

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

**Хусанова Д.А., Самиева Г.У.
БОЛАЛАРДА ЎТКИР РИНОСИНУСИТЛАР ДАВОСИ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

услубий тавсиялар



Самарқанд-2026 й

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

**Хусанова Д.А., Самиева Г.У.
БОЛАЛАРДА ЎТКИР РИНОСИНУСИТЛАР ДАВОСИ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

УСЛУБИЙ ТАВСИЯЛАР



Самарқанд-2026 й

Тузувчилар

Хусанова Д.А.-

Самарқанд давлат тиббиёт университети 2 -сон оториноларингология кафедраси мустақил изланувчиси

Самиева Г.У.-

Самарқанд давлат тиббиёт университети патологик физиология кафедраси мудири, т.ф.д., профессор

Тақризчилар

Нуров У.И.-

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат Тиббиёт институти оториноларингология кафедраси мудири т.ф.д.доцент

Хатамов Ж.А.-

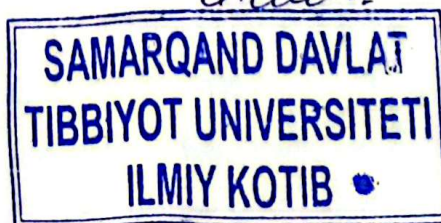
Самарқанд давлат тиббиёт университети 2 -сон оториноларингология кафедраси доценти

Аннотация. Ушбу услубий тавсияномада болаларда ўткир риносинуситларни этиологияси, патогенези, клиникаси, замонавий диагностикаси, даво ва профилактик чоралари баён этилган. Болада доимий равишда такрорланувчи риносинусит кўриниши билан кузатиладиган ўткир респиратор касалликлар юқори нафас йўллариининг кўп омилли сурункали яллигланишли касалликлари – аллергия, аллергия бўлмаган ринит ва сурункали риносинусит шаклланишига олиб келиши мумкин. Болаларда ўткир юқумли риносинуситлар ринорея ёки йўтал билан биргалликда бурундан нафас олишининг қийинлашуви билан намоён бўлади ва кўпинча иситма ҳамда безовталиқ билан кечади. Ушбу услубий тавсия амалиётчи шифокорлар, оториноларингологлар, магистратура резидентлари, клиник ординаторлар учун ўткир синуситларни диагностика қилиши бўйича ўз билимларини оширишига ёрдам беради. Методик тавсия оддий тилда ёзилган бўлиб, бу алоҳида ахамиятга эга. ЛОР аъзолари касалликлари бўйича малака ошириши цикллариини ўтаётган шифокорларга мўлжалланган.

Услубий тавсиянома Самарқанд давлат тиббиёт университети “3” 02 2026 йилдаги илмий Кенгашида муҳокама қилинган ва тасдиқланган

Баённома № 6

СамДТУ илмий котиби, доцент



Очилов У.У.

Мундарижа

Қисқартирмалар рўйхати.....	4
Кириш.....	5
Болаларда ўткир риносинуситлар этиопатогенези ва клиникаси.....	6
Болаларда ЎРВИ фонида кечадиган ўткир риносинуситларни даволашнинг замонавий усуллари.....	7
Ўткир риносинусит билан касалланган болаларни комплекс даволашда актовегинни киритиш натижалари.....	14
ЎРВИ фонидаги ўткир риносинуситда маҳаллий оксигенотерапияни қўллаш самарадорлигини баҳолаш.....	16
ЎРВИ фонидаги ўткир риносинуситда актовегин ва маҳаллий оксигенотерапияни қўллаш самарадорлигини баҳолаш.....	20
Адабиётлар.....	24

ҚИСҚАРТИРМАЛАР РҰЙХАТИ:

ЎРВИ	- ўткир респиратор вирусли инфекция
КТ	- компьютер томография
БКК	- бурун-кўз ёш канали
ОМК	- остеомеатал комплекс
БЁБ	- бурун ёндош бўшлиқлари
ШП	- шиллиқ парда
УЮЧ	-ультраюкори частота
ЭРО	-эркин радикал оксидланиш
ЛПО	-липидлар пероксидлари
АОБ	- антиоксидант бўғим

КИРИШ

Бурун ва бурун ён бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари юқори нафас йўллари патологияларининг энг кенг тарқалган турига киради ва шунинг учун улар барқарор равишда юқори даражада қоляпти. Шу сабабли уларни ўз вақтида ташхисот этиш ва даволаш оториноларингологияда энг долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади (Малинина Н.Н., Ильина Н.И).

Ҳозирги вақтда оториноларингология, хусусан замонавий ринология соҳасида энг мураккаб ва ҳал этилиши қийин бўлган муаммо - болаларда бурун ён бўшлиқлари касалликлари клиникасининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш, уларни эрта ташхисот этиш, даволаш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқишдир.

Сўнгги йилларда болаларда бурун ва бурун ён бўшлиқлари касалликларининг тарқалиш частотаси юқори нафас йўллариининг барча касалликлари орасида 35-37%ни ташкил этади, улардан 50 фоизи сурункали шаклга ўтади ёки қайталанади (Desrosiers M., Rudmik L).

Бурун ён бўшлиқларининг ўткир яллиғланиши 12-14,5% болаларда аниқланадиган тез-тез учрайдиган касалликлардан бири ҳисобланади. Сўнгги йилларда ўтказилган клиник тадқиқотлар амалий тиббиётнинг муваффақиятлари ва ютуқларига қарамасдан, ўткир риносинуситлар билан касалланишнинг камайишга бўлган тенденцияси кузатилмаётганлигини кўрсатади. Ҳар йили бундай беморларнинг сони 1,5-2%га ошаяпти.

Даволашнинг бошланғич босқичларида антибиотикларнинг қўлланилиши микробиологик текширувларсиз ўтказилганлиги туфайли эмпирик табиатга эга бўлиб, микроорганизмларнинг антибиотикларга резистент шакллари ўсишига олиб келди. Дори-дармонлар билан, антибактериал ва яллиғланишга қарши терапия нафақат кўпинча самараси паст, балки қатор ҳолларда организмнинг аллергияциясига ва дисбактериознинг ривожланишига сабаб бўлади.

