

ИЗМЕНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РИНОСИНОСИТАМИ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ИСМОИЛОВ ИСКАНДАР ИБРОХИМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7431-5852; ассистент кафедры оториноларингологии «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, e-mail: bonusha-uz@list.ru

ШАМСИЕВ ДЖАХОНГИР ФАЗЛИТДИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2931-4946; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, e-mail: dfshamsiev@mail.ru

ВОХИДОВ УЛУГБЕК НУРИДИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4237-4735; докт. мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, e-mail: dr_ulugbek@list.ru

Реферат. Введение. Изучение патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний носа и придаточных пазух невозможно без комплексного анализа различных факторов гомеостаза и прежде всего состояния микроциркуляции, которое в значительной степени зависит от реологических свойств крови. По общему для всех форм движения жидкости закону по мере повышения вязкости среды скорость движения уменьшается, а затраты энергии на ее перемещение увеличиваются. Следовательно, ухудшение реологических свойств крови и микроциркуляция находятся в прямой зависимости. Нарушение микроциркуляции всегда существенно отражается на развитии патологических процессов. **Целью исследования** явилось изучение реологических свойств крови у больных с риносинуситами после коронавирусной инфекции. **Материалы и методы.** Приведены результаты изучения реологических свойств крови у 55 больных с риносинуситами после коронавирусной инфекции. У больных определялись следующие основные показатели: вязкость крови, коэффициент агрегации эритроцитов, степень деформируемости эритроцитов, средний объем одного эритроцита, гематокрит, фибриноген, морфологические свойства эритроцитов. **Результаты и обсуждение.** У всех обследованных пациентов с риносинуситами после коронавирусной инфекции резко нарушаются реологические свойства крови. Тяжесть нарушений реологических свойств крови зависела не только от вида заболевания, а от его тяжести и степени интоксикации организма. Изменение вязкости крови обнаружено у всех обследованных пациентов. Показатели вязкости крови резко возрастали пропорционально тяжести и распространенности воспалительного процесса и выраженности деструктивных изменений в пораженных органах. **Заключение.** Анализ проведенных исследований показывает, что одним из основных проявлений нарушения реологических свойств крови при риносинуситах после коронавирусной инфекции является внутрисосудистая агрегация эритроцитов, а также нарушение способности эритроцитов к обратимой деформации.

Ключевые слова: острый риносинусит, коронавирусная инфекция, реология крови, микроциркуляция.

Для ссылки: И.И. Исмоилов, Д.Ф. Шамсиев, У.Н. Вохидов Изменение реологических свойств крови у больных с риносинуситами после коронавирусной инфекции // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.4. – С.16-20. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(4).16-20.

CHANGES IN RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH RHINOSINUSITIS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

ISMOILOV ISKANDAR IBRAGIMOVICH, ORCID ID: 0000-0002-7431-5852; Assistant of Department of Otorhinolaryngology «Tashkent State Dental Institute», Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Maxtumquli street, 103, e-mail: bonusha-uz@list.ru

SHAMSIEV DJAHONGIR FAZLITDINOVICH, ORCID ID: 0000-0003-2931-4946; D.Med.Sci., Prof., Head of Department of Otorhinolaryngology «Tashkent State Dental Institute», Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Maxtumquli street, 103, e-mail: dfshamsiev@mail.ru

VOHIDOV ULUGBEK NURIDINOVICH, ORCID ID: 0000-0002-4237-4735; D.Med.Sci., Prof. of Department of Otorhinolaryngology «Tashkent State Dental Institute», Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Maxtumquli street, 103, e-mail: dr_ulugbek@list.ru

