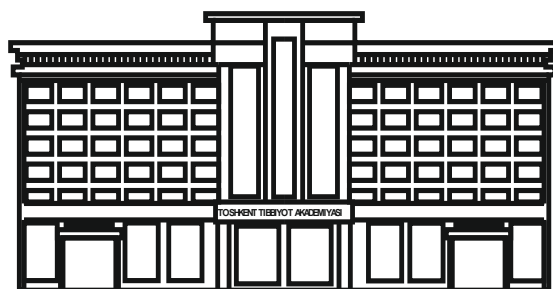


TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

*“Bosh va bo‘yin tug‘ma nuqsonlarini
davolashda innovatsion yondashuv”
mavzusidagi xalqaro anjumani
ilmiy maqolalari*

Тошкент

Мадазимов М.М., Исомиддинов З.Д., Тешабоев М.Ф. БОЛАЛАРДА КУЙГАНДАН КЕЙИНГИ ОЁҚ ЙИРИК БЎҒИМЛАРИДА ЧАНДИҚЛИ ДЕФОРМАЦИЯЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ЭРТА НАТИЖАЛАРНИ ЎРГАНИШ	64
Мадазимов М.М., Темиров П.Ч., Мадазимов К.М., Назиров С.У. ИЗ ОПЫТА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕОЖОГОВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ	67
Ортикова Н.Х., Ризаев Ж.А. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТРАХ И БЕСПОКОЙСТВО У ДЕТЕЙ, ПУТИ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ	70
Оториноларингология	
Шаумаров А.З., Джуроев Ж.А., Ходжанов Ш.Х., Ахунджанов Н.А., Ботиров А.Ж. ҚЎШМА ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТЛАРИДА БУРУН БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ПАРДАСИНИ МОРФОЛОГИК ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ	74
Khasanov U.S., Djuraev J.A., Zulunov B.S. METHODS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS	77
Khasanov U.S., Djuraev J.A., Ibadullaev Sh.O. CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC TONSILLITIS	80
Шайхова Х.Э., Мадаминова Н.Э., Джуроев Ж.А. СУРУНКАЛИ РИНОСИНУСИТЛАРДА КЛИНИК ВА МИКРОБИОЛОГИК МАНЗАРАНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ	83
Axmedova Z.A. Haydarova G.S. ALLERGIK RINIT. KECHISHI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASHNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI	88
M.M. Jafarov TASHQI QULOQ PLASTIK OPERASIYASINI O'TKAZGAN BEMORLARDA OPERASIYADAN KEYINGI XOLATINI BOSHQARISH	92
Нурмухамедова Ф.Б. ХРОНИЧЕСКИЙ СРЕДНИЙ ОТИТ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ	94
Эргашев У.М., Хасанов У.С. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТИМПАНОСКЛЕРОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	99
Эргашев У.М., Рахматова А.Х. ВВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОДНОМОМЕНТНОЙ ТИМПАНОПЛАСТИКИ МЕТОДОМ ДРЕНИРОВАНИЯ	102
Хасанов Ж.И., Авезов М.И. ОРОЛ БЎЙИ МИНТАҚАСИ КЎП ТАРМОҚЛИ СТАЦИОНАРИ ЛОР-БЎЛИМИ ФАОЛИЯТИНИ БАҲОЛАШ	104
Амонов Э.И., Шайхова Х.Э., Хайдарова Г.С., Джаббаров Н.Н. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РИНОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	107
Xasanov U.S., Djurayev J.A., Abdullayev U.P. O'TKIR SENSONEVRAL GARANGLIKDA STEROID DORI VOSITALARNI NOG'ORA BO'SHLIG'IGA QO'LLANILISHINI SAMARADORLIGINI BAHOLASH	112
Офтальмология	
Ibragimova N.N. QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA ASORATGA OLIV KELUVCHI DIABETIK RETINOPATIYALAR	116
Абдуллаев Ш. Р., Максудова Л.М., Икрамов О.И., Нурматов Ш.Ш. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА В СОЧЕТАНИИ С ДЕМОДЕКОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	119
Mukhamadiev R.O. CRYSTALLOGRAPHY OF LACRIMAL FLUID IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY OF THE RETINA	123
Mukhamadiev R.O. CRYSTALLOGRAPHY OF A TEAR IN CHORIORETINAL RETINAL DYSTROPHY	126
Dusmukhamedova A.M., Tuychibaeva D.M., Khadzhimetov A.A. EFFICACY OF NEUROPROTECTION IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA	128

