

Сағандықова Қаламқас Төлендіқызының
**«Гастроэзофагеалдық рефлюкс ауруының мұрын мен мұрын-
жұтқыншақтың созылмалы патологиясының дамуы мен ағымына әсерін
клиникалық және функциялық тұрғыдан бағалау» тақырыбындағы**
8D10102 - «Медицина» мамандығы бойынша доктор (PhD) дәрежесін алу
үшін ұсынылған диссертациялық жұмысына
АҢДАТПА

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Созылмалы риносинусит (СРС) – жоғарғы тыныс жолдарының ең кең таралған қабынбалы ауруларының бірі болып табылады және оның қайталанбалы ағымы, науқастардың өмір сапасының айтарлықтай төмендеуі мен стандартты терапияға төзімділігіне байланысты маңызды медициналық-әлеуметтік мәселе болып саналады. Дүниежүзілік деректер бойынша СРС және мұрын полиптерімен жүретін СРС-тің жиынтық таралуы 8,71 % құрайды [1].

Диагностикалық әдістердің дамуына және емдеу тәсілдерінің жетілдірілуіне қарамастан, рефрактерлі (емге төзімді) ағымдағы СРС бар науқастар тобы әлі де айтарлықтай үлесті құрайды [2].

Соңғы жылдары гастроэзофагеалдық рефлюкстің өңештен тыс көріністерінің, соның ішінде ларингофарингеалдық рефлюкстің (ЛФР) созылмалы оториноларингологиялық патологиялардың патогенезіндегі рөліне ерекше назар аударылуда. Сонымен қатар, *Helicobacter pylori* микроорганизмінің мұрын-жұтқыншақ аймағындағы созылмалы қабыну процесінің қосымша кофакторы ретінде ықтимал қатысуы туралы ғылыми пікірталастар жалғасуда [3].

Гастроэзофагеалдық және ларингофарингеалдық рефлюкстің СРС ағымына әсерін сенімді түрде бағалауға мүмкіндік беретін объективті, клиникалық тұрғыдан қайта жаңғыртылатын диагностикалық өлшемдердің болмауы тиімді және дербестендірілген терапияны таңдауды қиындатады. Осыған байланысты гастроэзофагеалдық патология аясындағы СРС-тің клиникалық және функциялық ерекшеліктерін зерттеу, сондай-ақ диагностикалық және болжамдық тәсілдерді әзірлеу мен валидациялау қазіргі оториноларингологиядағы өзекті ғылыми міндеттердің бірі болып табылады.

Зерттеудің

мақсаты:

Рефлюкспен ассоциацияланған созылмалы риносинуситі бар пациенттерді диагностикалау мен жеке-дара жүргізуді клиникалық-эндоскопиялық ерекшеліктерді кешенді бағалау және стандартталған диагностикалық критерийлерді әзірлеу арқылы оңтайландыру.

Зерттеудің міндеттері:

1. Созылмалы риносинуситі бар пациенттерде *Helicobacter pylori* таралуын талдау және оның аурудың клиникалық-морфологиялық ерекшеліктерімен өзара байланысын анықтау.

2. Гастроэзофагеалдық және ларингофарингеалдық рефлюкспен ассоциацияланған созылмалы риносинуситтің спецификалық клиникалық-эндоскопиялық белгілерін айқындау.

3. Мұрын қуысы мен мұрын-жұтқыншақтың шырышты қабығындағы рефлюкспен ассоциацияланған өзгерістерді эндоскопиялық бағалау шкаласын әзірлеу және валидтеу.

4. Антирефлюкстік терапия аясында эндоскопиялық өзгерістер мен созылмалы риносинуситтің клиникалық симптомдарының динамикасына қатысты әзірленген диагностикалық шкаланың сезімталдығын анықтау.

5. Ларингофарингеалдық және гастроэзофагеалдық рефлюкспен ассоциацияланған созылмалы риносинуситі бар пациенттерді диагностикалау және емдеу алгоритмін әзірлеу және клиникалық практикаға енгізу.

Зерттеу әдістері

Зерттеу кезең-кезеңімен жүргізілді және келесі негізгі бағыттарды қамтыды: әдебиеттерге жүйелі шолу, клиникалық көлденең (кросс-секциялық) зерттеу, әзірленген эндоскопиялық бағалау шкаласын (Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score – NRES) валидациялау және диагностикалық алгоритмді апробациялау.

