. et al. (2007) маълумотларига кўра, ВАШ кўрсаткичлари >5 балл бўлганда касаллик беморнинг ҲС га салбий таъсир кўрсатади. Бизнинг тадқиқотимизда асосий гуруҳда ЎЙРС ва СЙРС бўлган 59,6% (37 нафар) бемор, қиёсий гуруҳда 60,3% (35 нафар) бемор ВАШ бўйича умумий ҳолатини >5 баллга баҳолади, улар орасида ВАШ ўртача қиймати 7,7 ни ташкил қилди (Ме=7,8 (6,4; 9)), бу касалликнинг оғир кечишига (ВАШ бўйича 7 баллдан 10 баллгача) тўғри келади. Шундай қилиб, умуман олганда ЎЙРС ва СЙРС ни кўплаб беморлар ҲС га салбий таъсир қилувчи касаллик деб белгилашимиз мумкин. Шунингдек, ЎЙРС ва СЙРС га чалинган беморлар умумий аҳволини ВАШ бўйича баҳолаш алоҳида симптомлар балларини оддий қўшиб чиқиш эмас, балки беморлардаги интоксикацион зўриқишни кўрсатувчи мезон сифатида қаралиши лозим. Ушбу касалликни ташхислаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқишнинг самарадорлигини баҳолашда ҲС ни ВАШ бўйича балларда баҳолаш мақсадли текширув усули эканлиги тасдиқланди.

V-БОБ. ЎЙРС ВА СЙРС ДА НИТРОКСИДЕРГИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксидергик тизим бузилишларини коррекциялашнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш мақсадида тадқиқот материали сифатида танлаб олинган 120 нафар беморларда қон ва сийдикда, бурун бўшлиғи секретиди ва БЁБ пунктатларида NO_x миқдори ҳамда бурун бўшлиғидаги nNO миқдори шифохонага қабул қилинган куни-T1, жавоб берилаётган куни-T2 ва 1 ойдан сўнг қайта кўриқда-T3 текширилди ва қиёсий таҳлили ўтказилди.

5.1. ЎЙРС ва СЙРС да қонда ва сийдикда азот оксидининг стабил охириги метаболитлари миқдорий таркибини таҳлили

Барча гуруҳ беморларида иммунофермент таҳлил усулида қонда ва сийдикда NO миқдорий таркибини T1, T2 ва T3 муддатларда аниқлаш учун Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite Parameter Assay Kit тўплами қўлланилди. Тўлқин узунлиги: 540 нм. Ўлчов диапазони: 0,78-200 ммоль/л. Аналитик сезгирлик: 0,78-200 ммоль/л. Қон ва сийдикда азот оксидининг стабил охириги метаболитлари миқдори NO_x - NO₃⁻ и NO₂⁻ ионларининг (нитритлар ва нитратлар) умумий миқдори ёки μМ сифатида қайд қилинди.

5.1-жадвал

ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморлар қонида NO_x таркибининг таҳлили

Гуруҳлар	Касаллик тури	Тадқиқот муддати	Кўрсаткич Ммоль/л	Фарқлар ишончилиги (p)*
I-асосий гуруҳ (n=62)	ЎЙРС ¹ (n=28)	T1	25,49±1,27	pT1-5=0,06 pT1-T2=0,04 pT1-T3=0,03 pT1-T1 ³ =0,5
		T2	21,75±1,34	pT2-5=0,5 pT2-T2 ³ =0,04

		T3	21,14±1,1	pT3-5=0,5 pT3-T3 ³ =0,3	
		СЙРС ² (n=34)	T1	48,26±4,56	pT1-5=0,007 pT1-T2=0,005 pT1-T3=0,005 pT1-T1 ⁴ =0,5
			T2	22,62±1,21	pT2-5=0,6 pT2-T2 ⁴ =0,01
			T3	21,85±0,62	pT3-5=0,8 pT3-T3 ⁴ =0,5
II-қиёсий гуруҳ (n=58)	ЎЙРС ³ (n=21)	T1	26,38±1,15	pT1-5=0,06 pT1-T2=0,05 pT1-T3=0,03 pT1-T1 ¹ =0,5	
		T2	24,39±0,57	pT2-5=0,04 pT2-T2 ¹ =0,04	
		T3	22,48±0,84	pT3-5=0,5 pT3-T3 ¹ =0,3	
	СЙРС ⁴ (n=37)	T1	47,63±4,82	pT1-5=0,006 pT1-T2=0,05 pT1-T3=0,01 pT1-T1 ² =0,5	
		T2	32,56±2,28	pT2-5=0,03 pT2-T2 ² =0,01	
		T3	24,74±1,14	pT3-5=0,05 pT3-T3 ² =0,5	
	Назорат гуруҳи⁵ (n=25)			22,86±0,78	

*Изоҳ - * гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончлилиги, Манн-Уитни нопараметрик мезони ёрдамида аниқланган.*

5.1-жадвалдан кўришиб турибдики, асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида T1 муддатда қонда азот оксидининг стабил охириги метаболитлари миқдори - NO_x ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморлар ўртасида

назорат гуруҳи кўрсаткичларидан юқори бўлиши билан бирга бир-биридан ҳам фарқ қилди. ЎЙРС га қараганда СЙРС бўлган беморларда NOx миқдори сезиларли даражада ошганлиги аниқланди. Жумладан, асосий гуруҳда ЎЙРС бўлган беморларда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичига қараганда 1,13 марта ошганлиги, СЙРС бўлган беморларда эса 2,23 марта ошганлиги қайд қилинди, мос равишда $p_{T1-5}=0,06$ ва $p_{T1-5}=0,007$. Шу ҳолатга яқин ўзгаришлар қиёсий гуруҳ беморлари кўрсаткичлари таҳлилида ҳам кузатилди – ЎЙРС бўлган беморларда 1,16 марта, СЙРС бўлган беморларда 2,2 марта NOx миқдори ошиши аниқланди, мос равишда $p_{T1-5}=0,06$ ва $p_{T1-5}=0,006$. Бу ҳолат сурункали яллиғланиш жараёнларида қонда нитратлар ва нитритлар умумий миқдори сезиларли даражада ошишини ва бу ҳолат эндоген азот оксиди миқдори ошиши натижасида касаллик клиник кечишини оғирлаштиришини кўрсатади. Даволашдан кейинги натижалар таҳлили тадқиқот гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатди. Асосий гуруҳда ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда касалхонадан жавоб берилаётган кун – Т2 муддатда қонда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганлигини кўрсатди, жумладан, мос равишда $21,75 \pm 1,34$ ммоль/л ва $22,62 \pm 1,21$ ммоль/л ($p > 0,05$). Қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари таҳлили ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда NOx миқдори бошланғич кўрсаткичдан камайганлигини кўрсатса-да, назорат гуруҳи кўрсаткичига қараганда баланлигича қолди, жумладан, мос равишда $24,39 \pm 0,57$ ммоль/л ва $32,56 \pm 2,28$ ммоль/л ($p < 0,05$). Т3 муддатда ҳар иккала гуруҳ беморларида NOx миқдори нормал кўрсаткичларгача етди. Ушбу таҳлил биз тавсия қилган ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксида тизим бузилишларини коррекциялаш самарали усул эканлиги тўғрисида хулоса чиқаришимиз учун асос бўлади. Қонда эндоген азот оксиди миқдорини қисқа муддатда камайтириш касаллик симптомлари тез бартараф қилиниши ва беморлар ҳаёт сифати ошишини кўрсатади. Ушбу боғлиқлик кейинги бўлимларда кўрсатилган.

5.2-жадвал

ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморлар сийдигида NOx таркибининг таҳлили

Гуруҳлар	Касаллик	Тадқиқот	Кўрсаткич	Фарқлар ишончилиги
----------	----------	----------	-----------	--------------------

	тури	муддати	Ммоль/л	(p)*
I-асосий гуруҳ (n=62)	ЎЙРС ¹ (n=28)	T1	190,52±14,78	pT1-5>0,05 pT1-T2>0,05 pT1-T3>0,05 pT1-T1 ³ >0,05
		T2	188,16±17,36	pT2-5>0,05 pT2-T2 ³ >0,05
		T3	191,83±11,31	pT3-5>0,05 pT3-T3 ³ >0,05
	СЙРС ² (n=34)	T1	193,52±10,75	pT1-5>0,05 pT1-T2>0,05 pT1-T3>0,05 pT1-T1 ⁴ >0,05
		T2	189,44±13,61	pT2-5>0,05 pT2-T2 ⁴ >0,05
		T3	190,57±12,02	pT3-5>0,05 pT3-T3 ⁴ >0,05
II-қиёсий гуруҳ (n=58)	ЎЙРС ³ (n=21)	T1	201,25±7,37	pT1-5>0,05 pT1-T2>0,05 pT1-T3>0,05 pT1-T1 ¹ >0,05
		T2	195,71±14,36	pT2-5>0,05 pT2-T2 ¹ >0,05
		T3	193,55±13,15	pT3-5>0,05 pT3-T3 ¹ >0,05
	СЙРС ⁴ (n=37)	T1	189,16±17,54	pT1-5>0,05 pT1-T2>0,05 pT1-T3>0,05 pT1-T1 ² >0,05
		T2	191,42±13,19	pT2-5>0,05 pT2-T2 ² >0,05
		T3	190,11±14,71	pT3-5>0,05 pT3-T3 ² >0,05
Назорат гуруҳи⁵ (n=25)			192,16±12,28	

*Изоҳ - * гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончлилиги, Манн-Уитни нопараметрик мезони ёрдамида аниқланган.*

Қонда нитроксидергик кўрсаткичларни аниқлаш билан бир қаторда сийдикда азот оксиди ҳосилалари миқдорини текшириш ҳам ўтказилди. Ушбу таҳлил ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда сийдикда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан статистик аҳамиятли тарзда фарқ қилиши

аниқланмади ($p > 0,05$) (5.2-жадвал). Бу сийдикдаги азот оксиди стабил охириги маҳсулотлари миқдори организмда ЎЙРС ва СЙРС вақтида эндоген азот оксиди ҳосил бўлиши фаоллашишидан дарак бериш даражаси кам, аниқланган маълумотлар оториноларингологлар учун кам аҳамиятли.

5.2. ЎЙРС ва СЙРС да бурун бўшлиғи ажралмаси ва БЁБ секретиди азот оксидининг по миқдорий таркибини таҳлили

Адабиётлар шарҳида келтириб ўтганимиздек, азот оксиди кўплаб физиологик жараёнларда, жумладан, бурун бўшлиғи ва БЁБ шиллик қаватида кечувчи физиологик жараёнларда, шунингдек, патологик жараёнларда ҳам роли катта. Шунинг учун биз ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксидергик тизим бузилишларини коррекциялашнинг самарадорлигини маҳаллий - бурун бўшлиғи ажралмаси ва БЁБ секретиди азот оксидининг NOx миқдорий таркибини таҳлил қилиш билан тасдиқлашни лозим топдик. Шунини айтиб ўтиш керакки, бурун бўшлиғи ажралмасидаги ва БЁБ пунктатидаги NOx миқдори қон ва сийдикда азот оксиди метаболитлари миқдорий кўрсаткичларига қараганда ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда маълумотлилиги билан фарқланади. Тадқиқот гуруҳлари ўртасида T1, T2 ва T3 муддатларда ҳамда назорат гуруҳидаги соғлом кўнгиллилар кўрсаткичлари билан статистик аҳамиятли фарқларни аниқладик (5.3-жадвал). Соғлом кўнгиллилардан бурун бўшлиғи ажралмаси бурун шиллик қаватини филтрлаш қоғози бўлаклари билан таъсирлаш орқали олинди. Лекин БЁБ ларнинг секретини олишнинг амалий иложи бўлмади, шунинг учун БЁБ секретини кўрсаткичини солиштириш учун ҳам соғлом кўнгиллилар бурун бўшлиғидаги NOx миқдори олинди.