Турли муаллифларнинг маълумотига кўра, ЛОР бўлимларига ётқизилганлар орасида мазкур патологияли беморларнинг сони 29 дан 60% га қадарни ташкил этади (Ҳамидов Б.Ш., Мираҳмедов А.Н.). Болаларда ЎРВИ фонида ўткир риносинуситларни ташхислаш ва даволаш усулларининг такомиллашувига қарамасдан, уларнинг тарқалиш даражаси камаймаяпти, балки касалликнинг сурункали шакллари доимий равишда ошиши қайд этилади.

Бинобарин, касалланишнинг юқори даражаси ва анъанавий даволаш усулларини қўллаш самарадорлигининг заифлиги ўткир йирингли риносинуситларда янги маҳаллий аъзони сақловчи терапия усулларини излаш ва ишлаб чиқиш заруратини таъкидлайди. Шундай қилиб, ЎРВИ фонида ўткир риносинуситни даволаш муаммоларининг замонавий ҳолати оториноларингологиянинг энг етакчи муаммоларидан бири ҳисобланади. Назарий ва амалий жиҳатдан янги даволаш усулларини такомиллаштириш оториноларингологиянинг энг долзарб вазифаси бўлган эди ва бўлиб қолган.

Болаларда ўткир риносинуситлар этиопатогенези ва клиникаси

Болаларда ўткир риносинуситлар юқори нафас йўллари касалликлари орасида кенг тарқалган бўлиб, уларнинг асосий қисми вирусли инфекциялар ортидан ривожланади. Ўткир риносинусит деб — параназал бўшлиқлар шиллиқ қаватидаги яллиғланиш жараёнига айтилади, у кўпинча ринит фонида пайдо бўлади ва 12 ҳафтадан кам вақт давом этади.

Болаларда ушбу касалликнинг асосий кўзғатувчилари вируслар (ринавирус, аденовирус, парагрипп вируси ва бошқалар) ҳисобланади. Вирусли инфекция натижасида тана ҳимоя функциялари сусаяди, шу орқали бактериялар (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) кўшилишига шароит яратилади.

Патогенез жараёнида шиллик қават шиши, мукосилиар клиренсининг бузилиши ва синуслар вентилиациясининг чекланиши муҳим роль ўйнайди. Бу эса экссудат йиғилиши ва яллиғланиш жараёни кучайишига олиб келади.

Клиник белгилари болаларда ўткир риносинусит клиник жиҳатдан бир қанча умумий ва маҳаллий симптомлар билан намоён бўлади:

Бурун битиши, нафас олиш қийинлашиши; бурундан сероз ёки ифлос мукоз ёки мукопурулент ажралишлар; бош оғриғи (айниқса пешона, кўз орқаси, ёки юз соҳасида); иситма ($37,5\text{--}39^\circ\text{C}$ гача); беморнинг умумий ҳолати бузилиши: сустлик, иштаҳанинг пасайиши, уйқусизлик; ёш болаларда – инжиқлик, йиғлашчанлик, баъзан қўл билан юзга тегиш, кўз ортида оғриқ ҳисси.

Синусларнинг қайси бири зарарланганига қараб белгилари фарқ қилади:

Этмоидитда — кўз атрофида шиш, кўз орти оғриғи, конъюнктивит; фронтитда — пешона соҳасида кучли оғриқ ва босим ҳисси; максилляр синуситда — юзнинг юқори қисмида оғриқ, тишларда оғриқ, бурун ёни соҳасида шиш.

Болаларда ЎРВИ фонида кечадиган ўткир риносинуситларни даволашнинг замонавий усуллари.

Ўткир йирингли риносинуситларни даволаш арсеналида кўплаб воситалар ва таъсир этиш усуллари мавжуд. Аммо ўткир риносинуситларни даволаш масалалари ҳалигача ҳал этилмаган. Кўпгина муаллифлар фикрича, ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган беморларни даволаш умумий ва маҳаллий чораларни ўз ичига олиши керак. Умумий даволаш комплекси яллиғланиш ўчоғини бостириш, организм реактивлигини оширишга қаратилган, ҳамда бурун ён бўшлиқлари микрофлорасига сезувчанлиги бўлган кенг таъсир доирасидаги антибактериал препаратлар, сульфаниламидлар, десенсибилизацияловчи препаратлар, витаминларни қўллашни ўз ичига олади.

Этиологик омил бўлган микроб агентига бевосита таъсир кўрсатиш муҳим саналади. Умумий давони ўткир йирингли риносинуситларда

патологик ўчоқнинг локализациясидан қатъий назар қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги таъкидланган. Х.Э.Шайхованинг маълумотларига кўра, юқори нафас йўлларида яллиғланиш касалликлари бўлган беморларни даволаш самарадорлиги кўпинча бевосита синусга дори моддаларини юбориш имконияти билан белгиланади. Айрим муаллифларнинг маълумотида кўра (О.А. Ivanchenko, А.И. Kryukov va boshqalar), ўткир риносинусит билан касалланган беморларда ўтказиладиган умумий антибиотикотерапияда шиллиқ парда ва синус ажралмасидаги антибиотиклар концентрацияси кичик бўлган ва деярли антибактериал таъсирни таъминламаган. Кўпгина муаллифларнинг фикрича, ўткир риносинуситда энг самарали таъсир этиш усули бўшлиққа антибиотиклар ва бошқа микробга қарши препаратларни маҳаллий равишда юбориш ҳисобланади. Терапияни тайинлашда микрофлоранинг табиатини ва унинг қўлланиладиган препаратларга нисбатан сезгирлигини ҳисобга олиш лозим (Nasretdinova M., Nayitov A.).

Томирни торайтирувчи препаратларни қўллашда микрогемодинамиканинг бузилиши кичик қанчалар ҳилпиллашининг сўниши билан намоён бўладиган қилпилловчи эпителийнинг трофик ўзгаришларини келтириб чиқаради. Юқори жағ бўшлиқларидан патологик таркибни йўқотиш учун авайловчи усул, бизнинг фикримизча, Proetzu (1946) бўйича дори моддалар орқали кейинги аспирация билан патологик таркибни атравматик кўчириш усули бўлиб, у барча беморларда, биринчи навбатда, ажралманинг ўта ёпишқоқлиги ва боланинг бурунни қоқа олмаслиги туфайли кичик ёшдаги болаларда зарур чора ҳисобланади.