Тимпаносклероз (мирингосклероз) – это патологический процесс являющийся необратимым исходом неспецифического воспаления среднего уха, характеризующийся тугоухостью, обусловленной образованием плотных конгломератов в толще слизистые оболочки среднего уха и/или барабанной перепонки. Несмотря на то, что образование тимпаносклеротических бляшек является окончательным результатом воспалительного процесса, параллельно обнаруживаются участки ткани с продолжающимся процессом, что объясняет не законченность процесса. А также слоистость образовавшихся бляшек также доказывает цикличность процесса (1-3,8).

Гистологические и иммуногистохимические исследования доказали, что морфологическим исходом воспалительного процесса является развитие склероза на месте воспалительной альтерации тканей и развитие процесса фиброобразования над вялотекущим воспалением. Нарастающий фиброз отражает снижение способности тканей к развитию выраженных воспалительных реакций.

Как патологический процесс тимпаносклероз заинтересовал специалистов в конце прошлого века и в настоящее время активно ведутся исследования в данном направлении. Cassebohm (1734) был первым, кто упомянул об этом заболевании среднего уха, а Von Troltsch (1873) ввел термин «Тимпаносклероз». Это было почти забыто до 1960 года, когда были проведены некоторые патологические и клинические исследования тимпаносклероза.

По данным научной литературы, доля пациентов с тимпаносклерозом среди всех больных с хроническим воспалением в среднем ухе составляет от 3% до 43%. По прогнозам всемирной организации здравоохранения, к 2030 году число лиц с социально значимыми дефектами слуха увеличится более чем на 30%. Этот факт подтверждает актуальность тимпаносклероза, что побудило интерес к данной патологии (1,3,14).

Статистические данные тимпаносклероза по Республики Узбекистан очень скудны из за отсутствия возможности диагностики в регионах. Учитывая тот факт, что тимпаносклероз это исход неспецифического воспаления среднего уха, по выявляемости хронического среднего отита можно вычислить реальные масштабы распространенности данной патологии в нашей Республики. Этот факт доказывает актуальность тимпаносклероза в нашей Республике.

На сегодняшний день этиопатогенез м тимпаносклероза до сих пор окончательно не выяснен. Многие авторы причиной развития тимпаносклероза считают острый и хронический отит, секреторный отит и шунтирование барабанной полости. По данным других авторов могут быть факторы, запу-

скающие иммунологическую или аутоиммунную цепную реакцию, которая приводит к тимпаносклерозу (7).

Исходя вышеизложенных мы решили провести анализ литературных данных, проделанных по изучению этиопатогенеза тимпаносклероза. Для систематизации обработки данных источников и удобства формулировки научных выводов их условно можно делить на следующие категории:

Генные модификации в развитии тимпаносклероза;

Воспалительные и провоспалительные цитокины при тимпаносклерозе;

Взаимосвязь тимпаносклероза с другими патологиями и состояниями;

Влияния различных лекарственных средств на тимпаносклероз;

В мировой литературе встречаются немало работ, где изучены влияние отдельных генов или цитокинов как этиологический фактор развития тимпаносклероза. Генетические полиморфизмы, которые могут быть причастны в развитии тимпаносклероза были определены в рядах экспериментальных работ учёных, что требует проведение более расширенных исследований (4,5).

В частности, был изучен уровень экспрессии генов провоспалительного цитокина TNF-α в отдельных структурах среднего уха у больных хроническим средним отитом с тимпаносклерозом. На основании полученных данных они предполагают, что тимпаносклероз является результатом постоянного воспалительного процесса и модулируется цитокинами, в том числе ФНО-α (13).

А также были изучены гены экспрессия которых опосредованно могут привести к развитию тимпаносклероза, которое характеризуется увеличением активности фибробластов и отложением волокон коллагена. В частности уровень экспрессии генов, кодирующих коллаген типа I, II, III и IV (COL1A1, COL2A1, COL3A1, COL4A1) и остеопонтин (SPP1) в барабанной перепонке пациентов могут привести к кумуляции кальция в подслизистом слое (13,17).

