

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК: 616.216-006.03-03-036-089

МАХМУДОВ БОТИР БОБОКУЛОВИЧ

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ПАПИЛЛОМОЙ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ**

14.00.04 — Болезни уха, горла и носа

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

I

Ташкент - 2010

Работа выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Лутфуллаев Умрилло Лутфуллаевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Шайхова Холида Эркиновна

доктор медицинских наук, профессор
Карабаев Хуррам Эсакулович

Ведущая организация: Андижанский государственный
медицинский институт

Защита диссертации состоится « $J=0>>_)$ / \pm 2010 года в час. На заседании Специализированного совета ""Д.087.0102 при Ташкентской медицинской академии (100047, г.Ташкент, ул. Тараккиёт, 103).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ТМА

Автореферат разослан < > д\$ 2010 г.

Ученый секретарь
Специализированного Совета
доктор медицинских наук



Хасанов У.С.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Доброкачественные и злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух составляют 0,2-1,4 % среди других заболеваний ЛОР органов. Первичные доброкачественные опухоли полости носа и придаточных пазух встречаются относительно чаще, чем злокачественные (В.С.Погосов, 1988; В.Г.Лайзерман, 1999; А.М.Хакимов, Г.У.Лутфуллаев, 2002; W.Lawson,1997; T.Klimek,2000; W.M.Mendenhall, 2007).

Папилломы полости носа и придаточных пазух подвержены бессимптомному росту. С клинической точки зрения опухоль, достигнув определенного объема, начинает давить на окружающие ткани и приводит к функциональным нарушениям. Прогрессируя в росте папиллома приводит к разрушению костных стенок, распространению на соседние ткани и органы. Разрастание и развитие опухоли приводят к различным отрицательным последствиям (А.Maitra,2001; T.Klimek,2000; W.M.Mendenhall,2007).

Анализ научной литературы позволяет утверждать, что в последние годы несмотря на изучение патогенеза данного заболевания и разработки научно-обоснованных методов лечения и диагностирования недостаточное внимание уделено биохимическим процессам, протекающим в организме.

Известно, что для нормального функционирования человеческого организма роль протеолитических ферментов велика. При этом мало изучено состояние протеолитических ферментов и их взаимосвязь с иммунологическими показателями в организме у больных с папилломами полости носа и придаточных пазух. В связи с этим изучение состояния протеолитических ферментов и их взаимосвязь с иммунологическими показателями у больных с папилломами полости носа и придаточных пазух, и на основании этого усовершенствовать методы их лечения является актуальной проблемой оториноларингологии.

Степень изученности проблемы. В настоящее время изучен патогенез заболевания. Разработаны диагностические (цитологический и инструментальные методы: компьютерная томография, МР томография) и хирургические методы лечения папилломы полости носа и придаточных пазух. Несмотря на используемые методы, эффективность лечения данного заболевания находится не на должном уровне, у некоторых больных отмечаются осложнения (Maitra A., Baskin L.B., Lee E.L., 2001), в некоторых случаях заболевание переходит в злокачественную форму (Maroldi R., et. al., 2004; Eggers G., et. al., 2005; Katori H., et. al., 2007; Mirza S., et. al., 2007; Ridder G.J., et. al., 2008). Из вышеизложенного следует, что необходим поиск новых подходов к патогенезу и разработке новых усовершенствованных методов лечения данного заболевания.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательской работы кафедры ФУВ Самаркандского медицинского института. (Государственный регистрационный номер 010900119).

Цель исследования: Изучение состояния протеолитических ферментов и их взаимосвязь с иммунологическими показателями в организме у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух, и совершенствование методов их лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить функциональное состояние носа, активность ферментов калликреин-кининовой системы, системные и гуморальные иммунологические показатели крови у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

2. Изучить взаимосвязь протеолитических ферментов калликреин-кининовой системы с иммунологическими показателями в организме у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

3. Разработать схему комплексного лечения больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

4. Оценить эффективность комплексного лечения на основании состояния протеолитических ферментов калликреин-кининовой системы и показателей иммунологического состояния организма у больных с папилломой носа и придаточных пазух.

Объект и предмет исследования: Больные с папилломой полости носа и придаточных пазух и здоровые люди. Предметом исследования является выработка схемы комплексного лечения больных на основе изучения иммунологических параметров и активности ферментов калликреин-кининовой системы у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

Методы исследования* Исходя из целей и поставленных задач нами использованы клинико-лабораторные, гистологические, инструментальные (УЗИ, микроскопические, эндоскопические, R-графия, КТ и МР томография), иммунологические, биохимические и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Выявлено патологические изменения в функциональном состоянии носа, ферментов калликреин-кининовой системы и иммунологических показателей организма у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

2. Существует взаимосвязь между функциональным состоянием носа, активностью ферментов калликреин-кининовой системы, системными и гуморальными иммунологическими показателями крови у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух ($r > 0,95$), на что нужно обратить внимание при лечении этих больных.