Халықаралық PRISMA ұсынымдарына сәйкес, жүйелі шолу жүргізілді. Оның мақсаты – созылмалы риносинуситі (CPC) бар науқастарда *Helicobacter pylori* инфекциясының таралу жиілігі мен клиникалық маңыздылығын, сондай-ақ гастроэзофагеалдық патологиямен, соның ішінде ларингофарингеалдық рефлюкспен (ЛФР) өзара байланысын зерттеу болды.

Әдебиеттер іздеу PubMed, Scopus және Cochrane Library мәліметтер базаларында 1990 жылдың қаңтарынан 2024 жылдың қыркүйегіне дейінгі кезеңді қамтыды. Іздеу кілттік сөздер арқылы жүргізілді: *Helicobacter pylori*, chronic rhinosinusitis, nasal polyps, reflux, GERD, LPR, pepsin, PCR, ІНС және т.б. Іріктеуге *H. pylori* инфекциясының мұрын немесе мұрын-жұтқыншақ тіндерінде расталғандығы және рефлюкстік симптоматикасы бағаланған проспективті және ретроспективті зерттеулер енгізілді.

Талаптарға сәйкес келген 42 жарияланымның ішінен 20 зерттеу талдауға алынды. Олар 1100-ден астам CPC-і бар және сау адамдарды қамтыды. Диагностикалық әдістер ретінде ПТР (полимеразды тізбекті реакция), иммуногистохимия, уреазалық және тыныс сынамалары, ELISA және асқазан биопсиясы қолданылды.

Екінші кезеңде 2023 жылғы қыркүйек пен 2024 жылғы ақпан аралығында Астана қаласындағы диагностикалық орталық пен Көпбейінді қалалық аурухана №1 базасында көлденең обсервациялық зерттеу жүргізілді. Барлығы 521 ересек пациент қаралды. Негізгі топқа айқын рефлюкстік симптоматикасы бар 95 созылмалы риносинуситпен (CPC) науқас енгізілді. Симптомдар Reflux Symptom Index (RSI; Belafsky және т.б., 2002) және Reflux Symptom Score-12 (RSS-12; Lechien және т.б., 2019) валидтелген сауалнамалары арқылы бағаланды. Бақылау тобы екі топтан тұрды: ЛФР белгілері жоқ CPC бар 41 науқас және 10 сау ерікті.

Іріктеу критерийлері:

жасы 18 жастан жоғары; EPOS 2020 критерийлері бойынша CPC диагнозы; көмейдің эндоскопиялық зерттеуі (RFS), мұрын және мұрын-жұтқыншақ эндоскопиясы фото/бейне тіркеумен; RSI және RSS-12 сауалнамаларын толтыру; ақпараттандырылған келісімнің болуы.

Шығару критерийлері:

жедел ЛОР-аурулар; ЛОР-мүшелеріне жасалған алдыңғы операциялар; ауыр қосалқы аурулар; жүктілік немесе лактация кезеңі; зерттеуге қатысудан бас тарту.

Барлық науқастарға мұрын және мұрын-жұтқыншақ эндоскопиясы (Camacho эндоскопиялық шкаласы бойынша бағалау), көмейдің эндоскопиясы (Reflux Finding Score – RFS), эзофагогастродуоденоскопия, өңештің pH-метриясы жүргізілді және RSI, RSS-12 сауалнамалары қолданылды.

Келесі кезеңде эндоскопиялық шкаланың диагностикалық дәлдігін бағалау мақсатында 2023 жылғы қыркүйектен 2025 жылғы ақпанға дейін Астана қаласындағы екі клиникалық орталық базасында проспективті когорттық зерттеу жүргізілді.

Барлығы 216 пациент зерттеуге енгізілді, олар үш топқа бөлінді:

- CPC және ЛФР белгілері бар науқастар – 116 адам;
- ЛФР белгілері жоқ CPC бар науқастар – 69 адам;
- сау тұлғалар – 31 адам.

ЛФР диагнозын қою критерийлері: RSI және RSS жиынтық ұпайы >13 , клиникалық мәліметтер және *Helicobacter pylori* анықталған эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) нәтижелері.

Қолданылған әдістер: барлық қатысушыларға мұрын және мұрын-жұтқыншақ эндоскопиясы жүргізілді; NRES, Lund–Kennedy (L–K), RFS, RSI және RSS шкалалары бойынша бастапқы және динамикалық (6 және 12 айдан кейін) бағалау жасалды. ЛФР анықталған науқастар антирефлюкстік терапия алды, кейін бақылау эндоскопиясы қайталанды.