Болалар амалиётида муҳим бўлган камроқ жароҳатловчи усул - бўшлиқларни доимий равишда дренажлашдир, яъни нафақат патологик таркибнинг эвакуацияси учун шароит яратилади, балки бўшлиқнинг аэрацияси рўй беради. Бўшлиқда ҳавонинг нормал босими тикланади, кун давомида бир неча марта бўшлиқни ювиш ва дори воситаларини юбориш мумкин, мазкур чораларни пункцион даволаш усулида ўтказишнинг имкони

йўқ. Зарарланган бурун бўшлиқларидан патологик таркибни йўқотиш учун истикболли усул, фикримизча, “ЯМИК” синус-катетердан фойдаланган ҳолда атравматик, пункциясиз даволаш усули ҳисобланади. Сўнгги йилларда ўтказилган клиник ва тажрибавий кузатувларнинг кўрсатишича, турли дори препаратларини тизимли равишда қўллаган билан зарарланган аъзо, яъни бурун ён бўшлиқларига улар етарлича кирмайди.

Бўшлиққа юбориладиган эритма, дори моддаларининг мақбул концентрацияси муҳим аҳамиятга эга, у бир томондан яққол терапевтик таъсирга эга бўлиши, иккинчи томондан, бурун бўшлиғи шиллиқ пардасининг ҳилпилловчи эпителий мукоцилиар фаоллигини сўндирмаслиги лозим. Ўтказиладиган терапиянинг самарадорлиги кўп жиҳатдан яллиғланиш ўчоғига юбориладиган антибиотикларнинг концентрациясига ҳам боғлиқ.

Бироқ, синусга юборилган антибиотиклар ёки бошқа препаратлар ҳамма вақт ҳам етарли даражада микрофлорага таъсир кўрсатмайди, чунки у шиллиқ парда юзасида эмас, балки тўқима ичида жойлашади. Ўткир риносинуситларда сўрилиш жараёни бузилади, чунки бурун ён бўшлиқлари шиллиқ пардасининг юзасида некроз қавати ҳосил бўлади, қайсиқим дори препаратларининг шиллиқ парда билан алоқасига тўсқинлик қилади.

Сўнгги йилларда ўткир риносинусит билан касалланган беморларни даволашда антибиотиклар билан бирга шиллиқ парда ўтказувчанлигини оширувчи воситаларни қўллашнинг юқори самарадорлиги ҳақида маълумотлар юзага келди. Ўткир риносинусит билан касалланган беморларни даволашда антибиотиклардан ташқари пелоидин, лизоцим, диоцид, прополис, метрогил каби воситалар кенг қўлланилади Козлов Р.С., Козлова Л.В. Мазкур воситалар шиллиқ парда қаршилигини оширишга ёрдам беради, унинг реактивлигини яхшилайдди.

Янги антибактериал воситалар, баъзан эса бир нечта антибиотикларнинг қўлланилишига қарамасдан, узоқ қўллашни талаб этувчи керакли самарага ҳамма вақт ҳам эришиб бўлмайди. Бироқ, узоқ вақт қўллаганда антибиотиклар

ножўя таъсир этади, улар ҳилпилловчи эпителийнинг фаоллигини кескин сўндиради ва бўшлиқнинг дренаж функциясини ёмонлаштиради.

Антибиотиклар таъсирида микроблар гиалуронидаза ферментини ажратади, у тўқима ва томирлар ўтказувчанлигини оширади, ушбу ҳолат замбуруғлар кириши ва кўпайиши учун шароит бўлиб ҳисобланади. Ўткир риносинуситларда антибиотикларни қўллашдан кузатиладиган кичик самара бўшлиқларда анаэроб ва замбуруғли флора борлиги билан изоҳланади. Бўшлиқларда ушбу флоранинг мавжудлигида қўлланиладиган одатдаги антибиотикотерапия нафақат самарасиз бўлади, балки беморнинг аҳволини кескин оғирлаштиради ҳам. Ўткир риносинусит билан касалланган беморларда ўтказиладиган даволашнинг паст самарадорлигини сабабларидан бири - дориларнинг шиллиқ парда билан алоқа қилиш вақтининг етарли эмаслигидир. Дори препаратларининг узоқ вақт таъсир этишига эришиш учун ҳамда қайта пункциялар сонини қисқартириш мақсадида қатор муаллифлар ўткир риносинуситларда малҳам асосида тайёрланган турли дори препаратларини қўллашни тавсия этишади, қайсиқим бўшлиқда захирани яратади.

Депо-препаратлар яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиб, бўшлиқларда 1 ҳафатагача сақланади ҳамда дори препарати ва шиллиқ парданинг узоқроқ алоқасини таъминлайди. Давонинг сезиларли муваффақиятига химопсин, трипсин, химотрипсин ферментатив препаратларини қўллаш билан эришилади, қайсиқим фибринолитик, муколитик, шишга қарши ва яллиғланишга қарши таъсирга эга.

Ферментларни антибиотиклар билан бирга қўллаш яхши клиник таъсир кўрсатади. Бироқ, ҳамма вақт ҳам ферментлар бир-бирининг таъсирини кучайтирмайди, кўпинча акс таъсир кузатилади. Шунинг учун доимо қайси бирикмалар мақсадга мувофиқлигини билиш лозим. Ўткир риносинуситларни комплекс даволашда кортикостероидлар ҳам қўлланилади. Кўпинча гидрокортизоннинг антибактериал воситалар билан суспензиясидан

фойдаланилади. Аммо кортикостероидлар катта концентрацияларда ҳилпилловчи эпителийнинг ҳаракатланувчи функциясини сўндиради.