3. Разработанная схема с применением циклоферона и контрикала при лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух приводит к нормализации иммунно-биохимических показателей крови и уменьшению рецидива заболевания.

Новизна работы. Впервые наряду с функциональным состоянием носа изучено состояние ферментов калликреин-кининовой системы, системные и

гуморальные иммунологические показатели крови у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух. Выявлена высокая корреляционная связь между ними. На основе этого разработан усовершенствованный эффективный метод лечения с применением циклоферона и контрикала, приводящий к нормализации активности протеолитических ферментов и иммунологических показателей в организме больных с папилломой полости носа и придаточных пазух, оценена эффективность лечения, результаты внедрены в практику.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Состояние протеолитических ферментов и степень взаимосвязи с иммунологическими показателями в организме у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух являются критериями для дифференциальной диагностики и контроля течения заболевания.

Разработанный метод лечения с добавлением циклоферона и контрикала, нормализует активность протеолитических ферментов и восстанавливает общий иммунитет в организме больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

Реализация результатов. Результаты исследования внедрены в практику ЛОР отделений клиники СамМИ и многопрофильного областного детского медицинского центра г. Самарканда.

Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе при обучении студентов, магистров, клинических ординаторов и слушателей ФУВ на кафедре оториноларингологии Самаркандского медицинского института.

Апробация работы. Основные положения диссертации изложены и обсуждены на: традиционной научной конференции "Актуальные вопросы оториноларингологии" (Одесса, Украина, 2006), II международной студенческой Пироговской конференции (Москва, Россия, 2007), 19th International Symposium on Pharmaceutical & Biomedical Analysis (Gdansk, Poland, 2008), Biophysical Society, 53rd Annual Meeting (Boston, USA, 2009), научно-практической конференции "Актуальные проблемы социально-экономического развития Киргизии" (Жалал-Абад, 2008), научно-практической конференции "Актуальные проблемы аналитической химии и экологии" (Самарканд, 2006), Республиканской научно-практической конференции "Актуальные проблемы химии" (Самарканд, 2009), межкафедральной заседании кафедр ЛОР болезней с курсом стоматологии и факультетской педиатрии СамМИ (Самарканд, 2009) и научном семинаре при Специализированном Совете Д 087.01.02 при Ташкентской медицинской академии (Ташкент, 2009).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 журнальные статьи и 7 тезисов.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственно исследований, обсуждения результатов, выводов и

практических рекомендаций. Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста. Иллюстрирована 20 таблицами, 15 рисунками, 3 выписками из истории болезни. Список использованной литературы включает 189 наименований,

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В соответствии с целью и задачами исследования обследовано 66 больных с папилломой полости носа и придаточных пазух, получивших речение в ЛОР отделении клиники СамМИ в течение 2003-2008 гг., контрольную группу составили 30 человек. Больным при постановке диагноза использована классификация, предложенная Антониным В.Ф. и др.

Возраст обследованных больных составлял от 17 до 65 лет. Зависимость заболевания от возраста наблюдалась у больных 17-30 - летнего возраста, и она составила 50,0 %. Из обследованных больных у 36 больных выявлена плоскоклеточная, у 30 больных - переходноклеточная папиллома.

Выявлено различное расположение папиллом в полости носа и его придаточных пазух: у 33 (50,0 %) больных на медиальной стенке, у 9 (13,6 %) больных на передне-нижней стенке, у 8 (12,1 %) больных на передней стенке, у 16 (24,2 %) больных на передне-медиальной стенке.

Обследованным больным проведены клинические, гистологические, иммуно-биохимические и инструментальные методы исследования.

Передняя и задняя риноскопия, орофарингоскопия ЛОР органов проведены по общепринятой методике. Дыхательная функция носа исследована по методике Л.Б.Даяняка и Н.С.Мельникова, а обонятельная функция - ольфактометрия по методу В.И.Воячека.

У всех больных проведена рентгенография носа и его придаточных пазух в прямой, носо-лобной и носо-подбородочной проекциях, а у 42 больных произведена последующая компьютерная томография.

При нахождении опухолей в задних отделах полости носа проведены эндоскопические исследования (Olimpus, Япония).

У 12 больных с прорастанием папилломы в околоносовые пазухи произведена МР-томография в аксиальной и фронтальной проекциях.