Статистикалық өңдеу: SPSS 26.0 және R 4.3.0 бағдарламалары қолданылды. Деректерді талдау барысында сипаттамалық статистика, ROC-талдау, Уилкоксон критерийі, Спирмен және Пирсон корреляция коэффициенттері, сондай-ақ регрессиялық талдау жүргізілді. NRES шкаласының диагностикалық дәлдігі сезімталдық, ерекшелік (специфичность), AUC және сенімді интервалдар арқылы бағаланды.

Зерттеудің соңғы кезеңінде рефлюкспен астасқан созылмалы риносинуситі бар науқастарды диагностикалау мен емдеу бойынша диагностикалық алгоритм әзірленіп, клиникалық тәжірибеде сынақтан өткізілді.

Зерттеудің барлық кезеңдері биоэтика жөніндегі жергілікті комитеттің мақұлдауынан өтті (№13 хаттама – 29.11.2023 ж., №2 хаттама – 26.05.2025 ж.).

Зерттеу нысаны:

Гастроэзофагеалдық және ларингофарингеалдық рефлюкс белгілері бар және онсыз созылмалы риносинуситтің әртүрлі клиникалық түрлерімен ауыратын науқастар.

Зерттеу пәні:

Гастроэзофагеалдық аймақ патологиясымен қатар жүретін созылмалы риносинуситтің (CPC) клиникалық, функциялық және эндоскопиялық сипаттамалары; *Helicobacter pylori* инфекциясының жиілігі мен клиникалық маңызы; эндоскопиялық бағалау шкаласын (NRES) валидациялау; рефлюкспен астасқан өзгерістерді талдау негізінде әзірленген диагностикалық алгоритм мен терапияның тиімділігін анықтау.

Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдар

1. Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES) диагностикалық шкаласы жоғары сезімталдыққа (98 %) және ерекшелікке (96 %) ие, қолданылуы қарапайым және қолжетімді. Бұл мұрын қуысының артқы бөлімдері мен мұрын-жұтқыншақтың шырышты қабығындағы рефлюкспен байланысты өзгерістерді амбулаториялық және стационарлық жағдайда объективті түрде бағалауға мүмкіндік береді.

2. NRES шкаласының клиникалық маңыздылығы жоғары екені дәлелденді. Ол антирефлюкстік терапия алып жүрген науқастарды динамикалық бақылауда объективті түрде бағалауға, ем тиімділігін анықтауға және пациентті жеке жүргізу тактикасын қалыптастыруға мүмкіндік береді.

3. Гастроэзофагеалдық аймақ патологиясы аясында өтетін созылмалы риносинуситтің диагностикалық және болжамдық тұрғыдан маңызды маркерлері анықталды. Оларға тән клинико-эндоскопиялық белгілер, *Helicobacter pylori* инфекциясының болуы, сондай-ақ NRES шкаласының жоғары мәндері жатады. Бұл көрсеткіштер жалпы практика дәрігерлері мен оториноларингологтарға пациенттерді емдеуде дербестендірілген тәсіл қолдануға жағдай жасайды.

4. Кешенді клинико-функционалдық зерттеу нәтижелеріне және рефлюкспен байланысты факторларды ескеруге негізделген диагностикалық алгоритм әзірленіп, оны клиникалық тәжірибеге енгізу ұсынылады. Бұл тәсіл созылмалы риносинуситі бар науқастарда диагностикалық дәлдікті арттырып, терапиялық нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді.

Зерттеу нәтижелерінің сипаттамасы

Зерттеу мақсаты мен міндеттерін жүзеге асыру үшін кешенді ғылыми бағдарлама әзірленіп, кезең-кезеңімен іске асырылды. Бағдарлама келесі төрт негізгі бағытты қамтыды:

1. Әдебиеттерге жүйелі шолу

Негізгі нәтижелер:

- *Helicobacter pylori* анықталу жиілігі полипозды тіндерде 32,7–37,1 % құрады, ал сау адамдарда бұл көрсеткіш 3,6–14,8 % аралығында болды;
- *H. pylori* инфекциясы жиі гастроэзофагеалдық және ларингофарингеалдық рефлюкс белгілерімен қатар байқалды;
- *H. pylori*, рефлюкстік патология және созылмалы қабыну процесі арасында патогенетикалық өзара байланыс анықталды;

• гастроэзофагеалдық дисфункциямен астасқан СРС бар пациенттердің жеке кіші тобын бөліп қарастыру және оларға дербестендірілген емдік тәсіл қолдану қажеттілігі негізделді.

2. Көлденең (обсервациялық) зерттеу нәтижелері

Мақсаты:

Гастроэзофагеалдық және ларингофарингеалдық рефлюкс белгілері бар СРС науқастарында эндоскопиялық көріністердің жиілігі мен ерекшеліктерін бағалау.