Abstract. Introduction. The study of the pathogenesis of purulent-inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses is impossible without a comprehensive analysis of various factors of homeostasis and, above all, the state of microcirculation, which largely depends on the rheological properties of blood. Under the law common to all forms of fluid movement, as the viscosity of the medium increases, the speed of movement decreases, and the energy costs for its movement increase. Consequently, the deterioration of the rheological properties of blood and microcirculation are directly related. Violation of microcirculation always significantly affects the development of pathological processes. **The aim of the study** rheological properties of blood in patients with rhinosinusitis after coronavirus infection. **Materials and methods.** The studying the rheological properties of blood in 55 patients with rhinosinusitis after coronavirus infection are presented. The following main indicators were determined in patients: blood viscosity, erythrocyte aggregation coefficient, degree of deformability of erythrocytes, average volume of one erythrocyte, hematocrit, fibrinogen, morphological properties of erythrocytes. **Results and discussion.** In all examined patients with rhinosinusitis after coronavirus infection, the rheological properties of blood are sharply impaired. The severity of violations of the rheological properties of blood depended not only on the type of disease, but on its severity and the degree of intoxication of the body. A change in blood viscosity was detected in all examined patients. Blood viscosity indices increased sharply in proportion to the severity and prevalence of the inflammatory process and the severity of destructive changes in the affected organs. **Conclusion.** The analysis of the conducted studies shows that one of the main manifestations of a violation of the rheological properties of blood in rhinosinusitis after coronavirus infection is intravascular aggregation of erythrocytes, as well as a violation of the ability of erythrocytes to reversible deformation.

Keywords: acute rhinosinusitis, coronavirus infection, blood rheology, microcirculation

For reference: Ismoilov II, Shamsiev DF, Vohidov UN. Change of rheological properties of blood in patients with rhinosinusitis after coronavirus infection/I.I. Ismailov. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(4): 16-20. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(4).16-20.

Введение. В новом тысячелетии человечество столкнулось с инфекционными болезнями, о которых никто не знал. На смену чуме и тифу пришли опасные вирусы. Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения и другие факторы провоцируют их появление, а высокая миграционная активность населения способствует распространению по всему миру. Поистине, инфекции не знают границ.

По прогнозам ООН, к 2050 году население планеты достигнет 10 миллиардов человек. Это значит, что процессы миграции и урбанизации еще ускорятся [1]. Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. На текущий момент количество зараженных в мире превысило 470 тыс. человек [2]. Нам еще предстоит изучение особенностей этой эпидемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки обеспечения биологической безопасности населения. Ясно одно: новые вирусы будут появляться, это неотъемлемая часть нашего мира. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам [3].

Коронавирусная инфекция — острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. Коронавирусы (лат. Coronaviridae) — семейство, включающее на январь 2020 года 40 видов РНК-содержащих сложно организованных вирусов, имеющих суперкапсид. Объединены в два подсемейства, которые поражают человека и животных. Название связано со строением вируса: из суперкапсида выдаются большие шиповидные отростки в виде булав, которые напоминают корону [4,5].

Вирионы размером 80-220 нм. Нуклеокапсид представляет собой гибкую спираль, состоящую из геномной плюс-нити РНК и большого количества молекул нуклеопротеина N. Имеет самый большой геном среди РНК-геномных вирусов. В его структуре выделяют суперкапсид, в который встроены гликопротеиновые тримерные шипы (пепломер), мембранный гликопротеин, малый оболочечный глико-протеин, гемагглютинин эстеразу. Назначение «короны» у коронавирусов связано со специфическим механизмом проникновения через мембрану клетки путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток [6,7].

В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырёх коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HCoV1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей лёгкой и средней степени тяжести [8,9,10].

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжёлые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне

редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС) у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева — верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах мира зарегистрировано более 8 тыс. случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано [11,12].

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, принадлежащим к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются летучие мыши и одногорбые верблюды (дромадеры). С 2012 года зарегистрировано 2 519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [13].

Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [13,14]. Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил собственное название возбудителю инфекции COVID-19 — SARS-CoV-2.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79% [14].

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность

последнего быстро распространяться в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта. Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно. Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможно повторное заражение [14].

Изучение патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний носа и придаточных пазух невозможно без комплексного анализа различных факторов гомеостаза и прежде всего состояния микроциркуляции, которое в значительной степени зависит от реологических свойств крови. Под общим для всех форм движения жидкости законом по мере повышения вязкости среды скорость движения уменьшается, а затраты энергии на её перемещение увеличиваются. Следовательно, ухудшение реологических свойств крови и микроциркуляция находятся в прямой зависимости. Нарушение микроциркуляции всегда существенно отражается на развитии патологических процессов. Однако функция микроциркуляторной системы нарушается раньше и нормализуется позже, чем клинические проявления болезни.

Целью явилось изучение реологических свойств крови у больных с риносинуситами после коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования: В своих исследованиях мы изучили реологические свойства крови у 55 больных с риносинуситами после коронавирусной инфекции. У больных определялись следующие основные показатели: вязкость крови, коэффициент агрегации эритроцитов, степень деформируемости эритроцитов, средний объем одного эритроцита, гематокрит, фибриноген, морфологические свойства эритроцитов.