Гистологические исследования проведены в лаборатории при кафедре патологической анатомии СамМИ.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики Стьюдента ($P=0,95$), в результате чего выявлены необходимые экстенсивные и интенсивные показатели. Связь между параметрами оценена расчетом коэффициента корреляции (r).

Состояние иммунной системы у обследованных больных с папилломой полости носа и придаточных пазух установлено путем определения показателей гуморального и клеточного иммунитета.

Изменение показателей иммунной системы у контрольной группы и больных с папилломой полости носа и придаточных пазух приведены в таблице 1.

Таблица 1
Состояние показателей иммунной системы у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух

Параметры	Единица измерения	Контрольные, n=30	Больные, n=66
Абсолютное количество В-лимфоцитов	1 мкл	455,6±31,8	357,8±22,9
Относительное количество В-лимфоцитов	Иг	21,9±1,2	19,2±1,2
Абсолютное количество Т-лимфоцитов	1 мкл	1119±66,3	1088±46,6
Относительное количество Т-лимфоцитов	%	55,6±2,6	50,6±2,6
Абсолютное количество Т-хелперов	1 мкл	919,8±49,8	734,8±46,6
Относительное количество Т-хелперов	%	44,9±3,3	24,4±2,1
Абсолютное количество Т-супрессоров	1 мкл	721,3±51,8	428,3±36,2
Относительное количество Т-супрессоров	%	25,8±1,9	15,9±1,3
Тхел./Тсуп.		1,74	1,54
Ж	г/л	1,51±0,13	1,23±0,10
Ш	г/л	15,30±1,50	8,92±0,81
Ш	г/л	1,32±0,12	2,20±0,16

* $P<0,05$, ** $P>0,05$ по сравнению с контрольной группой

По данным таблицы 1 можно проследить изменения по всем показателям иммунной системы в организме у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух. В том числе, по показателю гуморального иммунитета абсолютное количество В-лимфоцитов в 1 мкл здоровых равно 455,6±31,8, а у больных составило 357,8±22,9. Абсолютное количество Т-лимфоцитов в 1 мкл понизилось с 1119±66,3 до 1088±46,6, абсолютное количество Т-хелперов с 919,8±49,8 до 734,8±46,6, абсолютное количество Т-супрессоров с 721,3±51,8 до 428,3±36,2. Снижение показателей гуморального иммунитета привело к снижению их относительного количества. В том числе, у больных относительное количество В-лимфоцитов снижено с 21,9±1,2 % до 19,2±1,2 %. Таким же образом снизилось относительное количество Т-лимфоцитов с 55,6±2,6 % до 50,6±2,6 %, относительное количество Т-хелперов с 44,9±3,3 % до 24,4±2,1 %, относительное количество Т-супрессоров с 25,8±1,9 % до 15,9±1,3 %.

При оценке гуморального иммунитета организма вычислено соотношение относительного количества Т-хелперов к относительному количеству Т-супрессоров, являющееся важным показателем ТХВЛ/Тсуп. Этот показатель у контрольной группы составил 1,74, а у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух был равен 1,54.

На основании полученных данных по показателям клеточного иммунитета можно констатировать, что концентрация IgA в контрольной группе составила 1,51±0,13 г/л, а у больных снизилась до 1,23±0,10 г/л. Концентрация IgG снизилась с 15,30±1,50 г/л до 8,92±0,81 г/л. Концентрация IgM повысилась с 1,32±0,12 г/л до 2,20±0,16 г/л. Все показатели иммунной системы больных с папилломой полости носа и придаточных пазух достоверно отличались от контрольных величин ($P<0,05$).

Таким образом, определена непосредственная связь между иммунологически состоянием организма и активностью ферментов калликреин-кининовой системы, что имеет важное значение при установлении патогенеза заболевания.

Из таблицы также следует, что восстановление равновесия ферментов калликреин-кининовой системы приводит к восстановлению иммунологического состояния организма. Поэтому целесообразно проводить мероприятия по восстановлению нарушенного равновесия ферментов калликреин-кининовой системы при лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух,

В доступной литературе нами не обнаружено данных по одновременному применению циклоферона и контрикала при комплексном лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух. Поэтому данная проблема вызывает большой научный и практический интерес для выяснения эффективности применения циклоферона как иммуномодулятора и контрикала как ингибитора ферментов протеолиза при лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

При проведении исследований все обследованные больные были разделены на 3 группы. Первая группа (20 больных) получала традиционное лечение, вторая группа (22 больных) - к традиционному лечению добавили циклоферон, третья группа (24 больных) наряду с традиционным лечением дополнительно получали циклоферон и контрикал.