Нарушение обмена кальция и непосредственное отложение в тканях среднего уха многими авторами являются как одним из основных патогенетических причин развития тимпаносклероза. В литературе встречаются многочисленные научно-экспериментальные работы посвящённые к данному направлению. Результаты научных работ доказывают корреляцию данных изменений с развитием тимпаносклеротического процесса (6,8,16).

Причастность ряда цитокинов продуцируемые воспалительными клетками (интерлейкин 1 и интерлейкин 8, остеопонтина, трансформирующего фактора роста β1 (TGF-β1) и матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9)) были экспериментально до-

казаны в формировании тимпаносклероз, который может представлять важный механизм, лежащий в основе патогенеза тимпаносклероз (3,13,18).

В литературе встречаются исследования проведенные по изучению экспрессии и локализации макрофагов и BMP2 (костного морфогенетического белка 2 в слизистой оболочке среднего уха, изучить его роль в патогенезе тимпаносклероза. Для проведения данного исследования было проведено иммуногистохимия для выявления экспрессии и локализации CD68 (символа макрофагов) и BMP2 в слизистой оболочке среднего уха у больных с тимпаносклерозом и хроническим гнойным средним отитом в сравнении что доказал его причастность в патогенезе тимпаносклероза BMP2, секретируемый макрофагами (12).

Имеются другие гипотезы о влиянии гнойного процесса и гипероксигенации на слизистую барабанной перепонки на развитие тимпаносклероза. В результате исследования гистологические изменения тимпаносклероза произошли у некоторых животных и степень отложения кальция и фиброза через слизистую оболочку была положительно коррелирована с продолжительностью хронического гнойного среднего отита. Результаты подтвердили роль смешанного или хронического воспаления и наличие наполненного среднего уха в развитии тимпаносклероза (11,18).

Другие проведенные исследования показали обратное, растворение тимпаносклеротических бляшек в гное. Хранение в течении 2 недель в отдельных пробирках с микроорганизмами (*E.coli*, *Bacillus subtilis* и *Aspergillus niger*) показали, что кальций и фосфат растворились, особенно в группе с кишечной палочкой. Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что существующие в природе бактерии и грибы, особенно кишечная палочка, могут разлагать тимпаносклеротические бляшки без вреда на костные структуры среднего уха (10).

Сравнительный анализ тимпаносклероза с атеросклерозом на наличие корреляции показал, что хотя атеросклероз и тимпаносклероз — это нарушения, которые поражают различные органы организма, анализ под световым и электронным микроскопами образцов взятых из атеросклеротической и тимпаносклеротической тканях показали общие патологические характеристики. Эти сходства указывают на то, что генетическая предрасположенность к атеросклерозу также наблюдается в среднем ухе. Для оценки этой генетической предрасположенности частота тимпаносклероза у атеросклеротических пациентов была исследована и сравнена с теми у которых нет атеросклероза. Эти данные доказали, что у некоторых людей должна быть генетическая предрасположенность к склеротической дегенерации (6).

Также ряд ученых провели экспериментальную работу над лабораторными животными, где было изучено влияние препаратов каптоприла и лозартана на развитие тимпаносклероза. В результате они выяснили, что комбинированное применение

каптоприла и лозартана снижает костно-воздушный порог, уменьшает гиалинизацию и кальцификацию в слизистой оболочке среднего уха и толщины слизистой оболочки (18).

Группа других авторов провели другую экспериментальную работу, где они изучили влияние кларитромицина на развитие тимпаносклеротического процесса, смоделированного у подопытных животных. Они сравнили оба уха, где в одном ухе был применен кларитромицин. Исследование доказало, что экспериментальный острый средний отит и мiringотомия вызывали тимпаносклероз, но кларитромицин уменьшал степень тимпаносклероза (9).

Длительное нахождение различных веществ или биологических жидкостей в барабанной полости которые не должны быть в норме также могут спровоцировать развитие тимпаносклеротического процесса. В результате они рекомендуют аспирацию крови из полости среднего уха в случаях травмы среднего уха с гематотимпаном. Они рекомендуют ту же процедуру для операций на среднем ухе, которая должна выполняться с адекватным гемостазом, чтобы предотвратить возможное развитие тимпаносклероза (15,17,18).