Тавсия этилган усуллар юқори клиник самарадорликка эга, аммо, муолажаларнинг давомийлиги ва уларнинг мураккаблиги амалиётда кенг қўлланилишини қийинлаштиради. Бевосита зарарланган бўшлиқда яратиладиган гипероксидация ҳисобига параназал синуситларнинг маҳаллий оксигенотерапия усули маълум (American Academy of Pediatrics). Усулнинг моҳияти шундан иборатки, тўқима гипоксиясини бартараф этиш бурун ён бўшлиқларини ювиш билан бирга амалга оширилади, водород пероксидни калий перманганат билан оксидланиши натижасида гипероксия юзага келади. Оксигенациянинг узайтирилиши метилцеллюлоза сувли эритмаси асосида олинган кислороднинг антибактериал эмульсиясини қўллаш билан эришилади, унинг эмульгирланиши бевосита синус бўшлиғида амалга оширилади. Тавсия этилган усул, муаллифларнинг фикрича, қарши кўрсатмаларга эга эмас. Аммо уни бажариш учун бурун ён бўшлиқларини пункция қилиш лозим. Иккинчидан, усул фақат бир бўшлиқда даволовчи таъсирни таъминлайди, ва унинг самарадорлиги ўткир риносинуситларнинг тарқалган шаклларида сезиларли даражада пасаяди. Бундан ташқари, антибиотикларни қўллаш зарурати бурун ён бўшлиқлари (БЁБ) шиллик пардасининг иммунологик реактивлиги ҳолатига салбий таъсир кўрсатади.

Ўткир риносинуситларнинг маҳаллий иммунотанқислик сингари патогенези ҳақида замонавий қарашлар доирасида озоннинг яллиғланишга қарши, иммуномодулирловчи ва антигипоксик таъсири қизиқиш уйғотади.

Олимлар болаларда деярли барча касалликлар ва профилактика мақсадида, шунингдек ҳомиладор аёллар ва кекса кишиларда оксигенотерапияга (кислород билан тўйиниш) бебаҳо аҳамият беришади. Ҳавони кислород билан бойитишнинг негизан янги, қўлланилиши қулай, хавфсиз, ўлчамлари ихчам ва тежамкор манбаи яратилди. Яқинда кислород концентратлари пайдо бўлди. Кислород “мавжудроқ” бўлди. Уни олишнинг

энг кулай усулларидан бири – натрий гипохлоритни электрохимёвий оксидлаш ҳисобланади, қайсики, ўз навбатида, натрий хлориднинг 0,89%ли эритмасини электролиз қилиш орқали осон олинади [96]. Натрий гипохлорит –беқарор бирикма бўлиб, органик моддалар иштирокида тезда муҳитга фаол кислород ажралиши билан парчланади. Ушбу хусусияти туфайли натрий гипохлорит кучли детоксикацион ва микробга қарши фаолликка эга бўлиб, у регенерациянинг жадал жараёнларини таъминлаган ҳолда тўқималар гипоксиясини камайтиради. Бундан ташқари, модда микроб таналарига бактериостатик таъсир кўрсатади. Натрий гипохлорит эритмасининг мукоцилиар транспортга эритманинг ишқорли реакцияси билан боғлиқ бўлган ижобий таъсири қайд этилган. Бурун ён бўшлиқлари яллиғланишида уларни яхши клиник натижа билан пункция игнаси ёки дренаж найчаси орқали ювиш учун натрий гипохлорит эритмасининг қўлланилиши баён этилган.

Ўткир риносинуситларни юқорида айтиб ўтилган барча даволаш усуллари турли физик ва химёвий омилларнинг қўлланилиши билан боғлиқ ва бурун ён бўшлиқларини пункцион дренажлашга асосланган. Бурун ён бўшлиқларининг пункцияси травматик муолажаларга киради, уларни амалга ошириш учун кўшимча текширувлар (бурун ён бўшлиқларининг рентгенографияси), махсус асбобларнинг қўлланилиши (пешона ва понасимон бўшлиқларнинг пункциялари) ва беморни шифохонага ётқизиш талаб этилади. Реал амалиётда психологик омилни ҳам ҳисобга олиш зарур: муолажа олдида бемордаги кўрқув ва кузатилиши мумкин бўлган асоратлардан кўрқиш шунга олиб келадик, бемор тавсия этилган даволашдан қатъиян бош тортади. Ушбу ҳолат болалар оториноларингологиясида ўта муҳим аҳамиятга эга. Ўткир риносинуситларни консерватив даволашнинг мажмуида физиотерапия – УЮЧ, индуктотерапия, бурун ичи электрофорези муайян ўрин эгаллайди.

Сўнгги йилларда микротўлқинли терапия кенг қўлланиляпти, турли дори препаратларининг синус ичи электрофорези, эндоназал ва синус ичи

ультрафонофорези, синусоидал модулирланган тоқлар каби усуллар ишлаб чиқилган. Физиотерапевтик усуллар сероз ва йирингли яллиғланишда яққол яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади: микроциркулятор оқимдаги артериоло-капилляр бўғинни кенгайтириб, маҳаллий қон айланишини кучайтиради. Микротомирларда стаз ҳолатининг камайиши микротомир деворларида ўтказувчанликнинг нормаллашуви ҳисобига яллиғланиш ўчоғида шиш ва экссудацияни камайтиради; бактериостатик таъсирга эга; иммунобиологик жараёнларни ва ретикулоэндотелиал тизим функциясини рағбатлантиради, фагоцитозни фаоллаштиради. Ўткир риносинуситларни даволашда ишлаб чиқилган ва етарлича самарали бўлган кўплаб физиотерапевтик усулларга қарамадан, амалиётда ҳозирги вақтгача уларнинг сони чекланган. Асосан УЮЧ терапия, камроқ микротўлқинли терапия ёки фонофорез қўлланилади. Ушбу ҳолат, бир томондан, соғлиқни сақлаш муассасаларининг қатор замонавий аппаратлар билан етарлича бўлмаган таъминоти, иккинчи томондан, тавсия этилган усулларнинг мураккаблиги билан изоҳланади, қайсиқим шифокорнинг кўп вақтини олади ва уларни поликлиника шароитида бажариб бўлмайди. ЎРВИ фонида кечадиган ўткир риносинусит билан касалланган беморларда касаллик кўзғатувчилари анаэроб флора бўлганида даволаш кўпинча самарасиз бўлади, чунки ҳанузгача яхлит ишлаб чиқилган даволаш усули мавжуд эмас, қатор ҳолларда клиник лабораториялар шароитида анаэроб флоранинг мавжудлигини текширишнинг имкони йўқ. Адабиёт маълумотлари ва клиник амалиёт таҳлилининг кўрсатишича, ўткир риносинусит билан касалланган болаларни даволаш кўпгина муаммолар билан боғлиқ, ҳамма вақт ҳам исталган натижага эришиб бўлмайди, радикал жарроҳлик даволаш эса кўпинча қўшма дори-дармонлар билан коррекцияни талаб этади.