а) Циклоферон (12,5 и 2,0 мл) - после операции назначался по схеме: первые 2 дня - 1 раз в день, затем 1 раз в 2 дня. На курс 10 инъекций в/м;

б) Контрикал 10000 АТрЕ в 10 мл физиологическом растворе 1 раз в день в/в, в течение 10 дней.

При лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух применялось эндоназальный и наружный хирургический доступ.

После традиционного лечения I группы у 8 больных (40,0 %) прекратилось выделение из носа, у 11 больных (55,0 %) восстановилось носовое дыхание, а у 4 больных (20,0 %) - обоняние. У 5 больных (25,0 %) лечение оказалось неэффективным.

В I группе после традиционного лечения у 9 больных отмечен рецидив заболевания и у 5 больных - малигнизация, в иммунологических показателях крови наблюдался незначительный сдвиг в положительную сторону. Также отмечалось повышение абсолютного количества В-лимфоцитов крови и оно составило $417,8 \pm 2,16$ ($P < 0,1$) (рис.1).

Точно такие же изменения отмечены в относительных показателях В-лимфоцитов (20,8±2,0) (РОД), т.е. 342,6±17,8 (РОД), 27,6±2Д (РОД). После традиционного лечения определено увеличение показателей гуморального иммунитета крови IgA и IgG от $1,37 \pm 0,1$ до $13,2 \pm 1,01$ и снижение IgM до $1,85 \pm 0,14$ (рис.2).

Все эти показатели заметно отличаются от показателей контрольной группы (РО,01). В этой группе у больных после традиционного лечения

отмечено повышение активности ферментов протеолиза калликреинкиназа, БАЭЭ, ОАТА и снижение активности прекалликреина (табл.4). указанные изменения свидетельствуют, что восстановление до нормальных величин активности ферментов калликреинкиназной системы произошло ($P > 0,05$).

После традиционного лечения с включением циклоферона (II группа) 12 больных (54,5 %) прекратилось выделение из носа, у 15 больных (68,2 %) восстановилось носовое дыхание, а у 6 больных (27,3 %) - обоняние. У 3 больных (13,6 %) лечение оказалось неэффективным.

Во II группе после лечения отмечен рецидив заболевания у 5 больных у 3 - малигнизация.

С восстановлением функционального состояния носа у больных наблюдалась нормализация некоторых иммунологических показателей.

Полученные данные активности ферментов калликреин-кининовой системы, в том числе, калликреина ($6,9 \pm 0,6$), кининаза ($222,4 \pm 13,8$; РО,0), БАЭЭ-эстераза ($254,3 \pm 18,4$; РО,01), ОАТА ($29,5 \pm 2,1$; РО,05) прекалликреина ($364,8 \pm 23,5$; РО,01) достоверно не изменились с традиционным методом лечения (табл.4).

Из вышеизложенного можно сделать вывод о том, что при проведении лечебных мероприятий целесообразно использовать ингибиторы, приводящего к нормализации активности ферментов калликреин-кининовой системы. В качестве такого ингибитора был выбран контрикал. Дополнительно, к традиционному лечению был включен циклоферон вместе с контрикалом и усовершенствовано лечение, которое применено в III группе (24 больных).

После модифицированного лечения (III группа) у 15, больных (62,5 %) прекратилось выделение из носа, у 17 больных (75,0 %) восстановилось носовое дыхание, а у 9 больных (37,5 %) - обоняние. У 2 больных (8,3 %) лечение оказалось неэффективным.

В III группе после проведенного лечения у 3 больных наблюдался рецидив заболевания и у 1 больного - малигнизация.

Сравнительные данные иммунологических показателей крови больных, получивших модифицированный метод лечения, приведены на рис.1 -2.

На основании полученных результатов иммуно-биохимических исследований можно заключить, что показатели гуморального иммунитета организма больных полностью нормализовались, т.е. восстановлены лимфоциты $448,2 \pm 20,7$ (РОД), Т-лимфоциты $122 \pm 42,7$; ($P < 0,1$), Т-хелперы $906,9 \pm 45,2$ (РОД) и Т-супрессоры $715,8 \pm 44,6$ (РОД)

Совместное применение циклоферона и контрикала привело к восстановлению показателей клеточного иммунитета и в итоге достигли следующих показателей: IgA $50 \pm 0,2$ ($P < 0,1$), IgG $15,2 \pm 1,20$ (РОД) и IgM $1,31 \pm 0,12$ (РОД) (рис.2).