Учитывая то, что тяжесть гемореологических расстройств зависит от степени интоксикации и распространенности воспалительного процесса, мы разделили больных на 3 условные группы. В первую вошли больные с острыми риносинуситами. Вторая группа включала пациентов с хроническими риносинуситами. Третью группу составили больные с осложнениями острых и хронических риносинуситов после коронавирусной инфекции.

Сравнение реологических показателей крови больных производили с 20 здоровыми донорами, обследованными при плановой заготовке крови (контроль).

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого

участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics. Проверку соответствия полученных данных нормальному распределению проводили с помощью критерия Колмогорова. Рассчитывали средние арифметические анализируемых параметров и стандартную ошибку. Статистическую значимость наблюдаемых изменений оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия рассматривались как значимые при $p < 0.05$. Данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартной ошибки среднего значения.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, у всех пациентов с риносинуситами после коронавирусной инфекции резко нарушаются реологические свойства крови. Тяжесть нарушений реологических свойств крови зависела не только от вида заболевания, а от его тяжести и степени интоксикации организма. Изменение вязкости крови обнаружено у всех обследованных пациентов. Вязкость крови резко возрастает пропорционально тяжести и распространенности воспалительного процесса и выраженности деструктивных изменений в поражённых органах. Так, например, если у пациентов первой группы вязкость цельной крови составила в среднем $7,82 \pm 0,043$ отн. ед., то у пациентов третьей клинической группы показатели вязкости поднимались до $12,3 \pm 0,24$ (при норме $4,92 \pm 0,069$). Как известно, по общим для всех форм движения жидкости законам по мере повышения вязкости среды скорость движения уменьшается, а затраты энергии на её перемещение увеличиваются. Следовательно, увеличение вязкости крови и микроциркуляция находятся в прямой зависимости. Вязкость крови играет важную роль в процессах перфузии тканей наряду с другими физиологическими параметрами (длина и диаметр капилляров, гидростатическое давление).

Повышение вязкости крови может быть обусловлено различными факторами. Необходимо отметить, что изменение текучести крови в значительной степени зависит от общего состояния и взаимодействия ферментных элементов, главным образом эритроцитов.

В связи с этим мы в своём исследовании уделили особое внимание различным свойствам эритроцитов периферической крови у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух.

Способность эритроцитов к обратимой деформации является важнейшим реологическим показателем, обуславливающим возможность эритроцитов проходить через капилляры, диаметр которых намного меньше диаметра самого эритроцита. Поэтому у всех больных было проведено исследование деформируемости эритроцитов. У всех пациентов было обнаружено нарушение деформируемости. В наших исследованиях показатели

нарушения деформируемости возрастали пропорционально тяжести состояния больных, а также длительности заболевания и в среднем достигали у пациентов третьей группы $12,2 \pm 0,169$. Тогда как в норме данный показатель составлял $7,14 \pm 0,054$. Всякое уменьшение эластичности эритроцита, то есть увеличение его жесткости в конечном итоге приводит к возрастанию вязкости крови при значении (P менее $0,05$). При исследовании агрегационных свойств эритроцитов нами было обнаружено повышение степени агрегации эритроцитов у всех больных.

Как известно, умеренная агрегация эритроцитов является нормальным физиологическим процессом и в отличие от агглютинации обратима. Она способствует более эффективному переносу клеток крови в аксиальном потоке, то есть столбики агрегатов, ориентированные по оси сосуда, транспортируются на большее расстояние по сравнению с одиночными эритроцитами. В результате скорость движения агрегатов становится выше по сравнению со скоростью плазмы и таким образом обеспечивается более интенсивное оксигенирование тканей. Пере-

ход физиологической агрегации эритроцитов в патологическую происходит в результате повышения концентрации высокомолекулярных глобулинов, появление в крови токсических продуктов распада тканей, гемодинамических нарушений, повреждения эритроцитов, метаболических расстройств в них, а также бактериальной интоксикации.

В наших исследованиях у больных клинических групп при микроскопическом исследовании крови мы обнаруживали эритроцитарные агрегаты. Причем с увеличением тяжести и распространённости гнойно-воспалительных изменений увеличивались количество и размеры эритроцитарных агрегатов, достигающих иногда значительных размеров. Корреляция между всеми параметрами была статистически незначимой, за исключением размеров эритроцитов, поскольку ни у одного из наших пациентов во время нашего исследования размеры эритроцитарных агрегатов не были в пределах нормального размера ($P = 0,034$).