5.3-жадвал

ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморлар бурун бўшлиғи ажралмаси ва БЁБ секретиди NOx таркибининг таҳлили

Гуруҳлар	Касаллик тури	Тадқиқот муддати	Бурун бўшлиғи ажралмаси, мкмоль/л	Фарқлар ишончлилиги (p)*	БЁБ пунктати, мкмоль/л	Фарқлар ишончлилиги (p)*
I-асосий гуруҳ (n=62)	ЎЙРС ¹ (n=28)	T1	294,52 ±7,48	pT1-5=0,06 pT1-T2=0,04 pT1-T3=0,03 pT1-T1 ³ =0,5	290,25 ±7,29	pT1-5=0,06 pT1-T2=0,04 pT1-T3=0,03 pT1-T1 ³ =0,5
		T2	188,16 ±5,36	pT2-5=0,5 pT2-T2 ³ =0,04	187,61 ±5,47	pT2-5=0,5 pT2-T2 ³ =0,04
		T3	180,83 ±11,31	pT3-5=0,5 pT3-T3 ³ =0,3	181,38 ±10,11	pT3-5=0,5 pT3-T3 ³ =0,3
	СЙРС ² (n=34)	T1	643,72 ±18,25	pT1-5=0,001 pT1-T2=0,005 pT1-T3=0,005 pT1-T1 ⁴ =0,5	645,27 ±16,55	pT1-5=0,001 pT1-T2=0,005 pT1-T3=0,005 pT1-T1 ⁴ =0,5
		T2	189,44 ±8,51	pT2-5=0,6 pT2-T2 ⁴ =0,01	190,54 ±6,15	pT2-5=0,6 pT2-T2 ⁴ =0,01
		T3	182,57 ±12,02	pT3-5=0,8 pT3-T3 ⁴ =0,5	183,75 ±10,43	pT3-5=0,8 pT3-T3 ⁴ =0,5
II-қийёсий гуруҳ (n=58)	ЎЙРС ³ (n=21)	T1	296,39 ±3,44	pT1-5=0,06 pT1-T2=0,05 pT1-T3=0,03 pT1-T1 ¹ =0,5	295,93 ±4,2	pT1-5=0,06 pT1-T2=0,05 pT1-T3=0,03 pT1-T1 ¹ =0,5
		T2	218,71 ±4,36	pT2-5=0,04 pT2-T2 ¹ =0,04	216,71 ±3,43	pT2-5=0,04 pT2-T2 ¹ =0,04
		T3	198,55 ±6,15	pT3-5=0,5 pT3-T3 ¹ =0,3	197,85 ±5,95	pT3-5=0,5 pT3-T3 ¹ =0,3
	СЙРС ⁴ (n=37)	T1	654,25 ±18,37	pT1-5=0,001 pT1-T2=0,05 pT1-T3=0,01 pT1-T1 ² =0,5	656,52 ±16,73	pT1-5=0,001 pT1-T2=0,05 pT1-T3=0,01 pT1-T1 ² =0,5
		T2	378,42 ±11,19	pT2-5=0,03 pT2-T2 ² =0,01	377,24 ±12,2	pT2-5=0,03 pT2-T2 ² =0,01
		T3	226,11 ±9,58	pT3-5=0,05 pT3-T3 ² =0,05	224,11 ±5,86	pT3-5=0,05 pT3-T3 ² =0,05
Назорат гуруҳи⁵ (n=25)		171,69 ±2,28		171,69 ±2,28		

*Изоҳ - * гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончлилиги, Манн-Уитни нопараметрик мезони ёрдамида аниқланган.*

5.3-жадвалда кўрсатилган бурун бўшлиғи ажралмаси ва яллиғланиш жараёни кечаётган БЁБ ларидан олинган пунктатда NOx миқдорини текшириш натижаларидан кўришиб турибдики ЎЙРС ҳам, СЙРС ҳолатларида

хам NOx миқдори ошади, лекин ЎЙРС га қараганда СЙРС да 3,8 мартагача ошиши кузатилди. Асосий гуруҳ беморларида нитроксидергик жараёнларни коррекциялашга қаратилган даволаш схемаси қўлланилганлиги сабабли уларда бурун бўшлиғи ажралмаси ва яллиғланиш жараёни кечаётган БЁБ ларидан олинган пунктатда NOx миқдорини даволаш муддати яқунланганда кўрсаткичларнинг нормаллашуви кузатилди, жумладан ЎЙРС бўлган беморларда бурун бўшлиғи ажралмасида NOx миқдори бошланғич кўрсаткичдан 1,56 марта камайди ва $188,16 \pm 5,36$ мкмоль/л ни ташкил қилди, БЁБ пунктатида 1,54 марта камайиб $187,61 \pm 5,47$ мкмоль/л ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Худди шундай ўзгаришлар СЙРС га чалинган беморлар гуруҳида ҳам кузатилди, жумладан бурун бўшлиғи ажралмасида 3,4 марта камайди ва $188,16 \pm 5,36$ мкмоль/л ни ташкил қилди, БЁБ пунктатида эса 3,38 марта камайиб, $187,61 \pm 5,47$ мкмоль/л ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Қиёсий гуруҳдаги ЎЙРС бўлган беморларда эса бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида NOx миқдори мос равишда 1,4 ва 1,35 марта камайиб, $218,71 \pm 4,36$ мкмоль/л ва $216,71 \pm 3,43$ мкмоль/л ни ташкил қилди. Кўриниб турибдики, бу кўрсаткичлар бошланғич кўрсаткичдан камайган бўлса-да, нормадаги кўрсаткичлардан 1,27 марта баланд.

Биз қонда, сийдикда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида аниқанган NOx миқдорини беморлар ҳаёт сифатини белгиловчи ВАШ бўйича асосий шикоятлари билан боғлиқлигини ўргандик (5.4-жадвал).

5.4-жадвалдан кўриниб турибдики, ҲС кўрсаткичларидан бурун битиши, ринорея ва меҳнат фаолиятининг бузилиши ҳамда қонда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида NOx миқдори ўртасида мусбат корелляцион боғлиқлик аниқланди (мос равишда $r=0,92$, $r=0,881$, $r=0,988$, $p < 0,001$).

5.4-жадвал

Асосий гуруҳ беморларида қонда, сийдикда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида аниқанган NOx миқдоринининг ҲС белгиловчи асосий кўрсаткичларга боғлиқлиги таҳлили

	Сийдикда NOx миқдори	Бурун бўшлиғи ажралмасида NOx миқдори	БЁБ пунктатида NOx миқдори	Бурун битиши	Ринорея	Меҳнат фаолияти бузилиши	Уйқу бузилиши	Асаб бузилиши
Қонда NOx миқдори	0,02	0,813**	0,939***	0,92**	0,8**	0,709*	0,353	0,564
Сийдикда NOx миқдори		0,013	-0,084	-0,169	0,212	-0,066	0,368	-0,595
Бурун бўшлиғи ажралмасида NOx миқдори			0,905***	0,881***	0,8**	0,882**	0,529	0,515
БЁБ пунктатида NOx миқдори				0,988***	0,801*	0,812**	0,451	0,593
Бурун битиши					0,776*	0,836**	0,475	0,648*
Ринорея						0,637*	0,466	0,151
Меҳнат фаолияти бузилиши							0,612	0,517
Уйқу бузилиши								0,186

Изоҳ: r – Спирмен ранг корелляция коэффициенти, * - статистик аҳамиятли кўрсаткичлар.

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Қонда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида NOx миқдори ошган сари ҲС кўрсаткичи пасаяди. Демак ушбу нитроксидергик жараёнлар бузилишларни коррекциялаш даволаш самарадорлигини кўрсатувчи

асосий мезонларидан бўлган касаллик симптомларининг оғирлик даражаси камайишига ҳамда ХС ошишига олиб келади.

5.3. ЎЙРС ва СЙРС да бурун бўшлиғида nNO миқдорини ўзгариши

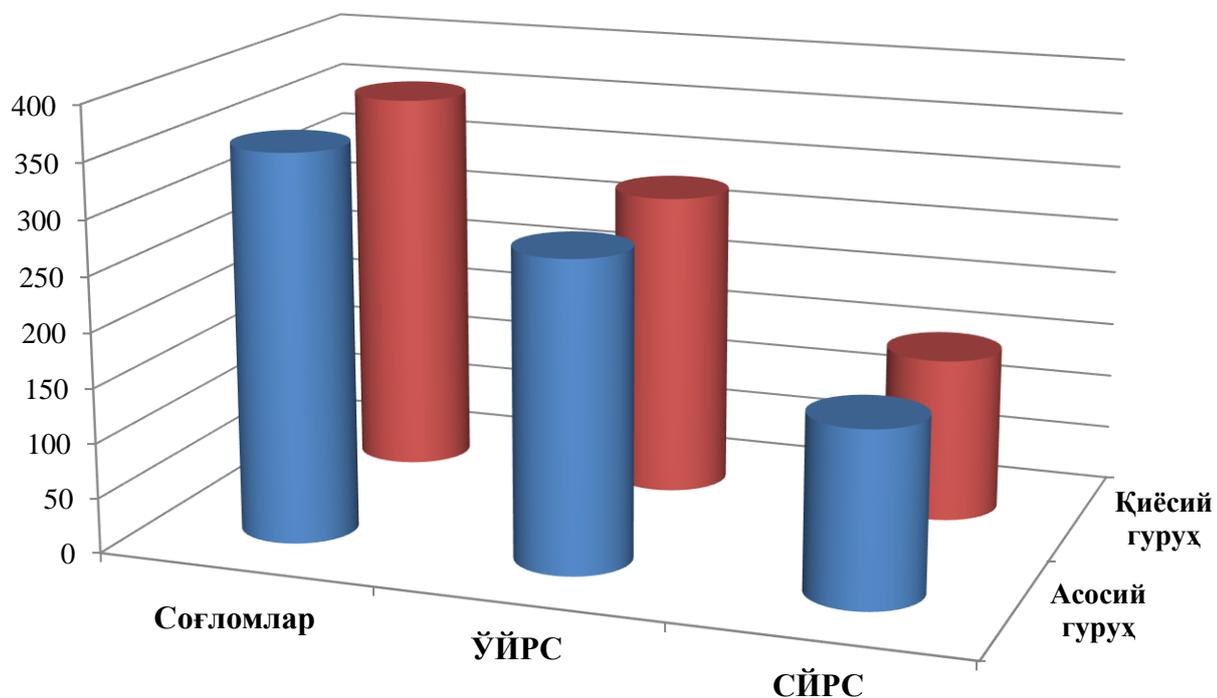
Бурун бўшлиғида NO концентрациясини аниқлаш электрокимёвий анализатор ёрдамида ўтказилди. Ҳар иккала бурун бўшлиғида 3 мартадан 15 дақиқалик танаффус билан ўлчов ўтказилди ва ўртача кўрсаткич олинди. 44 секундлик тест 13:00 дан 16:00 гача оралиқда ўтказилди, бунда хона ҳарорати 16–30 °С да, нисбий намлик 20–60% даражада ташкил қилинди.