Полученные результаты по активности ферментов калликреинкиназной системы крови больных доказывают положительный

эффективность лечения с применением контрикала в качестве ингибитора для ферментов калликреин-кининовой системы (табл.4).

Таблица 4

Активность ферментов калликреин-кининовой системы в крови у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух в зависимости от способа лечения

Фермент	Традиционный, п=20	Традиционный+циклоферон, п=22	Модифицированный, п=24
Калликреин	6,5±0,5	6,9±0,6	7,4±0,6**
Кининаза	212,6±13,6	222,4±13,8	240,6±14,2*
БАЭЭ- активность	* 245,1±18,7	254,3±18,4	290,3±19,1*
ОАТА	28,3±2,0	29,5±2,1	31,3±2,11**
Прекалликреин	372,9±24,8	364,8±23,5	352,9±23,6**

*P<0,05, ** P>0,05 по сравнению с данными до лечения

В III группе ферменты калликреин-кининовой системы крови больных (калликреин 7,4±0,6 (P<0,1), кининаза 240,6±14,2 (P<0,1), ОАТА 31,3±2,1 (P<0,1) и прекалликреин 352,9±23,6 (P<0,1)) подтверждают достоверное восстановление вплоть до показателей контрольной группы. Вместе с этим показатель активности БАЭЭ не восстановился до значения контрольной группы 290,3±19,1 (P<0,01).

Таким образом, модифицированная терапия с применением циклоферона и контрикала всесторонне показала свою высокую эффективность, благодаря которой происходило быстрое исчезновение клинических симптомов и наблюдалась нормализация иммуно-биохимических параметров у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух относительно других методов лечения. Это служит основанием практического применения предложенной модифицированной терапии при лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

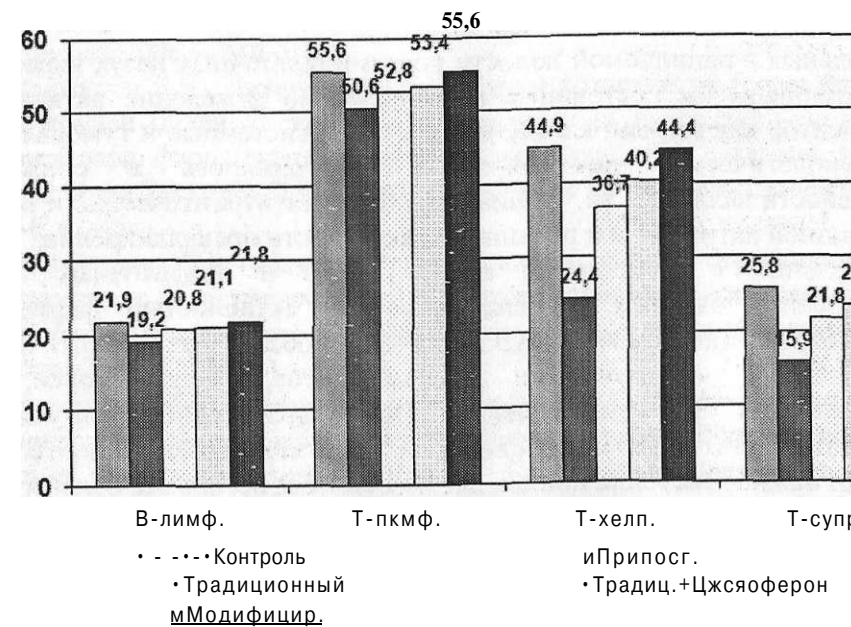


Рис.1.Изменение иммунологических показателей (%) у больных в зависимости от метода лечения

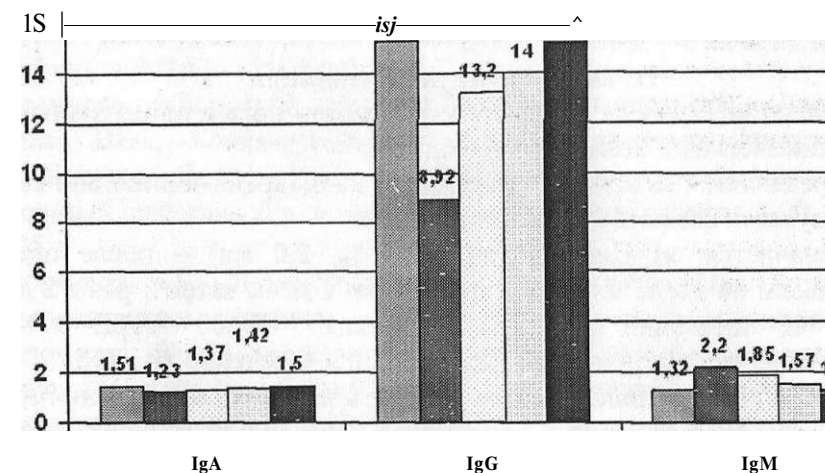


Рис.2.Изменение показателей гуморального иммунитета у больных в зависимости от метода лечения