**Ўткир риносинусит билан касалланган болаларни комплекс даволашда
актовегинни киритиш натижалари**

Бемор болаларга анъанавий терапия фонида биз антиоксидант–актовегинни кўлладик, чунки ушбу препарат ЛПО жараёнларини бостиради ва организмнинг антиоксидантли тизимини рағбатлантиради, шунингдек унинг юқори самарадорлиги, мавжудлиги ва токсик эмаслигини ҳисобга олдик.

ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган бемор болаларга актовегинни киритиш натижасида куйидаги клиник ўзгаришлар кузатилди: тана ҳарорати меъерий кўрсаткичларга қадар, одатда, $2,9 \pm 0,2$ куни пасайди, бош оғриғи $3,2 \pm 0,2$ куни йўқолди, бурун ён бўшлиқлари соҳасидаги оғриқ $3,1 \pm 0,3$ куни йўқолди. Бурундан нафас олиш $3,2 \pm 0,3$ куни нормаллашди, бурундан ажралмалар $4,5 \pm 0,2$ куни камайди, умумий аҳволнинг яхшиланиши $2,8 \pm 0,2$ куни қайд этилди, гарчи I-гурух беморларида бундай динамика $4,2 \pm 0,1$ куни кузатилди, интоксикация $2,7 \pm 0,2$ куни йўқолди. Риноскопик манзара (шиллик парда шишиши, унинг гиперемияси ва инфильтрацияси, бурун чиғаноқларининг ҳолати) умумий аҳвол билан биргаликда II-гурухда $5,2 \pm 0,3$ куни ($P < 0,1$) тикланди.

ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган болаларда танланган даволаш усулига қараб айрим биокимёвий кўрсаткичлар ва ИЛИ қийматлари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Даволаш усулига қараб қон зардобида ЛПО, АОТ ва ИЛИ айрим биокимёвий кўрсаткичларнинг қийматлари

Кўрсаткичлар	Соғломлар	Касалхонага қабул қилинганда	Анъанавий даволашдан сўнг	Анъанавий даволаш+ актовегиндан сўнг
	(n=20)	(n=27)	(n=25)	(n=27)
МДА, нмоль/мл	$7,62 \pm 0,66$	$11,32 \pm 0,46^*$	$9,44 \pm 0,48^{**}$	$7,87 \pm 0,32^{**}$
ДК, нмоль/мл	$0,254 \pm 0,022$	$0,358 \pm 0,026^*$	$0,271 \pm 0,026^*$	$0,260 \pm 0,023^{**}$

СОД, экстр.бир/мл	24,34±2,23	16,28±1,17*	20,17±1,14*	23,92±1,22**
Каталаза, ммоль/мл	16,56±1,12	12,58±0,82*	14,99±1,12**	16,12±1,08**
Пероксидаза, ммоль/мл	51,14±3,08	40,22±3,36*	45,28±3,49*	49,32±3,62**
ЎМП, шарт.бир.	0,266±0,040	0,721±0,032*	0,283±0,022	0,263±0,030**
ИЛИ	1,11±0,09	1,46±0,10*	1,22±0,11**	1,16±0,08**

Изох: *P<0,001-соғломларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги; ** P1<0,1 – қабул қилингандаги маълумотларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги

Анъанавий даволаш фониди актовегин қўлланилган бемор болалардаги ювинди суяқлигида ЛПО ва АОТ ҳолатини ўрганишда 2-жадвалда келтирилган муайян ўзгаришлар аниқланган.

2-жадвал

ЎРВИ фониди ўткир риносинусит билан касалланган бемор болалар ювинди суяқлигида ЛПО ва АОТ кўрсаткичлари

Параметрлар, ўлч.бирл.	Касалхонага қабул қилинганда n=25	Анъанавий даволашдан сўнг n=25	Анъанавий даво+актовегин дан сўнг n=27
МДА, нмоль/мл	1,62±0,11	1,34±0,10*	0,58±0,03
СОД, экстр.бир/мл	0,26±0,02	0,16±0,02*	0,12±0,01
Каталаза, ммоль/мл	2,61±0,02	1,22±0,10*	0,74±0,06
ЎМП, шарт.бир.	0,032±0,03	0,012±0,01	0,006±0,001

Изох: *P<0,05- қабул қилингандаги маълумотларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги

2-жадвалдан кўриниб турибдики, бўшлиқнинг ювинди суюқлигида МДА таркиби $1,62 \pm 0,11$ бўлган, актовегинни қўллаш билан ўтказилган анъанавий даводан сўнг $0,58 \pm 0,03$ ни ташкил этган, 64,2% га камайган. СОД ва КТ фаоллиги даволашдан олдин $0,26 \pm 0,02$ ва $2,61 \pm 0,02$ экстр.бир/мл ни ташкил этган, даволашдан сўнг ушбу кўрсаткич беморлар II-гурухида мос равишда $0,12 \pm 0,01$ ва $0,74 \pm 0,06$ экстр.бир/мл ни ташкил этган, яъни ишончли тарзда ($P < 0,05$) мос равишда 53,8% ва 71,6% га камайган.

ЎМП концентрациясини текширишда, уларнинг даражаси $0,032 \pm 0,03$ шарт.бир. ни, даволаш якунида эса ЎМП кўрсаткичи $0,006 \pm 0,001$ шарт.бирл. ни ташкил этган, яъни 8,1% га камайган.