Бурун бўшлиғида назал NO – nNO кшплаб тадқиқотчилар томонидан диагностика мезон сифатида аниқланган ва ўрганилган, жумладан Gelardi M., Abbattista G. et all (2016) [46] тадқиқотларига кўра, nNO миллиарднинг $426,76 \pm 143,27$ қисмига тенг (ppb – parts per billion), ишончилиги 95% [160,22-733,30]. Эркакларда nNO ўртача қиймати $446,76 \pm 133,63$ [178,64-714,02], аёлларда - $403,80 \pm 154,90$ [94,00-713,60]. Mengdi Zhu, Xuehuan Gao (2020) [100] маълумотларига кўра соғломларда nNO $366,5 \pm 88$ ppb га тенг. Бизнинг текширувимизда назорат гуруҳидаги соғлом кўнгиллиларда nNO ўртача миқдори $352,8 \pm 102,3$ ppb га тенглиги аниқланди.

Биз ЎЙРС ва СЙРС ни даволашда нитроксидергик жараёнларни коррекциялашнинг мақсадга мвофиқлигини аниқлаш учун тадқиқотга олинган барча беморларда T1, T2 ва T3 муддатларда nNO даражасини аниқландик, шунингдек, nNO даражасини ХС га ҳамда МЦК тезлигига боғлиқлигини ўргандик.

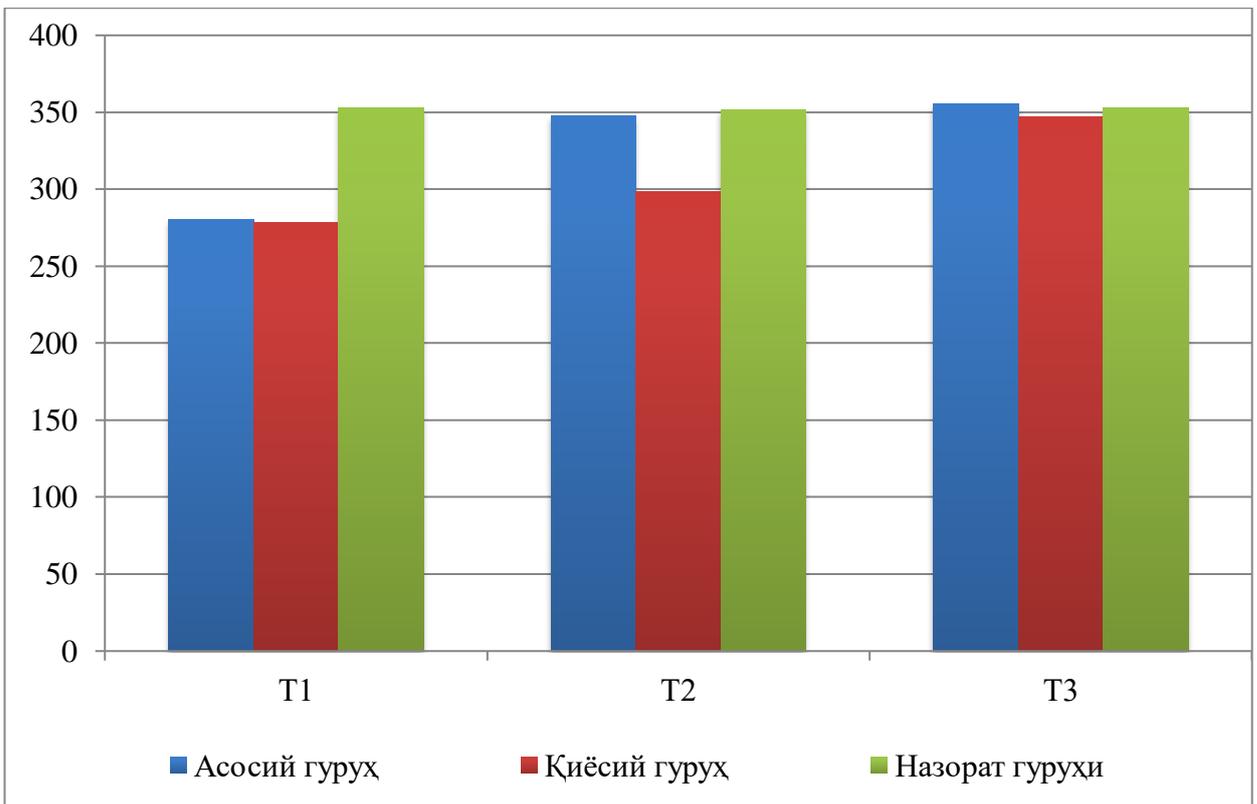
Асосий ва қиёсий гуруҳдаги ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда зарарланган БЁБ томонда nNO ўртача қиймати таҳлиliga кўра ҳар иккала гуруҳда СЙРС бўлган беморларда ЎЙРС га чалинган беморларга қараганда nNO даражаси кўпроқ пасайганлиги аниқланди (мос равишда асосий гуруҳда

158,4±62,3 ppb ва 280,5±84,6 ppb; киёсий гуруҳда 149,2±67,8 ppb ва 278,4±78,7 ppb, $p<0,05$) (3.1-расм).

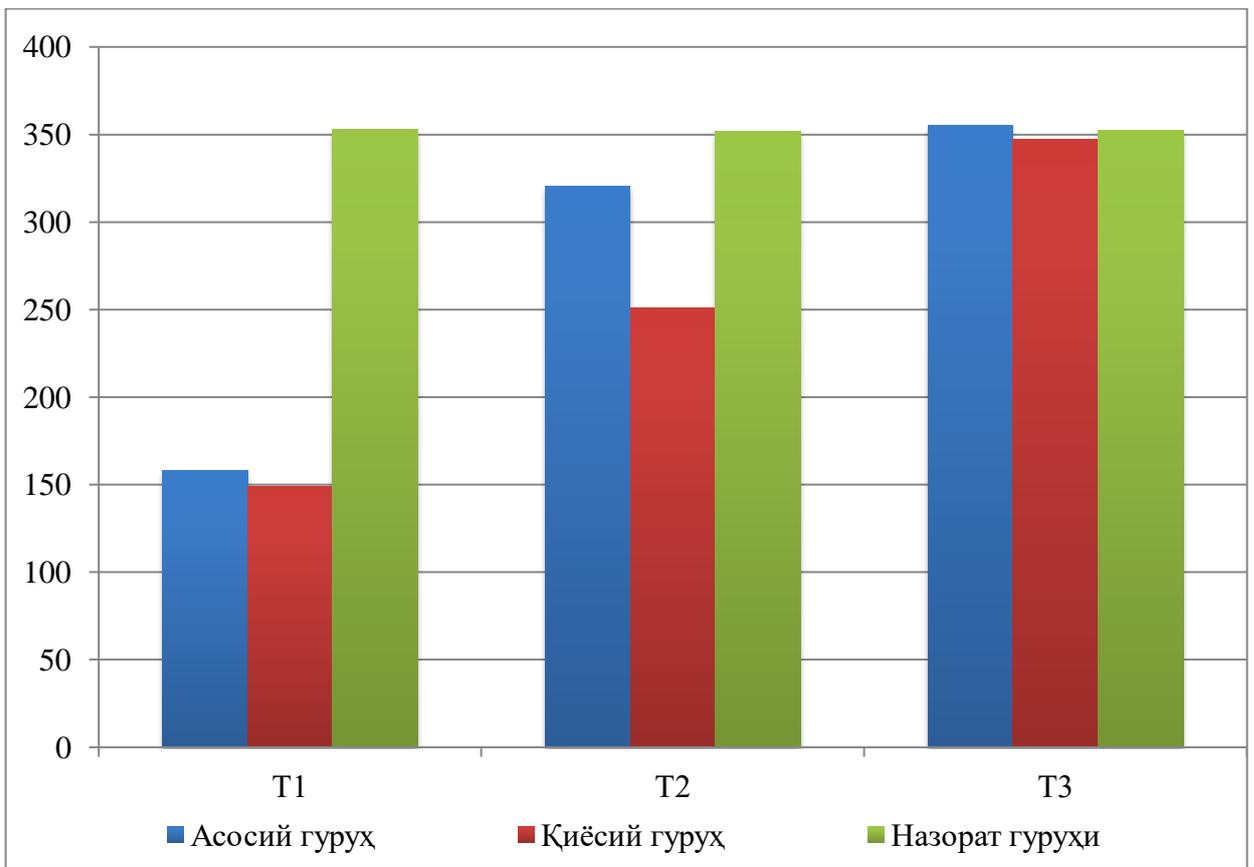


5.1-расм. Текширилган беморларда pNO миқдори

Даволаш самарадорлигининг таъсирини аниқлаш учун pNO даражаси даволашгача ва даволашдан кейин, шунингдек, қайта кўрикда ўлчанди.



5.2-расм. ҲИРС бўлган беморларда pNO даражаси динамикаси



5.3-расм. СИРС бўлган беморларда pNO даражаси динамикаси

5.2 ва 5.3-расмлардан кўриниб турибдики, асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга қараганда ЎЙРС ва СЙРС га чалинган беморларда Т2 муддатда nNO даражаси нормал кўрсаткичларга яқинлашган, жумладан бошланғич кўрсаткичларга қараганда ЎЙРС бўлган беморларда 1,26 марта, СЙРС га чалинган беморларда 2,24 марта ошди ($p < 0,05$). Қиёсий гуруҳ беморларида ҳам nNO даражасида ижобий динамика кузатилса-да, меъерий кўрсаткичлардан пастлигича қолди. Т3 муддатда ҳар иккала гуруҳ беморларида nNO даражаси нормада бўлди.

nNO даражасининг даволаш самарадорлигини белгилашдаги аҳамиятини аниқлаш учун ҲС мезонлари ва МЦК муддати билан корелляцион боғлиқлиги аниқланди.

5.5-жадвал

Асосий гуруҳ беморларида қонда, сийдикда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида аниқанган NOx миқдоринининг ҲС белгиловчи асосий кўрсаткичларга боғлиқлиги таҳлили

	МЦК вақти	Бурун битиши	Ринорея	Меҳнат фаолияти бузилиши	Уйқу бузилиши	Асаб бузилиши
nNO	- 0,753*	-0,697*	-0,67*	-0,74*	-0,806**	-0,239
МЦК вақти		0,809**	0,703*	0,788**	0,609	0,427
Бурун битиши			0,776**	0,836**	0,475	0,648*
Ринорея				0,637*	0,466	0,151
Меҳнат фаолияти бузилиши					0,612	0,517
Уйқу бузилиши						0,186

Изоҳ: r – Спирмен ранг корелляция коэффиценти, * - статистик аҳамиятли кўрсаткичлар. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Ушбу келтирилган таҳлилга кўра, nNO ва МЦК вақти, ҲС ни белгиловчи асосий мезонлардан бурун битиши, ринорея, меҳнат фаолияти, уйқу бузилишлари билан салбий корелляцион боғлиқликка эга (мос равишда $r=-0,753$; $r=-0,697$; $r=-0,67$; $r=0,74$; $r=-0,806$; $p<0,05$). Яъни nNO даражаси қанчалик паст бўлса, МЦК вақти шунча давомли бўлади, бу бурун шиллик қаватида вазодилатация, томирлар ўтказувчанлиги ошиши, кўп миқдорда ёпишқоқ шиллик тўпланиши билан боғлиқ.