Наиболее значительные изменения вязкости крови были обнаружены у пациентов третьей группы.

Таблица 1

Показатели реологических свойств крови у больных с острыми риносинуситами после коронавирусной инфекции

Table 1

Indicators of rheological properties of blood in patients with acute rhinosinusitis after coronavirus infection

Исследуемые группы	Вязкость крови	Степень деформируемости эритроцитов	Коэффициент агрегации эритроцитов	Фибриноген	Средний объем эритроцита	Морфология эритроцитов
Здоровые n=20	$4,92 \pm 0,069$	$7,14 \pm 0,054$	$0,95 \pm 0,042$	$3,42 \pm 0,060$	$90,1 \pm 0,143$	$12,2 \pm 0,37$
1 группа, n=18	$7,82 \pm 0,043$	$8,86 \pm 0,067$	$0,796 \pm 0,007$	$4,21 \pm 0,047$	$92,7 \pm 0,237$	$20,6 \pm 0,419$
2 группа, n =22	$8,21 \pm 0,057$	$9,1 \pm 0,118$	$0,741 \pm 0,007$	$4,62 \pm 0,052$	$95,3 \pm 0,253$	$24,8 \pm 0,384$
3 группа, n =15	$9,3 \pm 0,24$	$10,2 \pm 0,169$	$0,713 \pm 0,008$	$4,97 \pm 0,067$	$97,4 \pm 0,32$	$28,1 \pm 0,579$

При морфологическом исследовании крови у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух характерно изменение формы и размеров эритроцитов. Причем необходимо отметить, что если при местном воспалительном процессе без выраженных общих явлений морфология эритроцитов не существенно отличалась от таковой в норме, то при гнойных поражениях, осложнённых распространением на соседние органы и ткани было характерным повышение процентного содержания эритроцитов с изменённой формой, т.е. пойкилоцитов. Причем пойкилоцитоз резко возрастает пропорционально тяжести и распространённости воспалительного процесса и выраженности деструктивных изменений в поражённых органах. Так, например, у больных третьей группы пойкилоцитоз возрастает более чем в 3 раза. При этом характерно повышение содержания сфероцитов, стоматоцитов, эхиноцитиов, появляются клетки в виде «спущенного мяча» и фрагментирование формы.

У всех больных достоверно была обнаружена высокая степень агрегации эритроцитов. Причем, с увеличением тяжести и распространённости гнойно-воспалительных изменений увеличивались количество и размеры эритроцитарных агрегатов (сладж-синдром). Кроме агрегационных свойств эритроцитов в современной гемореологии большое внимание уделяется их эластичности или способности к обратимой деформации. Деформируемость эритроцитов является важнейшим качеством, так как эритроцит способен проходить через капилляры, диаметр которых меньше, чем диаметр эритроцита. В связи с этим увеличение жесткости эритроцитов приводит к возрастанию вязкости крови и нарушению микроциркуляции.

Деформируемость эритроцитов была нарушена во всех клинических группах. Степень нарушения деформируемости возрастала пропорционально тяжести состояния больных и достигала $10,2 \pm 0,169$ (при норме $7,14 \pm 0,054$).

Закключение. Таким образом, анализ проведенных исследований показывает, что одним из основ-