Актовегинни қабул қилган ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган болаларда оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари кўрсаткичларининг таҳлили касалхонага қабул қилинган II-гурух беморларида анъанавий даволанилаётган болалардаги каби қонуният кузатилганлигини кўрсатди, метаболик параметрларнинг кейинги динамикаси биз таклиф этган даволаш усулининг анъанавий даволашга қараганда яққол афзаллигини кўрсатди.

Модификацияланган даволашда беморларнинг соғайиши анъанавий терапияни қабул қилган беморларга қараганда 2 кун олдинроқ рўй беради.

ЎРВИ фонидаги ўткир риносинуситда маҳаллий оксигенотерапияни қўллаш самарадорлигини баҳолаш

Болалардаги ўткир риносинуситни даволаш учун кўплаб анъанавий ва ноанъанавий терапия усуллари таклиф этилган, аммо таъсири қисқа вақтли ва беқарорлигича қолган. Шунинг учун янги даволаш усуллари ва методологик ёндашувларни излаш долзарбдир. Бурун ён бўшлиқларини тўлдирувчи ҳаводаги кислород таркиби синус тешигининг функционал ҳолатига бевосита боғлиқ.

Биз маҳаллий оксигенотерапияни ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган беморларни даволаш учун даво чоралари комплексига киритдик.

Бемор болалар анъанавий терапия фонида маҳаллий оксигенотерапияни қабул қилишди. Даволаш чораларининг самараси, аввалги гуруҳдаги каби, клиник белгилар билан бир қаторда липидлар пероксидли оксидланиши маҳсулотлари таркиби, антиоксидант тизимнинг айрим ферментлари фаоллиги ҳамда қон ва ювинди суюқлигида организмнинг интоксикация даражасини аниқлаш орқали баҳоланди.

Тадқиқотларнинг кўрсатишича, болалардаги ўткир риносинуситда анъанавий терапия фонида маҳаллий оксигенотерапиянинг қўлланилиши бош оғриши ва бурун ён бўшлиқлари соҳасидаги оғриқ даволашнинг $3,0 \pm 0,1$ ва $3,2 \pm 0,09$ кундаёқ йўқолиши туфайли бемор бола организмга сезиларли даражада ижобий таъсир кўрсатади. Бурундан нафас олиш $3,1 \pm 0,2$ кун тикланди, бурундан ажралмалар ўртача $4,6 \pm 0,3$ кун йўқолди. Интоксикация белгилари касалликнинг $2,8 \pm 0,2$ кун йўқолди, яъни анъанавий даво олган болалар гуруҳига қараганда 2 кунга тезроқ рўй берди. Олинган маълумотларнинг кўрсатишича, касалхонага қабул қилинган бемор болаларда ЛПО ва АОТ метаболитлари таркиби ишончли тарзда бузилган эди, даволашда эса ушбу параметрларга асосий эътибор қаратилди. Хужайра мембраналари таркибий-функционал дезорганизацияси кўрсаткичларида ЛПО таркибининг ошиши, АОТ ва ИЛИ ферментлари фаоллигининг пасайиши қайд этилди (3-жадвал).

3-жадвалдан кўриниб турибдики, ЛПО, АОТ ва ИЛИ кўрсаткичлари маҳаллий оксигенотерапия киритилганда, анъанавий даволашга қараганда оксигенотерапия қўлланилмаган ҳолларга нисбатан соғлом болаларнинг шундай кўрсаткичларига анча яқин бўлган.

ЛПО кўрсаткичлари касалхонага қабул қилинганда ишончли тарзда бузилган эди, айнан эса касалхонага ётишда МДА таркиби $11,78 \pm 0,51$ ($7,62 \pm 0,66$) нмоль/мл ни, ДК – $0,350 \pm 0,030$ ($0,254 \pm 0,022$) нмоль/мл ни ташкил этган,

кайсиким назорат қийматидан ишончли тарзда фарқ қилган ($P < 0,001$). Анъанавий терапиядан сўнг МДА кўрсаткичлари пасайган ва $10,49 \pm 0,51$ нмоль/мл ни ва ДК $0,320 \pm 0,030$ нмоль/мл ни ташкил этди, модификацияланган даволашда ушбу кўрсаткичлар деярли соғломлар даражасига етган ва ДК $0,260 \pm 0,010$ нмоль/мл ($P < 0,001$) ва МДА $8,45 \pm 0,67$ нмоль/мл ($P < 0,05$) ни ташкил этган.

3-жадвал

ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган болаларни даволаш усулига қараб айрим биокимёвий кўрсаткичлар ва ИЛИ қийматлари ($M \pm m$)

Параметрлар	Соғломлар	Касалхонага қабул қилинганда	Анъанавий даволашдан сўнг	Анъанавий даволаш+ М.О.дан сўнг
	(n=20)	(n=27)	(n=25)	(n=27)
МДА, нмоль/мл	$7,62 \pm 0,66$	$11,78 \pm 0,51^*$	$10,49 \pm 0,51^*$	$888,45 \pm 0,67^{**}$
ДК, нмоль/мл	$0,254 \pm 0,022$	$0,350 \pm 0,030^*$	$0,320 \pm 0,030^*$	$0,260 \pm 0,010^{**}$
СОД, экстр.бир/мл	$24,34 \pm 2,23$	$15,32 \pm 2,64^*$	$19,62 \pm 2,64^*$	$24,83 \pm 1,32^{**}$
Каталаза, ммоль/мл	$16,56 \pm 1,12$	$39,30 \pm 3,65^*$	$14,48 \pm 1,1^*$	$16,41 \pm 1,22^{**}$
Пероксидаза, ммоль/мл	$51,14 \pm 3,08$	$39,30 \pm 3,65^*$	$45,28 \pm 3,49^*$	$49,99 \pm 3,19^{**}$
ЎМП, шарт.бир.	$0,266 \pm 0,040$	$0,755 \pm 0,033^*$	$0,560 \pm 0,030$	$0,26 \pm 0,02^{**}$
ИЛИ	$1,11 \pm 0,09$	$1,52 \pm 0,09^*$	$1,22 \pm 0,11^{**}$	$1,12 \pm 0,08^{**}$

Изох: * $P < 0,001$ -соғломларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги; ** $P < 0,05$ – қабул қилингандаги маълумотларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги

Олинган маълумотлар клиник симптомларнинг кўринишлари билан корреляция қилинади. Болалардаги ўткир риносинуситда кислороднинг

кўлланилиши касалликнинг клиник кечишига сезиларли ижобий таъсир кўрсатади.