ХОТИМА

Ҳозирги кундаги таърифига кўра риносинуситлар соғлиқни сақлаш тизимида катта иқтиссодий харажатларга олиб келувчи касаллик сифатида қайд этилмоқда. Бугунги кунда катталарнинг 5-15% дан ортиғи ва болаларнинг 5% дан ортиғи ўткир ва сурункали риносинуситлардан азият чекмоқда — бу ҳақиқатан ҳам жуда кўп ва касалланиш даражаси ҳар йили ўсиб бормоқда, жумладан Европада тахминан 10,9%, АҚШда 13%, Жанубий Кореяда 6,95% ва Хитойда 8% ни ташкил қилади (Tue, Jun hu et al., 2021). Шунингдек, шифокорга мурожаат қилишга риносинусит энг кўп сабаб бўладиган касаллик бўлиб, бир йилда тахминан 73 миллион меҳнатга лаёқатсизлик кунига тўғри келади. Риносинуситларга чалиниш ҳолатлари ортиб бораётганлиги, ушбу касалликнинг турли клиник кўринишлар билан кечиши, айниқса патогенетик механизмлари етарлича ўрганилмаганлиги, ўткир ва сурункали йирингли риносинуситли беморларда нитроксиергик тизидagi ўзгаришлар, шунингдек, ушбу жараёнларнинг риносинусит кечишига таъсири буйича илмий изланишлар олиб борилиши зарурлигини тақозо этмоқда. Шунинг учун биз нитроксиергик тизим функционал ҳолатини ўрганиш асосида риносинуситларни даволаш самарадорлигини ошириш ва кечишини аниқлаш мақсадида илмий тадқиқотимизни олиб бордик. Ўткир ва сурункали риносинуситли беморларда нитроксиергик тизим функционал ҳолатини ўрганиш асосида риносинуситларни даволаш самарадорлигини ошириш ва кечишини аниқлаш мақсадида проспектив, рандомизирланган, қиёсий текшируви ўтказилди. Шу мақсадда 2020 йил январь ойидан 2022 йил май ойигача бўлган муддатда СамДТУ 1-клиникаси оториноларингология бўлимида “Ўткир риносинусит” ва “Сурункали риносинусит” ташхиси билан текширувдан ўтган ва даволанган 120 нафар беморлар тадқиқот учун олинди. Шунингдек, беморлар гуруҳидан олинган тадқиқот натижаларидаги ўзгаришлар

даражасини баҳолаш учун назорат гуруҳи сифатида 25 нафар соғлом кўнгиллилар текширувдан ўтказилди. Беморларнинг демографик таҳлиliga кўра, барча гуруҳларда беморлар ёши 18 ёшдан 54 ёшгача бўлди, ўртача ёш I-асосий гуруҳда $37,08 \pm 16,92$, II-қийсий гуруҳда $37,43 \pm 16,57$ ва III-назорат гуруҳида $36,68 \pm 17,32$ ёшни ташкил қилди. Беморларнинг кўп қисмини 36-54 ёш орасидагилар ташкил қилди (I-гуруҳда 64,4%, II-гуруҳда 65,6%). Бу ушбу ёшдаги кишиларнинг фаол ҳаёт тарзи олиб боришлари, меҳнат фаолияти туфайли турли ўРВИ лардан охиригача даволанмаслиги, ташқи муҳит патоген омиллари таъсири кўп бўлиши билан боғлиқ. Беморларнинг жинсига кўра таҳлилида I-асосий гуруҳда 45,2% ни аёллар, 54,8% ни эркеклар ташкил қилди, II-қийсий гуруҳда аёллар 43,1% ва эркеклар 56,9%. Беморлар амбулатор карталари ва терапевт томонидан кўрик натижаларига кўра таққосланаётган гуруҳ беморларида бир қатор коморбид ҳолатлар мавжудлиги аниқланди. Беморларда артериал гипертензия (50,8%), сурункали бронхит (38,3%), ошқозон-ичак тизими патологияси (31,7%), шунингдек, юрак ишемик касаллиги (15%), сурункали отит (15%) каби касалликлар кўп кузатилди.

Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг умумий клиник текшируви шикоятлар, касаллик ва ҳаёт анамнези, коморбид ҳолатларни қайд қилиш, тадқиқотга киритиш ёки четлатиш учун амбулатор карталарининг таҳлили, ЎСРС бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашдан иборат бўлди. Ҳар бир бемор коморбид ҳолатлари оғирлик даражасини аниқлаш учун терапевт томонидан кўрилди. Бундан ташқари ЛОР органларнинг инструментал кўриги, бурун бўшлиғини оптик эндоскопияси, БЁБ лари КТ сини Лунд-Маккей бўйича баҳолаш, периферик қонда эозинофиллар миқдорини лаборатор таҳлилда аниқлаш, нафас чиқаришдаги ҳавода назал nNO даражасини ўлчаш ўтказилди. Барча текширувлар ўтказилган даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида

шифохонага қабул қилинган куни-T1, жавоб берилаётган куни-T2 ва 1 ойдан сўнг қайта кўриқда-T3 текширилди ва солиштирилган ҳолда таҳлил қилинди.

Барча беморлар асосий ташхис сифатида EPOS 2020 тавсияномасидаги мезонларга кўра ўткир ва сурункали риносинусит жиҳатидан таҳлил қилинди, унга кўра ЎЙРС асосий гуруҳда 45,2% беморларда, қиёсий гуруҳда 36,2% беморларда ташхисланди, СЙРС асосий гуруҳда 54,8%, қиёсий гуруҳда 63,8% беморларда аниқланди. Ҳар иккалар гуруҳ беморларида касалликнинг кечиши оғирлик даражаси таҳлил қилинди. Унга кўра ўткир ва сурункали йирингли риносинуситнинг асосий гуруҳда 21% беморда енгил даража, 59,6% беморда ўрта оғир ва 9,4% беморда оғир даражада кечиши, қиёсий гуруҳда эса касалликнинг енгил даражали кечиши 24,1% беморда, ўрта оғир даражали кечиши 60,3% беморда ва оғир кечиши 15,6% беморда аниқланди. Умумий қон таҳлилида асосий ўзгаришлар лейкоцитлар, нейтрофиллар, эозинофиллар ва ЭЧТ кўрсаткичларида аниқланди. Жумладан, асосий гуруҳда ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларда лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 2,1 марта, нейтрофиллар 2,4 марта, ЭЧТ 1,9 марта ошиши кузатилди ($p<0,05$). Қиёсий гуруҳда ўткир ва сурункали йирингли риносинусит бўлган беморларда лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 1,9 марта, нейтрофиллар 2,3 марта, ЭЧТ 2 марта ошиши кузатилди ($p<0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳдаги сурункали йирингли риносинуситга чалинган беморларда ўткир йирингли риносинуситга чалинган беморларга қараганда эозинофиллар миқдори юқорилиги аниқланди, жумладан асосий гуруҳда ЎЙРС бўлган беморларда эозинофиллар 2,4 марта ошган бўлса, СЙРС бўлган беморларда эозинофиллар 2,8 марта ошганлиги қайд қилинди ($p<0,05$). Худди шу кўринишдаги манзара қиёсий гуруҳда ҳам кузатилди –

ЎЙРС бўлган беморларда 2,3 марта, СЙРС бўлган беморларда 2,9 марта ошган ($p < 0,05$). Бу ҳолат бурун бўшлиғи ва БЁБ даги яллиғланишлар сурункали жараён билан кечиши кўп жиҳатдан аллергия ҳолатларга боғлиқлигини кўрсатади. Асосий гуруҳ беморларида барча олинган кўрсаткичларнинг Т2 муддатда нормаллашуви кузатилди ($p < 0,05$), жумладан, лейкоцитлар миқдори ЎЙРС бўлган беморларда $15,4 \pm 1,6$ дан $7,3 \pm 1,4$ гача камайган ($p = 0,02$). Қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткичларнинг нормаллашуви Т3 муддатда кузатилди ($p < 0,05$), жумладан, ЎЙРС бўлган беморларда нейтрофиллар миқдори Т1 – $11,9 \pm 1,6$; Т2 – $10,6 \pm 1,4$; Т3 – $5,5 \pm 1,3$ ($p_{T1-T2} = 0,056$; $p_{T2-T3} = 0,04$; $p_{T1-T3} = 0,02$). Барча беморлар олдинги ва орқа риноскопия текширувидан ўтказилди. Бунда бурундан ажралма, шиллик қават гиперемияси, шиши даражаси 0 дан 3 гача балларда баҳоланди, бу ерда 0 – балл – симптом йўқ, 1 балл – енгил даражада, 2 балл – ўрта даражада ривожланган симптом, 3 балл – симптомнинг акс этиши юқори даражаси. Ушбу кўрсаткичларни Т1, Т2 ва Т3 муддатларда солиштириш шуни кўрсатдики, биз таклиф қилган даволаш схемасига кўра нитроксидергик тизимларни коррекциялаш чоратадбирларини қўллаш ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларнинг риноскопик белгилари интенсивлиги тез муддатда камайишига ва касалхонадан жавоб беришда тўлиқ йўқотилишига имкон беради ($p < 0,05$). КТ маълумотларига кўра БЁБ зарарланишлари энг кўп юқориги жағ ва пешона синусларида кузатилди (мос равишда 144 та ва 154 та). Бу ушбу синусларни турли ташқи муҳит омиллари таъсирига кўп учраши, инфекция кириши ва табиий тешиклари ёпилиб қолиш эҳтимоли юқорилиги билан боғлиқ деб ҳисоблаймиз. БЁБ лари яллиғланган беморларни КТ маълумотларини Ленд-Маккей шкаласи билан баҳолашда, асосий гуруҳда ўрта арифметик ва стандарт хатолик $1,34 \pm 0,17$ баллни ташкил қилди, қиёсий гуруҳда – $1,28 \pm 0,15$ балл. Фарқлар ишончлилиги $p > 0,05$ ни ташкил

килди, бу ушбу кўрсаткичда гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмаганлигини кўрсатди. Асосий гуруҳ беморларида бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси муҳитнинг кислоталик томонга ўзгаришини кўрсатди – $7,6 \pm 0,8$, қиёсий гуруҳ беморларида $7,8 \pm 0,5$ кўрсаткич қайд қилинди. Ушбу кўрсаткич жиҳатидан гуруҳлар ўртасида фарқ ишончли бўлмади ($p > 0,05$). Даволанишдан кейин бурун бўшлиғи шиллиғининг рН-метрияси асосий гуруҳ кўрсаткичлари Т2 муддатда нормал кўрсаткичга келиши кузатилди. Тадқиқотга киритилган барча беморларда мукоцилиар клиренс (МЦК) вақти Т1 ва Т2 муддатларда аниқланди ва таҳлил қилинди. Ушбу кўрсаткич оғзида ширин таъм сезгиси пайдо бўлиши ва оғиз-ҳалқумда бўёқ пайдо бўлиш вақтига кўра аниқланди. Жадвалдан кўриниб турибдики, Т1 муддатда асосий ва қиёсий гуруҳда ушбу кўрсаткичлар бўйича сезиларли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$, мос равишда $p_{1-3} = 0,67$, $P_{1-3} = 0,77$). Даволанишдан кейинги таҳлиллар асосий гуруҳда ушбу кўрсаткичлар вақти назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганини кўрсатди (мос равишда, $7,3 \pm 1,4$ ва $29,2 \pm 1,5$) (мос равишда, $P_{2-5} = 0,72$ ва $P_{2-5} = 0,76$). Қиёсий гуруҳда оғзида ширин таъм сезгиси пайдо бўлиш вақти $9,8 \pm 1,5$ ва оғиз-ҳалқумда бўёқ пайдо бўлиш вақти $35,6 \pm 1,8$ гача яхшиланди, лекин назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда баландлигича қолди (мос равишда, $P_{4-5} = 0,04$ ва $P_{4-5} = 0,04$). МЦК вақтининг тез тикланиши бурун шиллиқ қавати шиши ва ажралмалар миқдори нормаллашуви билан боғлиқ бўлиб, асосий гуруҳда даволаш самарадорлиги юқорилигини кўрсатди. Тадқиқотга киритилган ўткир ва сурункали йирингли риносинуситга чалинган беморлардан стерил шароитда бурун бўшлиғидан суртма ва зарарланган БЁБ дан пунктат олинди ва СамДТУ кўп тармоқли клиникаси лабораториясида (бўлим мудири - Рахимова З.Р.) микробиологик текширувдан ўтказилди. Текширув натижаларига кўра энг кўп миқдорда *S. pneumoniae* 39,8% ҳолатларда, *H. influenzae* – 25,6%, гемолитик стрептококклар (21,4%)

аниқланди. Кам ҳолларда *Streptococcus pyogenes* (7,2%), *Haemophilus parainfluenzae* (1,9%), *Staphylococcus aureus* (1,5%), *Moraxella catarrhalis* (0,8%) аниқланди.