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. У больных с папилломой полости носа и придаточных пазух наравне с функциональным состоянием носа выявлено изменение активности ферментов калликреин-кининовой системы, системные и гуморальные иммунологические показатели. Это выразилось в снижении активности калликреина, кининазы, общей антитриптической и БАЭЭ эстеразной активности и повышении активности прекалликреина.
2. У больных с папилломой полости носа и придаточных пазух проявляется высокая корреляция между активностью ферментов протеолиза (кининаза, БАЭЭ-эстераза, общая антитриптическая активность) системными (Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов) и гуморальными (IgA, IgG, IgM) иммунными показателями ($r=0,999$). Это свидетельствует, что ферменты протеолиза имеют важное значение при оценке иммунитета организма больных.
3. Разработана схема комплексного лечения больных с применением циклоферона и контрикала на основе изменения активности ферментов калликреин-кининовой системы и иммунологических показателей.
4. Модифицированное лечение с применением циклоферона (иммуномодулятор) и контрикала (ингибитор) дополнительно к традиционному лечению показало свою высокую эффективность. Она выразилась в исчезновении клинических симптомов, снижением осложнений и нормализацией иммуно-биохимических параметров у больных с папилломами полости носа и придаточных пазух по сравнению с другим методом лечения, что привело к сокращению койко дней на 3-4 дня.

Практические рекомендации

При лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух наряду с клиническими исследованиями:

1. Определяется активность ферментов калликреин-кининовой системы и иммунологические показатели крови.

2. Назначается: а) Циклоферон (12,5 %, 2,0 мл) — после операции назначали по схеме: первые 2 дня - 1 раз в день, затем 1 раз в 2 дня. На курс 10 инъекций в/м; б) Контрикал 10000 АТрЕ в 10 мл физиологическом растворе 1 раз в день в/в, в течение 10 дней.

Рекомендуется широкое использование в практике модифицированного (с применением циклоферона и контрикала) метода при лечении больных с папилломой полости носа и придаточных пазух.

4. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Махмудов Б.Б., Лутфуллаев У.Л. Состояние ферментов калликреин-кининовой системы у больных с папилломой носа и придаточных пазух. //Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. -Киев, 2006. - N 3. - С.233.
2. Махмудов Б.Б., Лутфуллаев У.Л. Спектрофотометрическое определение состояния ферментов калликреин-кининовой системы у больных с

папилломой носа и придаточных пазух.//“Аналитик кимё ва экологиянинг долзаб муаммолари” илмий-амалий конференция материаллари. - Самарканд, 2006. -107-108 Б.

3. Махмудов Б.Б., Лутфуллаев У.Л. Бурун бушлиги ва бурун ён бушлиги папилломаси билан хасталанган беморлар кони калликреин-кинин тизими ферментлари фаолликлари билан иммунологик курсаткичлари уртасидаги боғлиқликини урганиш.//Проблемы биологии и медицины.- Самарканд, 2007.- N2.-С.41-45.

4. Махмудов Б.Б. Изучение взаимосвязи между иммунологическими показателями и активностью ферментов калликреин-кининовой системы крови больных с папилломой носа и придаточных пазух. //Вестник РГМУ. - Москва, 2007. - N 2 (55). - С. 114.

5. Maxmudov B.B., Muhamadiev N., Lutfullaev U. Study intercommunication between immunological indices and ferments activity of kallikrein-kinin system of blood of patients with nose papilloma and adventitious sinuses.//Abstract book: 19th International Symposium on Pharmaceutical&Biomedical Analysis (PBA 2008). - Gdansk, Poland, June 8-12,2008.- PD08.

6. Мухамадиев Н.Д., Махмудов Б.Б., Лутфуллаев У.Л. Изучение взаимосвязи между иммунологическими показателями и активности ферментов калликреин-кининовой системы крови больных папилломой носа и придаточных пазух.//Материалы международной научно-практической конференции "Актуальные проблемы социально-экономического развития Кыргызстана"- Жалал-Абад, 2008.- С.46-47.

7. Muhamadiev N., Maxmudov B.B., The role of Kallikrein-kinin System in the Immune Response of Nasal Papilloma and Adventitious Sinusitis.//Abstract CD: Biophysical Society, 53rd Annual Meeting, February 28 - March 4, 2009, Boston, Massachusetts (USA).- 2274-Pos/B244.