В литературных источниках в большом количестве встречаются работы указывающие на причастность вентиляционных трубок, которые являются общепринятым методом лечения экссудативного среднего отита. Описаны случаи тимпаносклероза при длительном шунтировании у больных с хроническим катаром вокруг шунта. На основании проведенных исследований авторы пришли к выводу, что вставление вентиляционной трубки, вне зависимости от материала или типа вентиляционной трубки 37-40 процентов случаев может привести к развитию (мирингосклероза). У больных, которым было произведено повторное вставление шунта вероятность развития мiringосклероза выросла на 10%. Нужно отметить, что развитие тимпаносклероза не определяется самим имплантатом или его конструктивной особенностью. Данное состояние даёт право делать вывод, что сама мiringотомия имеет немалое значение в развитии мiringосклероза. (15).

Также были объявлены результаты наблюдений учёных в котором проведены параллели влияния внутриэпителиального кровоизлияния барабанной перепонки и самой вентиляционной трубки на развитие мiringосклероза. Некоторые авторы провели сравнительное исследование между шунтированием и только аспирацией патологического содержимого со среднего уха. Отдалённые результаты показали, что аспирация содержимого имеет прямую корреляцию с развитием тимпаносклероза. Данное состояние можно объяснить тем, что ежедневное раздражение и возможно травма тканей барабанной перепонки и полости приводит к хронической травме, которая скорее всего повышает риск развития тимпаносклероза (15).

Анализ вышеизложенных данных показывает, что генные модификации в виде нарушения баланса между гибелью и пролиферацией клеток может вли-

ять на развитие тимпаносклероза. Воспалительные и провоспалительные цитокины (интерлейкин, остеопонтин и т.п.) имеют корреляционную связь с тимпаносклерозом. Тимпаносклероз может развиваться у больных с хроническим гнойным отитом, особенно риск может увеличиться, когда у больного имеется склонность к атеросклерозу, но непосредственно наличие гнойного содержимого может привести к расплавлению уже имеющегося тимпаносклеротических бляшек, а длительная ремиссия, особенно сочетающаяся с наличием постоянной перфорацией, усиливает образование бляшек. Травма барабанной перепонки, вставление шунта на длительный срок, кровоизлияние в барабанную перепонку может способствовать образованию тимпаносклеротического процесса. Применение лекарственных препаратов уменьшающие сроки лечения и ускоряющие процесс заживления имеют обратную корреляцию с тимпаносклерозом.

Таким образом, исходя из вышеизложенных можно сделать следующие вывод, что тимпаносклероз развивается впоследствии хронического воспаления и после травмы барабанной перепонки, особенно у больных с наличием генетических факторов и наличия постоянной перфорации вероятность увеличивается. Профилактика развития хронического воспаления, закрытие перфорации барабанной перепонки может уменьшить риск развития и/или рецидива тимпаносклеротического процесса и его последствий.