Ўткир ва сурункали риносинусит бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашда EPOS (2012) тавсияномасига асосан визуал аналогик шкаладан (ВАШ) ва биз киритган бир нечта қўшимча саволлардан иборат бўлди. Ушбу шкала бўйича олдин ҳар бир мезон бўйича ўртача кўрсаткич аниқланди, кейин ҳаёт сифатининг (ҲС) умумий кўрсаткичи ҳисобланди. Ушбу кўрсаткич бўйича баллар миқдори ҲС га тескари пропорционал, яъни баллар қанча баланд бўлса ҲС шунча паст ҳисобланади. Барча беморларда ўтказилган ВАШ сўровномаси натижаларига кўра ЎСЙР ва СЙРС га чалинган беморларнинг ҳар иккала гуруҳ беморлари ўз аҳволини ўрта оғир ва оғир даражада деб ҳисоблаган (мос равишда, 45,9% ва 37,7%; 43,6% ва 38,2%). Беморларни ВАШ сўровномасига кўра умумий аҳволи оғирлиги бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). Кейинги ўринда биз ЎЙРС ва СЙРС алоҳида симптомлари частотаси ва оғирлик даражасининг ВАШ бўйича баҳосига кўра таҳлили ўтказилди. Беморлар ҳаёт сифатининг бузилишига олиб келувчи асосий симптомлар аниқланди. ЎЙРС ва СЙРС алоҳида симптомлари орасида оғрик, ринорея, уйқу бузилиши, асабийлашиш ҲС бузилишида катта улушни ташкил қилди, яъни кўп беморлар ВАШ бўйича 7 балл ва ундан юқори баллда баҳолашди. Бошқа симптомлар учраш частотаси камроқ бўлди (ВАШ 7 баллдан кам). Шунингдек, беморлар умумий аҳволи ва алоҳида симптомлар ўртасидаги корелляция таҳлилини ўтказдик. Улар ўртасида корелляцион боғлиқликни қўйиш мумкинлиги аниқланди. Жумладан, ўртача корелляция беморлар умумий аҳволи ва бурун битиши ўртасида ($r=0,4$), ринорея оғирлиги ($r=0,38$), ҳид билиш пасайиши ($r=0,43$), оғрик ($r=0,4$), уйқу бузилиши ($r=0,35$), асабийлашиш ўртасида ($r=0,32$)

аниқланди. Шунга қарамасдан йирингли риносинуситларда касаллик кечиши оғирлик даражасини аниқлашда маълум бир симптомни ажратиб кўрсатиш тўғри деб ўйламаймиз. ВАШ бўйича ЎЙРС ва СЙРС оғирлик даражасига кўра алоҳида симптомларининг ўртача баллари нисбати таҳлилида симптомларнинг тенг баҳоланиши асосан оғир даражали кечишида кузатилди.

Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксидергик тизим бузилишларини коррекциялашнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш мақсадида тадқиқот материали сифатида танлаб олинган 120 нафар беморларда қон ва сийдикда, бурун бўшлиғи секретиди ва БЁБ пунктатларида NOx миқдори ҳамда бурун бўшлиғидаги nNO миқдори шифохонага қабул қилинган куни-T1, жавоб берилаётган куни-T2 ва 1 ойдан сўнг қайта кўриқда-T3 текширилди ва қиёсий таҳлили ўтказилди. асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида T1 муддатда қонда азот оксидининг стабил охириги метаболитлари миқдори - NOx ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморлар ўртасида назорат гуруҳи кўрсаткичларидан юқори бўлиши билан бирга бир-биридан ҳам фарқ қилди. ЎЙРС га қараганда СЙРС бўлган беморларда NOx миқдори сезиларли даражада ошганлиги аниқланди. Жумладан, асосий гуруҳда ЎЙРС бўлган беморларда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичига қараганда 1,13 марта ошганлиги, СЙРС бўлган беморларда эса 2,23 марта ошганлиги қайд қилинди, мос равишда $p_{T1-5}=0,06$ ва $p_{T1-5}=0,007$. Шу ҳолатга яқин ўзгаришлар қиёсий гуруҳ беморлари кўрсаткичлари таҳлилида ҳам кузатилди – ЎЙРС бўлган беморларда 1,16 марта, СЙРС бўлган беморларда 2,2 марта NOx миқдори ошиши аниқланди, мос равишда $p_{T1-5}=0,06$ ва $p_{T1-5}=0,006$. Бу ҳолат сурункали яллиғланиш жараёнларида қонда нитратлар ва нитритлар умумий миқдори сезиларли даражада ошишини ва бу ҳолат эндоген азот оксиди миқдори ошиши

натижасида касаллик клиник кечишини оғирлаштиришини кўрсатади. Даволашдан кейинги натижалар таҳлили тадқиқот гуруҳлари ўртасида сезаларли фарқларни кўрсатди. Асосий гуруҳда ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда касалхонадан жавоб берилаётган куни –Т2 муддатда қонда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганлигини кўрсатди, жумладан, мос равишда $21,75 \pm 1,34$ ммоль/л ва $22,62 \pm 1,21$ ммоль/л ($p > 0,05$). Қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари таҳлили ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда NOx миқдори бошланғич кўрсаткичдан камайганлигини кўрсатса-да, назорат гуруҳи кўрсаткичига қараганда баланлигича қолди, жумладан, мос равишда $24,39 \pm 0,57$ ммоль/л ва $32,56 \pm 2,28$ ммоль/л ($p < 0,05$). Т3 муддатда ҳар иккала гуруҳ беморларида NOx миқдори нормал кўрсаткичларгача етди. Ушбу таҳлил биз тавсия қилган ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксидергик тизим бузилишларини коррекциялаш самарали усул эканлиги тўғрисида хулоса чиқаришимиз учун асос бўлади. Қонда эндоген азот оксиди миқдорини қисқа муддатда камайтириш касаллик симптомлари тез бартараф қилиниши ва беморлар ҳаёт сифати ошишини кўрсатади. Ушбу боғлиқлик кейинги бўлимларда кўрсатилган. Қонда нитроксидергик кўрсаткичларни аниқлаш билан бир қаторда сийдикда азот оксиди ҳосилалари миқдорини текшириш ҳам ўтказилди. Ушбу таҳлил ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда сийдикда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан статистик аҳамиятли тарзда фарқ қилиши аниқланмади ($p > 0,05$) (5.2-жадвал). Бу сийдикдаги азот оксиди стабил охириги маҳсулотлари миқдори организмда ЎЙРС ва СЙРС вақтида эндоген азот оксиди ҳосил бўлиши фаоллашишидан дарак бериш даражаси кам, аниқланган маълумотлар оториноларингологлар учун кам аҳамиятли.

Бурун бўшлиғи ажралмасидаги ва БЁБ пунктатидаги NOx миқдори қон ва сийдикда азот оксиди метаболитлари миқдорий кўрсаткичларига

қараганда ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда маълумотлилиги билан фарқланади. Тадқиқот гуруҳлари ўртасида Т1, Т2 ва Т3 муддатларда ҳамда назорат гуруҳидаги соғлом кўнгиллилар кўрсаткичлари билан статистик аҳамиятли фарқларни аниқладик. Соғлом кўнгиллилардан бурун бўшлиғи ажралмаси бурун шиллиқ қаватини филтрлаш қоғози бўлаклари билан таъсирлаш орқали олинди. Лекин БЁБ ларнинг секретини олишнинг амалий иложи бўлмади, шунинг учун БЁБ секретини кўрсаткичини солиштириш учун ҳам соғлом кўнгиллилар бурун бўшлиғидаги NOx миқдори олинди. ЎЙРС ҳам, СЙРС ҳолатларида ҳам NOx миқдори ошади, лекин ЎЙРС га қараганда СЙРС да 3,8 мартагача ошиши кузатилди. Асосий гуруҳ беморларида нитроксидергик жараёнларни коррекциялашга қаратилган даволаш схемаси қўлланилганлиги сабабли уларда бурун бўшлиғи ажралмаси ва яллиғланиш жараёни кечаётган БЁБ ларидан олинган пунктатда NOx миқдорини даволаш муддати яқунланганда кўрсаткичларнинг нормаллашуви кузатилди, жумладан ЎЙРС бўлган беморларда бурун бўшлиғи ажралмасида NOx миқдори бошланғич кўрсаткичдан 1,56 марта камайди ва $188,16 \pm 5,36$ мкмоль/л ни ташкил қилди, БЁБ пунктатида 1,54 марта камайиб $187,61 \pm 5,47$ мкмоль/л ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Худди шундай ўзгаришлар СЙРС га чалинган беморлар гуруҳида ҳам кузатилди, жумладан бурун бўшлиғи ажралмасида 216,71 \pm 3,433,4 марта камайди ва $188,16 \pm 5,36$ мкмоль/л ни ташкил қилди, БЁБ пунктатида эса 3,38 марта камайиб, $187,61 \pm 5,47$ мкмоль/л ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Қиёсий гуруҳдаги ЎЙРС бўлган беморларда эса бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида NOx миқдори мос равишда 1,4 ва 1,35 марта камайиб, $218,71 \pm 4,36$ мкмоль/л ва $216,71 \pm 3,43$ мкмоль/л ни ташкил қилди. Кўриниб турибдики, бу кўрсаткичлар бошланғич кўрсаткичдан камайган бўлса-да, нормадаги кўрсаткичлардан 1,27 марта баланд.

Биз қонда, сийдикда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида аниқанган NOx миқдорини беморлар ҳаёт сифатини белгиловчи ВАШ бўйича асосий шикоятлари билан боғлиқлигини ўргандик. ҲС кўрсаткичларидан бурун битиши, ринорея ва меҳнат фаолиятининг бузилиши ҳамда қонда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида NOx миқдори ўртасида мусбат корелляцион боғлиқлик аниқланди (мос равишда $r=0,92$, $r=0,881$, $r=0,988$, $p<0,001$). Қонда, бурун бўшлиғи ажралмасида ва БЁБ пунктатида NOx миқдори ошган сари ҲС кўрсаткичи пасаяди. Демак ушбу нитроксидергик жараёнлар бузилишларни коррекциялаш даволаш самарадорлигини кўрсатувчи асосий мезонларидан бўлган касаллик симптомларининг оғирлик даражаси камайишига ҳамда ҲС ошишига олиб келади.