Оксигенотерапияни қабул қилган ўткир риносинусит билан касалланган болаларда оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари кўрсаткичларининг таҳлили даволашдан сўнг III-гуруҳ беморларида барча ўрганилган кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси намоён бўлганлигини кўрсатди, яъни биринчи гуруҳ беморларига қараганда ЛПО ва АОТ кўрсаткичларининг тезроқ нормаллашуви тенденцияси мавжуд.

Маҳаллий оксигенотерапия билан даволашдан олдин ва кейин ўткир риносинусит билан касалланган бемор болалар ювинди суюқлигида ЛПО ва АОТ интенсификациясини ўрганишда муайян ўзгаришлар аниқланди, қайсиқим 3.10-жадвалда келтирилди.

4-жадвал

Ўткир риносинусит билан касалланган бемор болалар ювинди суюқлигида ЛПО ва АОТ кўрсаткичлари

Параметрлар	Касалхонага қабул қилинганда	Анъанавий даволашдан сўнг	Анъанавий даволаш+ М.О.дан сўнг
МДА	1,62±0,11	1,34±0,10*	0,32±0,02
СОД	0,26±0,02	0,16±0,02*	0,08±0,01
Каталаза	2,61±0,02	1,22±0,10*	0,44±0,03
ЎМП	0,032±0,03	0,012±0,01	0,05±0,01

Изоҳ: * қабул қилингандаги маълумотларга нисбатан фарқларнинг ишончлилиги, P<0,05; **- анъанавий даволаш қўлланилган гуруҳга нисбатан фарқларнинг ишончлилиги, P<0,05.

Шундай қилиб, маҳаллий оксигенотерапия ўРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган болалар аҳволига самарали таъсир кўрсатади, қайсиқим организм интоксикациясининг тезда бартараф бўлишига, шунингдек, хужайралар мембраналари липидларининг пероксидланиш жараёнларининг секинлашуви, бир вақтнинг ўзида периферик қонда антиоксидант тизим

ферментлари фаоллигининг рағбатлантирилишига ва ювинди суюқлигидаги кўрсаткичларнинг нормаллашувиغا олиб келади.

ЎРВИ фонидаги ўткир риносинуситда актовегин ва маҳаллий оксигенотерапияни қўллаш самарадорлигини баҳолаш

Қонни кислород билан тўйинганлигининг ошиши ҳар қандай патологияни даволашда зарурдир. Энг катта самара организм тўқима ва ҳужайраларида кислород очлиги бартараф этилган, кислород таранглиги нормаллашган ва тўқима оксидловчи жараёнларининг фаолияти учун мувофиқ бўладиган ҳолатларда кузатилади. Ушбу ҳолат бизга антигипоксанти антиоксидант актовегинни маҳаллий оксигенотерапия билан биргаликда ўткир риносинусит билан касалланган бемор болаларни комплекс даволашда қўллаш учун асос бўлди.

Анъанавий терапия фонида беморларнинг актовегин ва маҳаллий оксигенотерапияни қабул қилди.

Касалхонага қабул қилинган болаларни даволаш мажмуига оксигенотерапия ва актовегинни киритиш натижасида умумий аҳволи касалликнинг $1,5 \pm 0,06$ кунида яхшиланди, тана ҳарорати меъёрий рақамларгача $2,0 \pm 0,2$ куни пасайди. Айрим ҳолларда тана ҳарорати яна субфебрил рақамларгача кўтарила бошлади ва ушбу даражада сақланди, бурундан нафас олиш $3,0 \pm 0,1$ куни тикланди, $2,4 \pm 0,1$ куни бош оғриғи ва $2,5 \pm 0,2$ куни бурун ён бўшлиқлари соҳасидаги оғриқ йўқолди, бурундан ажралмалар касалликнинг $4,2 \pm 0,2$ куни тўхтади.

Ҳид билиш тезроқ, 3-кундаёқ тиикланди. Риноскопик манзаранинг нормаллашуви $4,5 \pm 0,2$ куни рўй берди. Ўрин-кунлар $4,6 \pm 0,3$ даволашни ташкил этди (4-жадвал).

Анъанавий даволаш фонида маҳаллий оксигенотерапия ва актовегинни комплекс тарзда қўллаш ЛПО, АОТ ва ИЛИ барча кўрсаткичларининг, жумладан

беморлар клиник кўринишининг ҳам тўлиқ нормаллашувиغا олиб келди (5-6 жадваллар), мазкур ҳолат биринчи гуруҳ беморларида кузатилмади.

5-жадвал

ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган беморлар қонида айрим биокимёвий параметрлар ва ИЛИ қийматлари ($M \pm m$)

№	Параметрлар	Назорат	Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан сўнг	Анъанавий даволаш+Ак + М.О.дан сўнг
		(n=20)	(n=25)	(n=25)	(n=25)
1	МДА	7,91±0,77	11,785±0,509*	9,93±0,51	7,89±0,350
2	ДК	0,254±0,02 2	0,349±0,031*	0,31±0,031	0,261±0,013
3	СОД	24,11±3,3	15,318±1,638*	19,34±2,631	24,821±0,699
4	Каталаза	16,34±1,1	12,882±1,0758 *	14,52±1,081	16,606±0,588
5	Пероксидаза	50,02±3,12	39,295±2,652*	43,349±3,72 1	50,195±2,72
6	ЎМП	0,266±0,04 0	0,755±0,033*	0,532±0,033	0,254±0,020
7	ИЛИ	1,10±0,10	1,52±0,09*	1,24±0,07	1,14±0,07

Изоҳ: *- қабул қилингандаги маълумотларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги, $P < 0,05$

Анъанавий даволаш фонида актовегин ва оксигенотерапияни комплекс қўллаш билан даволашдан олдин ва кейин бемор болалар қонида ёғ кислоталари таркибининг ўзгариши 6-жадвалда келтирилди.