8. Махмудов Б.Б., Лутфуллаев У.Л., Мухамадиев Н.Д., Авезов М.И., Собирова Ш.Б., Хамрокулова И.О. Бурун ва унинг ёндош бушлиги папилломалари билан хасталанган беморларни даволашни такомиллаштириш//Проблемы биологии и медицины.- Самарканд, 2009.-N 2 (57).- С.41-45.

9. Махмудов Б.Б., Лутфуллаев У.Л., Мухамадиев Н.К., Халилов К.Ф. Калликреин-кинин тизими ферментларининг фаолликлари оркали папилломалар билан хасталанган беморларни даволаш самарадорлигини баҳолаш. /ЛКимёнинг долзарб муаммолари” илмий-амалий конференция материаллари. - Самарканд, 2009. - 86 б.

Благодарность. Автор выражает глубокую признательность заведующему кафедрой физической химии и химической экологии СамГУ, профессору Нурали Курбоналиевичу Мухамадиеву за постоянные научные консультации и всестороннюю помощь, оказанную при выполнении диссертационной работы. 3S

РЕЗЮМЕ

диссертации *** Махмудова Ботира Бобокуловича на тему: "Усовершенствование лечения больных с папилломой носа и придаточных пазух" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.04-Болезни уха, горла и носа.

Ключевые слова: папиллома, нос, придаточные пазухи носа, иммунология, активность ферментов протеолиза, усовершенствование, рецидив, малигнизация, эффективность лечения.

Объекты исследования: 66 больных с папилломой полости носа и придаточных пазух и 30 здоровых (контрольная группа).

Цель работы: Изучить состояния протеолитических ферментов и их взаимосвязь с иммунологическими показателями организма у больных с папилломой полости носа и придаточных пазух и на основе этого усовершенствовать лечение.

Методы исследования: клинико-лабораторные, иммунологические, биохимические, гистологические, инструментальные, статистические.

Полученные результаты и их новизна: Изучено состояние ферментов калликреин-кининовой системы в крови у больных с папилломами полости носа и придаточных пазух. Изучено состояние протеолитических ферментов и их взаимосвязь с иммунологическими показателями в организме у больных и выявлена высокая корреляционная связь между ними. Показана возможность оценки иммунологическое состояние организма больных по показателям активности ферментов калликреин-кининовой системы. Эти показатели в свою очередь являются критерием при определении патогенеза, диагностики и методов лечения заболеваний. Разработан усовершенствованный эффективный метод лечения с применением циклоферона и контрикала, нормализующий активность протеолитических ферментов и иммунологических показателей организма больных с папилломами полости носа и придаточных пазух, оценена его эффективность и внедрена в практику.

Практическая значимость: Состояние протеолитических ферментов и степень взаимосвязи с иммунологическими показателями в организме у больных с папилломами полости носа и придаточных пазух, наряду с клиническими и инструментальными методами являются дополнительными критериями для дифференциальной диагностики заболевания.

Усовершенствованная модифицированная терапия больных с папилломой полости носа и придаточных пазух внедрена в практическое здравоохранение.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Результаты исследования внедрены в практику ЛОР отделение клиники СамМИ и ЛОР отделение многопрофильного областного детского медицинского центра.

Основные положения диссертационной работы используется в учебном процессе на кафедре оториноларингологии Самаркандского медицинского института.

Область применения: оториноларингология

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Махмудов Ботир Бобокуловичнинг 14.00.04 - Кулок, томок ва бурун касалликлари ихтисослиги буйича «Бурун ва бурун ёндош бушлиги папилломаси билан хасталанган беморларни даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сузлар: папиллома, бурун, бурун ёндош бушлиги, иммунология, протеолиз ферментлари фаоллиги, такомиллаштириш, касалликнинг кайталаниши, малигнизация, даволаш самарадорлиги.

Тадқиқот объектлари: бурун ва унинг ёндош бушлиги папилломаси билан хасталанган 66 нафар бемор ва 30 нафар соғлом (назорат гуруҳи).

Ишнинг мақсади: бурун ва унинг ёндош бушлиги папилломаси билан хасталанган беморлар организмида протеолиз ферментларнинг ҳолати ва уларнинг бемор организмнинг иммунологик курсаткичлари билан боғлиқлигини урганиш, ҳамда даволашни такомиллаштириш.