Асосий ва қиёсий гуруҳдаги ЎЙРС ва СЙРС бўлган беморларда зарарланган БЁБ томонда nNO ўртача қиймати таҳлилига кўра ҳар иккала гуруҳда СЙРС бўлган беморларда ЎЙРС га чалинган беморларга қараганда nNO даражаси кўпроқ пасайганлиги аниқланди (мос равишда асосий гуруҳда $158,4\pm 62,3$ ppb ва $280,5\pm 84,6$ ppb; қиёсий гуруҳда $149,2\pm 67,8$ ppb ва $278,4\pm 78,7$ ppb, $p<0,05$). асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга қараганда ЎЙРС ва СЙРС га чалинган беморларда Т2 муддатда nNO даражаси нормал кўрсаткичларга яқинлашган, жумладан бошланғич кўрсаткичларга қараганда ЎЙРС бўлган беморларда 1,26 марта, СЙРС га чалинган беморларда 2,24 марта ошди ($p<0,05$). Қиёсий гуруҳ беморларида ҳам nNO даражасида ижобий динамика кузатилса-да, меъерий кўрсаткичлардан пастлигича қолди. Т3 муддатда ҳар иккала гуруҳ беморларида nNO даражаси нормада бўлди. nNO даражасининг даволаш самарадорлигини белгилашдаги аҳамиятини аниқлаш учун ҲС мезонлари ва МЦК муддати билан корелляцион боғлиқлиги аниқланди. Таҳлилга кўра, nNO ва МЦК вақти, ҲС ни белгиловчи асосий мезонлардан бурун битиши, ринорея,

меҳнат фаолияти, уйқу бузилишлари билан салбий корелляцион боғлиқликка эга (мас равишда $r=-0,753$; $r=-0,697$; $r=-0,67$; $r=0,74$; $r=-0,806$; $p<0,05$). Яъни nNO даражаси қанчалик паст бўлса, МЦК вақти шунча давомли бўлади, бу бурун шиллик қаватида вазодилатация, томирлар ўтказувчанлиги ошиши, кўп миқдорда ёпишқоқ шиллик тўпланиши билан боғлиқ.

ХУЛОСА

1. Нитроксидергик тизимнинг маҳаллий ва тизимли кўрсаткичларининг функционал ҳолатини баҳолаш шуни кўрсатдики, ЎЙРС бўлган беморларда қонда NOx миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичига қараганда 1,13 марта ошади, СЙРС бўлган беморларда эса 2,23 марта ошади, сурункали яллиғланиш жараёнларида қонда нитратлар ва нитритлар умумий миқдори сезиларли даражада ошишини ва бу ҳолат эндоген азот оксиди миқдори ошиши натижасида касаллик клиник кечишини оғирлаштиришини кўрсатади;

2. Бурун бўшлиғи ажралмаси ва яллиғланиш жараёни кечаётган БЁБ ларидан олинган пунктатда NOx миқдорини СЙРС 3,8 мартагача ошади, тавсия қилинган схемада даволаш асосида T2 муддатда бурун бўшлиғи ажралмасида 3,4 марта камайди ва $188,16 \pm 5,36$ мкмоль/л ни ташкил қилди, БЁБ пунктатида эса 3,38 марта камайиб, $187,61 \pm 5,47$ мкмоль/л ни ташкил қилди ($p < 0,05$).;

3. Асосий гуруҳда ЎЙРС ва СЙРС га чалинган беморларда T2 муддатда nNO даражаси нормал кўрсаткичларга яқинлашди, жумладан бошланғич кўрсаткичларга қараганда ЎЙРС бўлган беморларда 1,26 марта, СЙРС га чалинган беморларда 2,24 марта ошди ($p < 0,05$). nNO ва МЦК вақти, ҲС ни белгиловчи асосий мезонлардан бурун битиши, ринорея, меҳнат фаолияти, уйқу бузилишлари билан салбий корелляцион боғлиқликка эга (мос равишда $r = -0,753$; $r = -0,697$; $r = -0,67$; $r = 0,74$; $r = -0,806$; $p < 0,05$). Яъни nNO даражаси қанчалик паст бўлса, МЦК вақти шунча давомли бўлади, бу бурун шиллик қаватида вазодилатация, томирлар ўтказувчанлиги ошиши, кўп миқдорда ёпишқоқ шиллик тўпланиши билан боғлиқ;

4. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс даволашда нитроксидергик жараёнлар бузилишини коррекция қилиш учун бурун бўшлиғини физиологик эритма ва мирамистин 0,5% эритмаси билан,

яллиғланган БҒБ ни эндоскопик дренажлаш ва флуимуцил-антибиотик билан ювиш, шунингдек, NO алмашинувида иштирок этувчи L-аргининдан фойдаланиш схемаси ишлаб чиқилди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларни комплекс ташхислаш ва даволашда нитроксидергик жараёнлар бузилиши даражасини белгилаш мақсадида қонда ва яллиғланган БЁБ да NOx миқдорини аниқлаш касаллик оғирлик даражасини ҳамда унинг беморлар ҳаёт сифатига таъсирини аниқлашда самарали усул ҳисобланади.

2. Ўткир ва сурункали йирингли риносинуситларда патогенетик терапия сифатида NO транспортида иштирок этувчи L-аргининни 500 мг дан 2 маҳал, 2-3 ҳафта давомида буюриш эпителиал хужайралар регенарциясини тезлаштиради, мукоцилиар клиренсни фаоллаштиради, мембранопротектор таъсир кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. А.С.Симбирцев, Н.А.Арефьева, Ф.А.Кинсельбаева // Новости оториноларингологии и логопатологии. -2001.- № 2(26).- С. 173-175.
2. Азнабаева Л.Ф. Продукция цитокинов клетками иммунной системы у больных с различными формами хронического риносинусита / Л.Ф.Азнабаева, Н.А.Арефьева, А.Х.Салахова // Вестник оториноларингологии. 2001№ 2. - С. 8-9.
3. Бабияк В.И. Нейроотоларингология / В.И.Бабияк, В.Р.Гофман, Я.А.Накатис // С.-П.- Гиппократ. 2002.
4. Бачерт К. Роль интерлейкина / К.Бачерт // Новые направления в оториноларингологии 2000. - № 3. — С. 7.
5. Быкова В.И Иммуноморфология аллергического ринита/ В.П.Быкова // Вестник оториноларингологии.- 2002. № 4. - С. 59-63.
6. Вальвачев К И. Статистический метод в медицинской практике с применением микро ЭВМ и персональных компьютеров/ Н.И.Вальвачев, М.И.Ригижа // Минск: Беларусь. -1989.
7. Ванин А. Оксид азота в биомедицинских исследования / А.Ванин // Вестник Российской академии медицинских наук — 2000. № 4. — С. 3-5.
8. Вознесенский Н.А. Оксид азота (NO) и монооксид углерода(Co) при патологии легких / Н.А.Вознесенский, К.С.Дулин, Г.М.Сахарова // Актуальные проблемы пульмонологии. М.: 2000.
9. Волчегорский И. А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А.Волчегорский, И.И.Долгушин, О.Л.Колесников, В.Э.Цейликман // Челябинск: Издательство 41 НУ.-2000.
10. Гайворонский А. В. Орбитальные осложнения при хронических воспалительных заболеваниях околоносовых пазух

/А.В.Гайворонский, Д.А.Деньков // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2001. - № 1(25). - С. 33-34.

11. Григорьев Г.М. Принципы неотложной помощи в оториноларингологии / Г.М.Григорьев // Екатеринбург. Уральская гос.мед.академия — 2001.

12. Гуломов В.С. Новое в лечение хронических гнойных риносинуситов / В.С.Гуломов // Новости оториноларингологии логопатологии -2000.-№ 1(21). -С.37-39.

13. Еремин С.А., Рязанцев С.В., Коноплев О.И. Рациональный выбор антибактериального препарата для терапии ЛОР-органов в амбулаторной практике. Медицинский совет. 2018; 20: 8–12.

14. Ефремов Д.В. Продукция No при острой микст-НВV/НСV/ Д.В.Ефремов // Новые технологии и фундаментальные исследования в медицине. Челябинск.- 2002. С.23.

15. Забиров Р.А. Гипобаротерапия больных аллергическим ринитом / Р.А.Забиров, Ш.Х.Хасанов // Вестник оториноларингологии. — 2000. -№ 6.-С. 54-55.

16. Завгородняя Е.Г. Некоторые аспекты эпидимологии, патогенеза и консервативного лечения аллергического ринита / Е.Г.Завгородняя, К.Н.Прозаровская, Н.Д.Челидзе // Вестник оториноларингологии — 2000.- №5. -С. 73-75.

17. Захарова М.А. Исследование роли оксида азота в генезе и лечение урогенитального хламидиоза у женщин / М.А.Захарова // Автореферат диссертации канд. мед. наук.- Челябинск:,2001.

18. Захарова Т.П. Ультраструктура слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у больных хроническим псшипознымриносинуситом / Т.ПЗахарова, Е.В.Ильинская // Вестник 2000.- № 3.-С. 40-43.

19. Красовская Е.В. Особенности нитроксидергических процессов и их роль в патогенезе и прогнозе заболеваний органов дыхания у детей / Е.В. Красовская // Автореферат диссертации канд. мед. наук.-Челябинск:, 2002.
20. Крюков А. И. Адекватная антибиотикотерапия острого и вялотекущего синусита / А.И.Крюков, М.Н.Шубин // Консилиум медикум 2001. - Т. 3, № 3. - С. 358-361.
21. Кубышкин С.И. Методологический подход к оценке качества жизни больных с хроническими заболеваниями носа / С.И.Кубышкин // Новости оториноларингологии и логопатологии.-2001 .-№1 (25).-С.65-67.
22. Лихачев А.Г. Опыт применения ферментных препаратов из живого сырья (трипсина и химотрипсина) в оториноларингологии / АХ. Лихачев // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2000. - №2(22).-С. 48-51.
23. Малеев О.В. Исследование содержания простагландина Е2 в крови у больных синуситом / О.В. Малеев, К.В. Ельский, С.А.Додженко // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 2001.- № 2. - С. 6364.
24. Манухина Е.Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев, Ю.В. Архипенко // Вестник Российской академии медицинских наук 2000. - № 4 .- С. 16-21.
25. Николаев М.П. О причинно следственных связях при сочетаниях гнойных внутричерепных процессов с заболеваниями ЛОР органов / М.П.Николаев, Р.М.Борзов // Вестник оториноларингологии — 2001.-№3.-С. 40-41.
26. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М., 2017 [Acute rhinosinusitis: clinical guidelines. Ed. A.S. Lopatin. Russian Society of Rhinologists. Moscow, 2017 (in Russian).]

27. Пышный Д.В. Клиническая оценка качества жизни больных в ринологии / Д. В. Пышный, С.И.Кубышкин // Новости оториноларингологии и ринопатологии. 2001. - № 1(25).-С.84-85.
28. Селезнев Г.К. Влияние различных методов лечения больных синуситом на содержание цитоменов в крови / ПК.Селезнев, О.В.Малеев, К.В.Ельский, СЛ.Долженко, С.В.Зяблищев // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 2001.- № 2 - С.52-55.
29. Скопина Э.А. Выбор метода лечения параназальных синусов / Э.А.Скопина // Вестник оториноларингологии — 2000. № 6. — С. 5556.
30. Справочник Видаль//М.: АстраФармСервис, 2000.
31. Студеншина Ю. Значение исследования локомоторной функции нейтрофилов в определении вида возбудителя хирургической инфекции у детей / Ю.Студеникина // Автореферат диссертации канд. мед. наук Челябинск: 2002.
32. Туровский А.Б. Антибактериальная терапия ЛОР-органов в амбулаторных условиях / А.Б.Туровский, М.Н.Шубин // Вестник оториноларингологии — 2000. № 5. — С. 70-71.
33. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шнайдер Н.А., Гайдуков С.С., Шарданов З.Н. Эпидемиология хронических риносинуситов // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3.,
34. Шамсиев Д.Ф. Реологические свойства эритроцитов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух / Д.Ф.Шамсиев // Вестник оториноларингологии — 2001.- № 1.-С. 22-23.
35. Ahn J.-C., Kim J.-W., Lee C.H., Rhee C.-S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis, Allergic Rhinitis, and Nasal Septal Deviation. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2016. Vol. 142. No 2. P. E1-E6.