Литература

1. Артюшина Е.И. Клинико-аудиологическая характеристика тимпаносклероза: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.И. Артюшина. М., 2007. - 23с.
2. Лысикова М. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов / М. Лысикова, М. Вальд, З.Масиновски // Цитокины и воспаление. 2004. - Т.3, №3. - С.48-53. - ISSN 1684-7849.
3. Миниахметова Р.Р., Симбирцев А.С., Аникин И.А., Котов А. Ю., Тырнова Е.В. Интерлейкин 1 и интерлейкин 8 при хроническом среднем отите с тимпаносклерозом// Санкт-Петербург (Цитокины и воспаление.2010. Т. 9, № 4. С. 35-40.
4. Akyigit A., Yalcin S., Etem E.Ö., Kaygusuz I., Karlidag T., Keles E., Celik Z.B., Tektemur A. Genetic polymorphisms affecting antioxidant enzymes are present in tympanosclerosis patients // The Journal Of Laryngology And Otology [J Laryngol Otol] 2016 Oct; Vol. 130 (10), pp. 928-933
5. Alpay H.C.; Etem E.O., Kaygusuz I., Yüce H., Karlidag T., Keles E., Orhan I., Yalcin S. /Evaluation of the polymorphism in the Toll-like receptor 4 (TLR4) genes of tympanosclerosis patients.2009
6. de Carvalho Leal M., Ferreira Bento R., da Silva Caldas Neto S., Caldas N., Alves Peixoto C., Delgado Lessa F.J., Souza Leão RS., Bezerra T. Influence of hypercalcemia in the formation of tympanosclerosis in rats// Otology & Neurotology: Official Publication Of The American Otological Society, American Neurotology Society [And] European Academy Of Otology And Neurotology [Otol Neurotol] 2006 Jan; Vol. 27 (1), pp. 27-32.
7. Erol Y, Coban A.Y., Yildiz L., Cengel S., Koyuncu M. Does exogenous nitric oxide influence tympanosclerosis? An experimental study// International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology [Int J Pediatr Otorhinolaryngol] 2008 Dec; Vol. 72 (12), pp. 1845-8.
8. Forséni Flodin M. Macrophages and possible osteoclast differentiation in the rat bullar bone during experimental acute otitis media, with reference to tympanosclerosis //Otology & Neurotology: Official Publication Of The American Otological Society, American Neurotology Society [And] European Academy Of Otology And Neurotology [Otol Neurotol] 2001 Nov; Vol. 22 (6), pp. 771-5.
9. Genc G; Koyuncu M; Kutlar G; Guvenc T; Gacar A; Aksoy A; Arslan S; Kurnaz SC; Does systemic clarithromycin therapy have an inhibitory effect on tympanosclerosis? An experimental animal study//The Journal Of Laryngology And Otology [J Laryngol Otol] 2015 Feb; Vol. 129 (2), pp. 136-41.
10. Katilmis H., Aslan H., Ozturkcan S., Afsar I., Senturk B., Gogus H.E., Gulustan F. /An Experimental Investigation into the Effects of Bacteria Exhibiting Acid Phosphatase Activity on Tympanosclerosis Plaques Int. Adv. Otol. 2009; 5:(1) 40-44
11. Kucuktag Z., Satar B., Yetiser S., Hidir Y., Gunhan O. Immunohistochemical investigation of inducible nitric oxide synthase, osteopontin, and calcium-sensing receptor in a myringosclerosis/tympanosclerosis model //Otology & Neurotology: Official Publication Of The American Otological Society, American Neurotology Society [And] European Academy Of Otology And Neurotology [Otol Neurotol] 2014 Jan; Vol. 35 (1), pp. e15-23.
12. Liu X., Li Y., Zheng Y., Zhang Z. /Expression and localization of macrophages and BMP2 in mucosa of tympanosclerosis]. Journal Of Clinical Otorhinolaryngology, Head, And Neck Surgery 2009 Apr; Vol. 23 (7), pp. 298-301.
13. Mionskowski T; Katedra I. /Assessment of Tumor Necrosis Factor alpha gene expression profile in selected structures of middle ear in patients with tympanosclerosis]. Otolaryngologia Polska = The Polish Otolaryngology [Otolaryngol Pol] 2012 Sep; Vol. 66 (4 Suppl), pp. 20-4.
14. Prevention of hearing impairment from chronic otitis media //WHO.-2000.-№3.-P.8-9
15. Spren N., Branica S., Dawidowsky K. Experimental hematotympanum--aspects to the tympanosclerosis development// Collegium Antropologicum [Coll Antropol] 2002 Jun; Vol. 26 (1), pp. 267-72.
16. Tian C., Belinda S. Harris., Kenneth R. Johnson. / Ectopic Mineralization and Conductive Hearing Loss in Enpp1asj Mutant Mice, a New Model for Otitis Media and Tympanosclerosis. United States of America. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0168159 December 13, 2016.
17. Tukaj C., Kuczkowski J., Sakowicz-Burkiewicz M., Gulida G., Tretiakow D., Mionskowski T., Pawełczyk T., /Morphological Alterations in the Tympanic Membrane Affected by Tympanosclerosis: Ultrastructural Study. Ultrastructural Pathology, 2014; 38(2): 69-73 ! Informa Healthcare USA, Inc. ISSN: 0191-3123 print / 1521-0758 online
18. Yan W, Li J, Chai R, Guo W, Xu L, et al./ Combining Use of Captopril and Losartan Attenuates the Progress of Streptococcus pneumoniae-Induced Tympanosclerosis through the Suppression of TGF-β1 Expression. United States of America Received May 30, 2014; Accepted October 6, 2014; Published October 31, 2014