6-жадвал

Ўткир риносинусит билан касалланган бемор болалар ювинди суюқлигида ЛПО ва АОТ кўрсаткичлари

Параметрлар	Касалхонага қабул қилинганда	Анъанавий даволашдан сўнг	Анъанавий даво+М.О.дан сўнг	Анъанавий даво+Ак.+ М.О.дан сўнг
МДА	1,62±0,11	1,34±0,10*	0,32±0,02**	0,08±0,01**
СОД	0,26±0,02	0,16±0,02*	0,08±0,01**	0,03±0,003**
Каталаза	2,61±0,02	1,22±0,10*	0,44±0,03**	0,08±0,01**
ЎМП	0,032±0,03	0,012±0,01	0,05±0,01**	0,001±0,00**

Изоҳ: * қабул қилингандаги маълумотларга нисбатан фарқларнинг ишончлилиги, $P < 0,05$; ** - анъанавий даволаш қўлланилган гуруҳга нисбатан фарқларнинг ишончлилиги, $P < 0,05$.

Тадқиқот натижаларини хулоса қилиб, шуни айтиш мумкинки, қўлланилган барча даволаш усуллари орасида айнан актовегин ва оксигенотерапияни биргаликда қўллаш энг юқори терапевтик таъсирни таъминлайди. Касалликнинг барча клиник симптомлари терапиянинг бошқа вариантларини қўллашдан кўра қисқароқ муддатларда йўқолади (6-жадвал).

7-жадвал

ЎРВИ фонидаги ўткир риносинуситда даволаш усулига қараб беморларда клиник симптомларнинг йўқолиш динамикаси ($M \pm m$)

№	Симптомлар номи	I-гур	II-гур	P<	III-гур	P<	IV-гур	P<
1	Умумий аҳволнинг яхшиланиши	3,2±0,1	2,8±0,2	0,05	2,9±0,1	0,05	1,4±0,06	0,001
2	Интоксикациянинг йўқолиши	3,6±0,2	2,7±0,2	0,05	2,8±0,2	0,05	2,5±0,1	0,001
3	Тана ҳароратининг нормаллашуви	3,8±0,1	2,9±0,2	0,05	2,9±0,1	0,05	2,0±0,2	0,001
4	Бош оғриғининг йўқолиши	4,3±0,2	3,2±0,2	0,05	3,0±0,1	0,05	2,4±0,1	0,001
5	Бурун ён бўшлиқлари соҳасидаги оғриқларнинг йўқолиши	4,0±0,1	3,1±0,3	0,05	3,2±0,09	0,05	2,5±0,2	0,001
6	Бурундан нафас олишнинг тикланиши	5,4±0,3	3,2±0,3	0,05	3,1±0,2	0,05	3,0±0,1	0,001
7	Бурундан ажралмалар ажралишининг тўхташи	6,4±0,3	4,5±0,2	0,05	4,6±0,3	0,05	4,2±0,2	0,001

8	Риноскопик манзаранинг нормаллашуви	6,8+0,4	5,2+0,3	0,05	5,1+0,2	0,05	4,5+0,2	0,001
9	Касалхонада беморларнинг ётиш муддатлари	7,4+0,5	5,4+0,3	0,05	5,3+0,2	0,05	4,6+0,3	0,001

Изоҳ: $P < 0,05$ -анъанавий даволашга нисбатан фарқларнинг ишончилиги.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотлар даволаш комплексига актовегин препарати ва маҳаллий оксигенотерапияни киритиш ЎРВИ фонида ўткир риносинусит билан касалланган бемор болаларни даволашга самарали таъсир кўрсатишини, умумий аҳволнинг тезроқ яхшиланишига, тана ҳароратини туширишга, шунингдек касалликнинг қатор бошқа симптомларини йўқотишга ва интоксикацияни тезроқ бартараф этишга олиб келишини тасдиқлади. Қонда ЛПО, АОТ параметрларининг ва ёғ кислоталари таркибининг, шунингдек ювинди суюқлигида ЛПО ва АОТ айрим кўрсаткичларининг тўлик тикланишига касалликни даволашнинг 4-5 кунда эришилади.

Юқорида айтилганларни ҳисобга олган ҳолда, ўтказилган тадқиқотлар бизга актовегин ва маҳаллий оксигенотерапияни болаларда ЎРВИ фонидаги ўткир риносинуситларни комплекс даволашда қўллашни тавсия этишга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР:

1. Козлов Р.С., Козлова Л.В. – *Острый риносинусит у детей: диагностика и лечение*, Журнал «Педиатрия», 2023.
2. Малинина Н.Н., Ильина Н.И. – *Современные подходы к терапии острого риносинусита у детей*, "Вопросы современной педиатрии", 2021.
3. Рахимова М. – *Болаларда синусит касаллигининг олдини олишда иммун тизим ролини баҳолаш*, ТТА магистрлик диссертацияси, 2020.
4. Рязанцев С.В. – *Клинические рекомендации по риносинуситу (Российское общество ринологов)*, Москва, 2022.
5. ФГБУ "НИИ уха, горла, носа и речи" МЗ РФ – *Клинические рекомендации: Острый риносинусит*, 2022.
6. Ҳамидов Б.Ш., Мираҳмедов А.Н. – *Болаларда ўтқир риносинуситнинг клиник хусусиятлари ва диагностика усуллари*, "Тиббиётда янги кун", 2022.
7. Қўлдошев С. ва бошқалар – *Ўтқир риносинуситнинг замонавий даво усуллари*, Тошкент Тиббиёт Академияси илмий ахбороти, 2021.
8. American Academy of Pediatrics (AAP) – *Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years*, Pediatrics, 2021.
9. Brook I. – *Acute bacterial sinusitis in children: current management*, Pediatric Drugs, 2021.
10. Desrosiers M., Rudmik L. – *Update on management of pediatric acute rhinosinusitis*, Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2022.
11. Fokkens W.J. et al. – *EPOS 2020: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*, Rhinology, 2020
12. Wald E.R. – *Clinical practice: Acute bacterial sinusitis in children*, New England Journal of Medicine, 2020.