36. Acar OC, Uner A, Garca MF, Ece I, Epcacan S, Turan M, Kalkan F (2016) The effect of tonsillectomy and adenoidectomy on right ventricle function and pulmonary artery pressure by using doppler echocardiography in children. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 9:163–167
37. Abdurahmanov Ilhom, Turaev Khikmatullo, Shamsiev Djahongir Modern approaches of the control of mucociliary transportation in patients with rhinosinusitis on the background of childhood brain paralysis (literature review).// *Journal of Biomedicine and Practice*. 2022, vol. 7, issue 2, pp.259-267.
38. Adappa ND, Zhang Z, Palmer JN et al (2014) The bitter taste receptor T2R38 is an independent risk factor for chronic rhinosinusitis requiring sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 4:3–7.
39. Alobid I., Benitez P., Valero A., Munoz R. et al. Oral and intranasal steroid treatments improve nasal patency and paradoxically increase nasal nitric oxide in patients with severe nasal polyposis // *Rhinology*. — 2012. — Vol. 50. — P. 171-177
40. Allerton TD, Proctor DN, Stephens JM et al (2018) L-citrulline supplementation: impact on cardiometabolic health. *Nutr*.
41. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM (1993) Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J* 6:1368–1370
42. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, Craig WA., Sinus And Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Jan;130(1 Suppl):1-45.
43. Aring AM, Chan MM. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *Am Fam Physician*. 2016 Jul 15;94(2):97-105
44. Arnal JF, Flores P, Rami J, et al. Nasal nitric oxide concentration in paranasal sinus inflammatory diseases. *Eur Respir J*. 1999;13(2):307–312.

45. Ashraf N, Bhattacharyya N. Determination of the “incidental” Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(5):483–486.
46. Gelardi M, Abbattista G, Quaranta VN, Quaranta N, Seccia V, Buttafava S, Frati F, Ciprandi G. Standardization procedure for the nasal nitric oxide measurement method using Niox MINO® and the tidal-breathing technique with velum-closure. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2016 Jul-Sep;30(3):853-858. PMID: 27655510.
47. Barck C. Short exposure to ambient levels of NO₂ before allergen inhalation modulates the allergic reaction in peripheral blood / C. Barck, J. Lundahl, G. Hallden, G. Bylin. *II European Respiratory Journal* 2000. — Vol. 16 №31.-P2062.
48. Bełtowski J, Kedra A (2006) Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a target for pharmacotherapy. *Pharmacol Reports: PR* 58:159–178
49. Berta A, Ekdale EG, Cranford TW (2014) Review of the cetacean nose: form, function, and evolution. *Anat Rec (Hoboken)* 297:2205–2215
50. Bhattacharyya N, Fried MP. The accuracy of computed tomography in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2003;113(1):125–129.
51. Bhattacharyya N, Grebner J, Martinson NG. Recurrent acute rhinosinusitis: epidemiology and health care cost burden. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Feb;146(2):307-12
52. Böger RH, Maas R, Schulze F, Schwedhelm E (2005) Elevated levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a marker of cardiovascular disease and mortality. *Clin Chem Lab Med* 43:1124–1129.
53. Böger RH, Ron ES (2005) L-Arginine improves vascular function by overcoming deleterious effects of ADMA, a novel cardiovascular risk factor. *Altern Med Rev: J Clin Ther* 10:14–23

54. Bommarito L, Guida G, Heffler E, Badiu I, Nebiolo F, Usai A, De Stefani A, Rolla G (2008) Nasal nitric oxide concentration in suspected chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 101:358–362
55. Nelson, M. Gants. Sinusitis. Current treatment options in infectious diseases. 1999; 1: 127 – 137.
56. Bregvadze L. Clinical efficacy of claritine and bioparox combination in patients with allergic rhinitis / L. Bregvadze, T. Avalishvili, M. Kodakhidze, N. Kavlashvili, M. Kherkheulidze. // *European Respiratory Journal*-2000.-Vol 16,№31.-P. 306.
57. Browne JP, Hopkins C, Slack R, et al. Health-related quality of life after polypectomy with and without additional surgery. *Laryngoscope*. 2006;116(2):297–302.
58. Celermajer DS (1997) Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? *J Am Coll Cardiol* 30:325–333.
59. Chen S, Li N, Deb-Chatterji M et al (2012) Asymmetric dimethylarginine as marker and mediator in ischemic stroke. *Int J Mol Sci* 13:15983–16004.
60. Jain B., Rubishtein I., Robbins R.A., Leise K.L. Modulation of airway epithelial cell ciliary beat frequency by nitric oxide // *Biochem. Biophys Res commun.* — 1993. — Vol. 191. — P. 83-88.
61. Dabholkar YG, Saberwal AA, Velankar HK, Shetty AK, Chordia NP, Budhwani SR. Correlation of nasal nitric oxide measurement with computed tomography findings in chronic rhinosinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66(1):92–96.
62. de Winter-de Groot KM, van der Ent CK. Measurement of nasal nitric oxide: evaluation of six different sampling methods. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(1):72–77.

63. Deneva-Koycheva TI, Vladimirova-Kitova LG, Angelova EA, Tsvetkova TZ (2011) Plasma asymmetric dimethylarginine levels in healthy people. *Folia Med* 53:28–33.
64. Djupesland PG, Chatkin JM, Qian W, Haight JS (2001) Nitric oxide in the nasal airway: a new dimension in otorhinolaryngology. *Am J Otolaryngol* 22:19–32.
65. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007;20:1–136.
66. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012;50(1):1-12.
67. Gungor AA, Martino BJ, Dupont SC, Kuo L (2013) A human study model for nitric oxide research in sinonasal disease. *Am J Otolaryngol* 34:337–344
68. Haight JS, Djupesland PG, Qian W, Chatkin JM, Furlott H, Irish J, Witterick I, McClean P, Fenton RS, Hoffstein V, Zamel N (1999) Does nasal nitric oxide come from the sinuses? *J Otolaryngol* 28:197–204
69. Halawi A.M., Smith S.S., Chandra R.K. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and cost. *Allergy and Asthma Proceedings.* 2015;34(4): 328-334. doi:10.2500/aap.2013.34.3675
70. Hastan D., Fokkens W., Bachert C., Newson R., Bislimovska J., Bockelbrink A., Bousquet P., Brozek G., Bruno A., Dahlén S., Forsberg B., Gunnbjörnsdóttir M., Kasper L., Krämer U., Kowalski M., Lange B., Lundbäck B., Salagean E., Todo-Bom A., Tomassen P., Toskala E., van Drunen C., Bousquet J., Zuberbier T., Jarvis D., Burney P. Chronic rhinosinusitis in Europe - an underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy.* 2011; 66(9):1216-1223. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x.

71. Hayden MR, Tyagi SC (2003) Is type 2 diabetes mellitus a vascular disease (atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress. *Cardiovasc Diabetol* 2:2.
72. Hoffmans R., Schermer T., Van Weel C., Fokkens W. Management of rhinosinusitis in Dutch general practice. *Primary Care Respiratory Journal*. 2011;20(1):64-70.
73. Holden WE, Sippel JM, Nelson B, Giraud GD (2009) Greater nasal nitric oxide output during inhalation: effects on air temperature and water content. *Respir Physiol Neurobiol* 165:22–27
74. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sino-Nasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447–454.
75. Howell HP (1917) Voice production from the stand point of the laryngologist. *Ann Otol Rhin Laryngol* 26:643–655
76. Hunt JL, Bronicki RA, Anas N (2016) Role of inhaled nitric oxide in the management of severe acute respiratory distress syndrome. *Front Pediatr* 4:74
77. Hwang C.S., Lee H.S., Kim S.N., Kim J.H., Park D.-J., Kim K.-S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis in the Elderly Population of Korea. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2018. 0-0. P. 1-7.
78. Jorissen M, Lefevre L, Willems T (2001) Nasal nitric oxide. *Allergy* 56:1026–1033.
79. Keir J (2009) Why do we have paranasal sinuses? *J Laryngol Otol* 123:4–8
80. Lindberg S., Cervin A., Runer T. Nitric oxide (NO) production in the upper airways is decreased in chronic sinusitis // *Acta otolaryngol*. — 1997. — Vol. 117. — P. 113-117.

81. Kim J.H., Cho C., Lee E.J., Suh Y.S, Choi B.I., Kim K.S. Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in South Korea according to diagnostic criteria. *Rhinology*. 2016. Vol. 54. No 4. P. 329-335..
82. Koc S, Aytakin M, Kalay N, Ozcetin M, Burucu T, Ozbek K, Celik A, Kadi H, Gulturk S, Koc F (2012) The effect of adenotonsillectomy on right ventricle function and pulmonary artery pressure in children with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 76:45–48
83. Koch A, Weiskirchen R, Kunze J et al (2013) Elevated asymmetric dimethylarginine levels predict short- and long-term mortality risk in critically ill patients. *J Crit Care* 28:947–953.
84. Koertvelyessy T (1972) Relationships between the frontal sinus and climatic conditions: a skeletal approach to cold adaptation. *Am J Phys Anthropol* 37:161–172
85. Lange B, Thilising T, Baelum J, Kjeldsen AD. The Sino-Nasal Outcome Test 22 score in persons without chronic rhinosinusitis. *Clin Otolaryngol*. 2015;41(2):127–130.
86. Lee JM, McKnight CL, Aves T, Yip J, Grewal AS, Gupta S. Nasal nitric oxide as a marker of sinus mucosal health in patients with nasal polyposis. *IntForum Allergy Rhinol*. 2015;5(10):894–899.
87. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, et al. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2018 (9).
88. Leong T, Zylberstein D, Graham I et al (2008) Asymmetric dimethylarginine independently predicts fatal and nonfatal myocardial infarction and stroke in women: 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28:961–967.
89. Lindberg S, Cervin A, Runer T. Nitric oxide (NO) production in the upper airways is decreased in chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol*. 1997;117(1):113–117.

90. Liu C, Zheng M, He F, Wang X, Zhang L (2017) Role of exhaled nasal nitric oxide in distinguishing between chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy* 31:389–394
91. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31(4):183–184.
92. Lund VJ, Savy L, Lloyd G. Imaging for endoscopic sinus surgery in adults. *J Laryngol Otol*. 2000;114(5):395–397.
93. Lundberg JO, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, et al. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. *Nat Med*. 1995;1(4):370–373.
94. Maniscalco M, Sofia M, Weitzberg E, De Laurentiis G, Stanziola A, Rossillo V, Lundberg JO (2004) Humming-induced release of nasal nitric oxide for assessment of sinus obstruction in allergic rhinitis: pilot study. *Eur J Clin Invest* 34:555–560
95. Maniscalco M, Sofia M, Weitzberg E, et al. Humming-induced release of nasal nitric oxide for assessment of sinus obstruction in allergic rhinitis: pilot study. *Eur J Clin Invest*. 2004;34(8):555–560.
96. Maniscalco M, Weitzberg E, Sundberg J, Sofia M, Lundberg JO (2003) Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming exhalations. *Eur Respir J* 22:323–329
97. Maniscalco M, Weitzberg E, Sundberg J, Sofia M, Lundberg JO. Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming exhalations. *Eur Respir J*. 2003;22(2):323–329.
98. Marletta M.A. Mammalian synthesis of nitrite, nitrate, nitric oxide and N-nitrosating agents // *Chem Res Toxicol*. — 1988. — Vol. 1. — P. 249-257.
99. Maria Deja, Thilo Busch, Sebastian Bachmann, Kerstin Riskowski, Valentina Câmpean, Brigitte Wiedmann, Michael Schwabe, Bertold Hell, Josef Pfeilschifter, Konrad J. Falke, and Klaus Lewandowski. Reduced Nitric Oxide

in Sinus Epithelium of Patients with Radiologic Maxillary Sinusitis and Sepsis
// American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine - List of Issues
- Volume 168, Issue 3

100. Zhu, M., Gao, X., Zhu, Z. et al. The roles of nasal nitric oxide in diagnosis and endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J of Otolaryngol - Head & Neck Surg* 49, 68 (2020).
<https://doi.org/10.1186/s40463-020-00465-y>.