ных проявлений нарушения реологических свойств крови при риносинуситах после коронавирусной инфекции является внутрисосудистая агрегация эритроцитов, а также нарушение способности эритроцитов к обратимой деформации. Эти нарушения по мере увеличения тяжести состояния усиливают вязкость цельной крови, что значительно затрудняет ток крови в микрососудах.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Асманов А.И., Пивнева Н.Д. Острые синуситы: современные подходы к диагностике и лечению // Практика педиатра. – 2016. – №4. – С. 28-37. [Asmanov AI, Pivneva ND. Ostryi sinusity: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Acute sinusitis: modern approaches to diagnosis and treatment]. Praktika peditra [Pediatrician practice]. 2016; 4: 28 – 37. (In Russ.)].
2. Матвиенко О.Ю., Корсакова Н.Е., Лернер А.А. и др. Состояние плазменного звена гемостаза у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2020. – №4. – С. 88-91. [Matviynko OYu, Korsakova NE, Lerner AA. Sostoyaniye plazmennogo zvnea u pasienov s koronavirusnoy infektsiyey, vyzvannoy virusim SARS-CoV-2 [The state of the plasma hemostasis link in patients with coronavirus infection caused by the SARS-CoM2 virus]. Tromboz, gemostaz i reologiya [Thrombosis, hemostasis and rheology.]. 2020; 4: 88 – 91. (In Russ.)].
3. Шамсиев Д. Ф., Вохидов У. Н., Каримов О. М. Современный взгляд на диагностику и лечение хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух // Молодой ученый. – 2018. – №. 5. – С. 84-88. [Shamsiyev DF, Vohidov UN, Karimov OM. Sovrimenniy vzglyad na diagnostiku i lecheniye khronicheskix vospalitelnix abolevaniy nosa i okolonosovix pazux [A modern view on the diagnosis and treatment of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses]. Molodoy ucheniy [A young scientist.]. 2018; 5: 84 – 88. (In Russ.)].
4. Шамсиев Д.Ф. Морфологические изменения покровного эпителия полости носа при хроническом воспалении // Стоматология. Среднеазиатский научно-практический журнал. – 2005. – №1-2. – С. 51-53. [Shamsiyev DF. Morfologicheskie izmeneniya pokrovnogo epiteliya polosti nosa pri khronicheskom vospalenii [Morphological changes of the integumentary epithelium of the nasal cavity in chronic inflammation]. Stomatologiya. Sredneaziatskiy nauchno-prakticheskij zhurnal [Density. Central Asian Scientific and Practical Journal]. 2005;1-2:51–53. (In Russ.)].
5. Шамсиев Д.Ф. Состояние покровного эпителия воспалительных полипов носа // «Российская ринология» научно-практический журнал. – 2005. – №2. – Стр.37. [Shamsiyev DF.Sostoyaniye pokrovnogo epiteliya vospalitelnix polipov nosa [Condition of the integumentary epithelium of inflammatory nasal polyps]. Rossiyskaya rinologiya [Russian Rhinology]. 2005; 2: 37. (In Russ.)].
6. Явелов И.С., Драпкина О.М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 2571. [Yavelov IS, Drapkina OM. COVID-19: sostoyaniye systemy gemostaza i osobennosti antitromboticheskoy systemi [COVID-19: the state of the hemostasis system and features of antithrombotic therapy]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2020; 19:2: 2571. (In Russ.)].
7. Blanco, C. H., Stein, J. B., Barinsky, G. L. et al. (2020). Management of complicated pediatric rhinosinusitis in the COVID-19 era. American Journal of Otolaryngology, 41(6), 102746. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102746
8. Djuraev JA, & Khasanov US. (2021). Results of Frequency Analysis Distribution of Polymorphism Rs1800895 592c> A In Il10 Gene among Patients with Chronic Polypoid Rhinosinusitis. International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies, 1(6), 129-134. DOI: 10.5935/0946-5448.20210032
9. Inakov SA, Mamatkulov BB, Kosimova K, et al. (2020). Social and Demographic Characteristics of Elderly and their Lifestyle in Developing Countries: On the Example of Uzbekistan. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14(4), 7418-7425. DOI: 10.37506/ijfimt.v14i4.12821
10. Khasanov SA, Asrorov AA, Vokhidov UN. (2006). Prevalence of chronic family tonsillitis and its prevention. Vestnik otorinolaringologii, (4), 38-40. DOI: 17152473
11. Klimek L, Jutel M, Bousquet J, et al. (2021). Management of patients with chronic rhinosinusitis during the COVID-19 pandemic—An EAACI position paper. Allergy, 76(3), 677-688. DOI: 10.1111/all.14629
12. Vokhidov N, Nuriddinov K, & Vokhidov U. (2020). Features of surgical and postoperative medicament treatment of chronic polypoid rhinosinusitis. International Journal of Pharmaceutical Research, 12(3), 4863-4865. DOI: 10.1186/1939-4551-7-25
13. Vokhidov UN, Shernazarov ON, Yakubdjanov DD, et al. (2021). Paralytic Stenosis of the Larynx: Patients Surgical Overview. International Journal of Health Sciences, 5(3), 386-392. DOI: 10.53730/ijhs.v5n3.1680
14. Wang H, Song J, Pan L, et al. (2020). The characterization of chronic rhinosinusitis in hospitalized patients with COVID-19. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 8(10), 3597-3599. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.09.013