Тадқиқот усуллари: клиник-лаборатор, иммунологик, биокимёвий, гистологик, инструментал, статистик.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Бурун ва унинг ёндош бушлиги папилломаси билан хасталанган беморлар қонида калликреин-кинин тизими ферментларининг ҳолати Урганилди. Бемор организмнинг калликреин-кинин тизими ферментларининг ҳолати билан иммунологик курсаткичлари Уртасидаги боғлиқлик Урганилди ва улар Уртасида юқори корреляцией боғлиқлик борлиги аниқланди. Калликреин-кинин тизими ферментларининг фаолликлари орқали беморлар организмнинг иммунологик ҳолатига баҳо бериш мумкинлиги курсатилди. Булар уз навбатида касаллик патогенези, ташхиси ва даволаш тадбирлари белгилашда мезон вазифасини уташи мумкин. Бурун ва унинг ёндош бушлиги папилломаси билан хасталанган беморларни циклоферон ва контрикални қўллаб, бемор организмнинг протеолиз ферментлари фаоллиги ва иммунитетини муътадиллаштиришга қаратилган такомиллашган самарали усули ишлаб чиқилди ва унинг самарадорлиги баҳоланди, ҳамда амалиётга тадбиқ этилади.

Амалий аҳамияти: Бурун ва бурун ёндош бушлигида Учрайдиган папилломалар билан хасталанган беморлар организмида протеолиз ферментларнинг ҳолати ва уларнинг организм иммунологик курсаткичлари билан боғлиқ даражаси клиник ва инструментал мезонлар билан бир қаторда касалликнинг дифференциал ташхиси учун қушимча мезон вазифасини уташи мумкин. Бурун ва бурун ёндош бушлиги папилломаси билан хасталанган беморларни такомиллаштирилган даволаш тадбирлари амалиётга тадбиқ этилди.

Тадқиқот этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Тадқиқот натижалари СамТИ ЛОР булимида, Самарканд вилоят қўш тармоқли болалар тиббиёт марказининг ЛОР булимида амалиётга жорий этилган. Диссертациянинг асосий ҳолатлари СамТИ ЛОР кафедраларида студентлар, магистрлар, клиник ординаторлар ва малака оширишга келган тингловчиларга маърузалар ўқишда, семинар ва амалиёт дарсларини ўқишда қўлланилмоқда.

Қўлланиш соҳаси: оториноларингология.

RESUME

Thesis of Makhmudov Botir Bobokulovich on the scientific degree competition of the candidate of medical sciences on specialty 14.00.04 — otorhinolaryngology, subject: "Improvement of therapeutic methods of nasal papilloma and accessory nasal sinuses".

Key words: papilloma, nasal, accessory nasal sinuses, immunology, activity of proteolysis ferments, malignization, treatment efficacy.

Subjects of the inquiry: 66 patients with nasal papilloma and accessory nasal sinuses and 30 healthy persons (control group).

Aim of the inquiry: to study condition of proteolytic ferments and their intercommunication with immunological indexes of the organism in patients with nasal papilloma and accessory nasal sinuses and to improve treatment on the basis of these observations.

Methods of inquiry: clinical-laboratory, immunological, biochemical, histological, instrumental, statistical.

The results achieved and their novelty: The condition of the ferments of kallikrein-kinin system in the blood of patients with nasal papilloma and accessory nasal sinuses has been studied. The condition of proteolytic ferments and their intercommunication with immunological indexes in patient's organisms have been studied and high correlation connection between them has been revealed: Possibility to evaluate immunological condition of patient's organisms according to activity of ferments of kallikrein-kinin system has been shown. These indexes in their turn appear to be criteria to estimate pathogenesis, diagnostics and methods of the treatment of diseases. Improved effective method of treatment with employing of cycloferone and Contrycal, which normalize the activity of proteolytic ferments and immunological indexes of the organism in patients with nasal papilloma and accessory nasal sinuses has been developed, its efficacy has been evaluated and introduced in practice.

Practical value: The condition of proteolytic ferments and degree of intercommunication with immunological indices in the organisms of the patients with nasal papilloma and accessory nasal sinuses simultaneously with clinical and instrumental criteria appear to be additional criteria for differential diagnostics of the disease.

The improved method of treatment has been introduced in practice of Public Health in treatment of patients with nasal papilloma and accessory nasal sinuses.

Degree of embed and economic effectivity: the results of the research were introduced in ENT clinics at Samarkand Medical Institute and in Multiprofile Regional Children's Clinical Hospital.

The fundamentals of the thesis are used in the training process at the Chair of otorhinolaryngology in Samarkand medical institute.

Field of application: otorhinolaryngology.

Разрешено к печати 04.05.2010 г.

Формат бумаги 60x84 1/16. Заказ № 032. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии Самаркандского государственного университета.
140104, Самарканд, Университетский бульвар, 15