101. Metson R, Gliklich RE, Stankiewicz JA, et al. Comparison of sinus computed tomography staging systems. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(4):372–379.

102. Moncada S. The L-arginine — nitric oxide pathway / S. Moncada, E.A. Higgs // *N. Engl J. Med.* -1993. Vol 329. - P. 2002-2012.

103. Moshage H, Kok B, Huizenga JR, Jansen PL (1995) Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation. *Clin Chem* 41:892–896

104. Muluk NB, Arikan OK, Atasoy P, Kilic R, Yalcinozan ET (2013) Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in sinonasal polyp pathogenesis. *B-ENT* 9:207–216

105. Baraldi E., Azzolin N.M., Biban P., Zacchello F. Effect of antibiotic therapy on nasal nitric oxide concentration in children with acute sinusitis // *Am J Respir Crit Care Med.* — 1997. — Vol. 155.— P. 1580-1583.

106. Naraghi M, Deroee AF, Ebrahimkhani M et al (2007) Nitric oxide: a new concept in chronic sinusitis pathogenesis. *Am J Otolaryngol* 28:334–337.

107. Nathan C (1997) Inducible nitric oxide synthase: what difference does it make? *J Clin Investig* 100:2417–2423.

108. Negus V (1957) The function of the paranasal sinuses. *AMA Arch Otolaryngol* 66:430–442

109. Németh B, Ajtay Z, Hejjel L et al (2017) The issue of plasma asymmetric dimethylarginine reference range - A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 12:e0177493.

110. Nijveldt RJ, Siroen MPC, Teerlink T, van Leeuwen PAM (2004) Elimination of asymmetric dimethylarginine by the kidney and the liver: a link to the development of multiple organ failure? J nutr.

111. Ohm M. E. Does changing the nitric oxide concentration cause alteration of the nasal nitrocirculation? / M. Ohm, W. Qian, J.S. Haight, N. Zamel, J. Juto // European Respiratory Journal 2000. — Vol 16, N31. - P. 39.

112. Paredi P. Lokal vazodilator response to mobile phones / P. Paredi, S.A. Kharitonov, T. Hanazawa, P.J. Barnes // European Respiratory Journal. - 2000. — Vol. 16, N31.-P. 40.

113. Passàli D, Passàli GC, Passàli FM, Bellussi L (2004) Physiology of the paranasal sinuses. In: Levine H, Clemente MP (eds) Sinus surgery: endoscopic and microscopic approaches, 1st edn. Thieme, New York, pp 57–62

114. Passàli D, Passàli GC, Passàli FM, Bellussi L (2004) Physiology of the paranasal sinuses. In: Levine H, Clemente MP (eds) Sinus surgery: endoscopic and microscopic approaches, 1st edn. Thieme, New York, pp 57–62

115. Pasto M. NO concentrations maxillary sinuses of patients with chronic sinusitis / M. Pasto, P. Leophonte // European Respiratory Journal. 2000. -Vol. 16, N31.-P. 39.

116. Pasto M. Relations between nasal polyp production of O₂ and NO concentrations in paranasal sinuses / M. Pasto, A. Didier, E. Sezzano, P. Vro-Coste, P. Flores, S. Doussau, J.F. Arnal // European Respiratory Journal-2000.-Vol. 16, N31.-P. 39-40.

117. Patel ZM, Setzen M, Poetker DM, DelGaudio JM. Evaluation and management of “sinus headache” in the otolaryngology practice. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47(2):269–287.
118. Petruson B (1994) Secretion from gland and goblet cells in infected sinuses. *Acta Otolaryngol Suppl* 515:33–36 discussion 36-37
119. Petruson B (1994) Secretion from gland and goblet cells in infected sinuses. *Acta Otolaryngol Suppl* 515:33–36 discussion 36-37
120. Piccirillo JF, Merritt MG Jr, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(1):41–47.
121. Proetz AW (1953) Applied physiology of the nose, 2nd edn. Annales Publishing, Saint Louis
122. Rae TC, Hill RA, Hamada Y, Koppe T (2003) Clinal variation of maxillary sinus volume in Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Am J Primatol* 59:153–158
123. Rae TC, Hill RA, Hamada Y, Koppe T (2003) Clinal variation of maxillary sinus volume in Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Am J Primatol* 59:153–158
124. Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope.* 2004;114(5):923–930.
125. Ramakrishna S, Ingle VS, Patel S, Bhat P, Dada JE, Shah FA, Murty PS (2000) Reversible cardio-pulmonary changes due to adeno-tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 55:203–206
126. Reidenberg JS, Laitman JT (2008) Sisters of the sinuses: cetacean air sacs. *Anat Rec (Hoboken)* 291:1389–1396
127. Reidenberg JS, Laitman JT (2008) Sisters of the sinuses: cetacean air sacs. *Anat Rec (Hoboken)* 291:1389–1396

128. Rhys Evans PH (1992) The paranasal sinuses and other enigmas: an aquatic evolutionary theory. *J Laryngol Otol* 106:214–225
129. Sahin M, Arslan C, Naziroglu M et al (2006) Asymmetric dimethylarginine and nitric oxide levels as signs of endothelial dysfunction in Behcet's disease. *Ann Clin Lab Sci* 36:449–454
130. Sahlstrand-Johnson P, Ohlsson B, Von Buchwald C, Jannert M, Ahlner-Elmqvist M. A multi-centre study on quality of life and absenteeism in patients with CRS referred for endoscopic surgery. *Rhinology*. 2011;49(4):420–428.
131. Saltagi MZ, Comer BT, Hughes S, Ting JY, Higgins TS. Лечение рецидивирующего острого риносинусита: систематический обзор. *Am J Rhinol Аллергия*. 2021 ноябрь; 35 (6): 902-909.
132. Sanders SP, Siekierski ES, Richards SM et al (2001) Rhinovirus infection induces expression of type 2 nitric oxide synthase in human respiratory epithelial cells in vitro and in vivo. *J Allergy Clin Immunol* 107:235–243.
133. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy JA. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010. *Vital Health Stat*. 2012;10(252):1–207.
134. Schulze F, Lenzen H, Hanefeld C et al (2006) Asymmetric dimethylarginine is an independent risk factor for coronary heart disease: results from the multicenter coronary artery risk determination investigating the Influence of ADMA Concentration (CARDIAC) study. *Am Heart J* 152:493.e1–8.
135. Semenza GL (2000) Cellular and molecular dissection of reperfusion injury: ROS within and without. *Circ Res* 86:117–118
136. Serrano C, Valero A, Picado C (2004) Nasal nitric oxide. *Arch Bronconeumol* 40:222–230

137. Smith O (1998) Nobel Prize for NO research. *Nat Med* 4:1215
138. Stewart MG, Donovan DT, Parke RB Jr, Bautista MH. Does the severity of sinus computed tomography findings predict outcome in chronic sinusitis? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(1 Pt 1):81–84.
139. Struben VM, Sewbalak WV, Wieringa MH, et al. Nasal nitric oxide in cystic fibrosis with and without humming. *Eur J Clin Invest.* 2007;37(2):140–144.
140. Struben VMD, Wieringa MH, Feenstra L, de Jongste JC (2006) Nasal nitric oxide and nasal allergy. *Allergy* 61:665–670.
141. Stühlinger MC, Abbasi F, Chu JW et al (2002) Relationship between insulin resistance and an endogenous nitric oxide synthase inhibitor. *JAMA* 287:1420–1426.
142. Sydow K, Fortmann SP, Fair JM et al (2010) Distribution of asymmetric dimethylarginine among 980 healthy, older adults of different ethnicities. *Clin Chem* 56:111–120.
143. Sydow K, Münzel T (2003) ADMA and oxidative stress. *Atheroscler Suppl* 4:41–51.
144. The Chief Public Health Officer's report on the state of public health in Canada 2013: Infectious diseases - The never-ending threat. Ottawa ON: Public Health Agency of Canada. 2013:
145. Tomassen P, Van Zele T, Zhang N et al (2011) Pathophysiology of chronic rhinosinusitis. *Proc Am Thorac Soc* 8:115–120.
146. Turanlahti MI, Laitinen PO, Sarna SJ, Pesonen E (1998) Nitric oxide, oxygen, and prostacyclin in children with pulmonary hypertension. *Heart* 79:169–174
147. Vaidyanathan S, Williamson P, Anderson K, Lipworth B (2010) Effect of systemic steroids on humming nasal nitric oxide in chronic

rhinosinusitis with nasal polyposis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 105:412–417

148. Vallance P, Leiper J (2004) Cardiovascular biology of the asymmetric dimethylarginine:dimethylarginine dimethylaminohydrolase pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:1023–1030.

149. Vallance P, Leone A, Calver A et al (1992) Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 339:572–575. / Endogenous dimethylarginine as an inhibitor of nitric oxide synthesis. *J Cardiovasc Pharmacol* 20(Suppl 12):S60–S62.

150. Muammer O., Selimoglu E. Serum and mucosal nitric oxide levels and efficacy of sodium nitroprussid in experimentally induced acute sinusitis // *Yonsei medical journal*. — 2003. — Vol. 44, N 3. — P. 424-428.

151. Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2006;116(2):189–193.

152. Wang P-C, Lin H-C, Kang J-H (2013) Chronic rhinosinusitis confers an increased risk of acute myocardial infarction. *Am J Rhinol Allergy* 27:e178–e182.

153. Weitzberg E, Lundberg JO. Humming greatly increases nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(2):144–145.

154. Wells SM, Holian A (2007) Asymmetric dimethylarginine induces oxidative and nitrosative stress in murine lung epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 36:520–528.

155. Westerveld GJ, Dekker I, Voss HP et al (1997) Antioxidant levels in the nasal mucosa of patients with chronic sinusitis and healthy controls. *Arch otolaryngol head neck surg* 123(1):201–204

156. Wolfowitz BL (1974) Pneumatization of the skull of the Southern African Negro. PhD thesis, University of Witwatersrand.

157. Güçlü O., Uludağ A., Akçalı A., Tekin K. Does the maxillary sinus have a triggering role in nasal nitric oxide synthesis? // *Rhinology*. — 2012. — Vol. 50. — P. 402-407.

158. Varma B.R.V., Kumar G.V. A descriptive study of diagnostic and management protocols in chronic rhinosinusitis. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2017. Vol. 61. No 6. P. 4463-4469.

159. Чеботарёва А.А., Комаревцева И.А., Юсуф Р.М.С., Черных Ю.А., Вишницкая И.А., Комаревцева Е.В., Постернак Д.Г., Серегина Н.М., Журба А.А., Морару-Бурлеску Р.П., Чередниченко Р.В., Тертычная-Телюк С.В., Яковлева Т.П., Кравцова Ю.В., Симиненко К.А. Метаболиты оксида азота в тканях, сыворотке крови, мононуклеарных и мезенхимальных стволовых клетках // *Человек и его здоровье*. 2016. №2. Стр 90-95.