Негізгі эндоскопиялық белгілер:

- төменгі мұрын қуырағының артқы ұшының гипертрофиясы – 84 %;
- мұрын-жұтқыншақ шырышты қабығының айқын тамырлы суреті – 95,7 %;
- мұрын-жұтқыншақ күмбезінің гиперемиясы мен ісінуі – 87,4 %;
- тұтқыр шырыштың жиналуы – 81,1 %;
- ауыз-жұтқыншақ шырышты қабығының асимметриясы – 65,3 %.

Симптомдардың айқындылығы, эндоскопиялық көрініс және рефлюкстің болуы арасындағы өзара байланыс анықталды.

3. NRES шкаласын әзірлеу және валидациялау

Мақсаты: Созылмалы риносинуситі бар науқастардың мұрын және мұрын-жұтқыншақ шырышты қабығында рефлюкспен байланысты өзгерістерді диагностикалау үшін Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES) атты объективті эндоскопиялық шкала жасау.

NRES шкаласының сипаттамасы:

- 10 эндоскопиялық белгі (ісіну, шырыш, гиперемия, гипертрофия және т.б.);
- үш балдық бағалау жүйесі (0–2 балл);
- жиынтық ұпай: 0–20 балл.

Эндоскопиялық белгілер тізімі: «**Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES)**»

Носоглоткалық рефлюкс әсерінің белгісі	0 (жоқ)	1 (орташа)	2 (айқын)
Мұрын қуысы			
Мұрын қуысының алдыңғы және артқы бөліктері арасындағы асимметрия			
Төменгі мұрын қуырағының артқы ұшының біржақты гипертрофиясы			
Орта мұрын жолында шырыштың болмауы			
Мұрын-жұтқыншақ			
Мұрын-жұтқыншақтың артқы қабырғасының шырышты гипертрофиясы			

Носоглоткалық рефлюкс әсерінің белгісі	0 (жоқ)	1 (орташа)	2 (айқын)
Евстахий түтігінің сағасы аймағындағы шырышты гипертрофия			
Тамырлы суреттің күшеюі			
Шырыштың болуы			
Шырышты қабықтың эритемасы немесе қабынуы			
Атрофиялық өзгерістер			
Грануляциялар немесе фиброздық өзгерістердің болуы			

Эндоскопиялық белгілер тізімі:

Носоглоткалық рефлюкс әсерінің белгісі 0 (жоқ) 1 (орташа) 2 (айқын)

Мұрын қуысы

1 Мұрын қуысының алдыңғы және артқы бөліктері арасындағы асимметрия

2 Төменгі мұрын қуырағының артқы ұшының біржақты гипертрофиясы

3 Орта мұрын жолында шырыштың болмауы

Мұрын-жұтқыншақ

4 Мұрын-жұтқыншақтың артқы қабырғасының шырышты гипертрофиясы

5 Евстахий түтігінің сағасы аймағындағы шырышты гипертрофия

6 Тамырлы суреттің күшеюі

7 Шырыштың болуы

8 Шырышты қабықтың эритемасы немесе қабынуы

9 Атрофиялық өзгерістер

10 Грануляциялар немесе фиброздық өзгерістердің болуы

Статистикалық талдау: ROC-талдау, Уилкоксон критерийі, корреляциялық және регрессиялық талдау қолданылды.

Негізгі нәтижелер:

- Орташа NRES ұпайы: CPC + ЛФРБ – 11,59; CPC (ЛФРБ жоқ) – 3,10; бақылау тобы – 2,16 ($p < 0,001$);

- ROC-талдау нәтижесі (шекті мән $\geq 8,5$): AUC = 0,998; сезімталдық – 98 %, ерекшелік – 96 %, оң және теріс болжамдық мәндер (PPV/NPV) – 97 %;

- NRES пен RSS ($r = 0,768$), RSI ($r = 0,766$), RFS ($r = 0,769$) арасында күшті корреляция; L–K ($r = 0,221$) шкаласымен әлсіз байланыс;

- Жыныс, жас және эндоскопиялық тип NRES көрсеткіштеріне статистикалық тұрғыда әсер етпеді ($p > 0,05$);

- ЛФРБ + СРС тобы ($n = 116$) бойынша 6 және 12 айлық антирефлюкстік терапиядан кейін NRES, RSI және RSS ұпайларының айтарлықтай төмендеуі тіркелді, бұл шкаланың ем динамикасына сезімталдығын және мониторингке жарамдылығын дәлелдеді.

4. Диагностикалық алгоритмді әзірлеу нәтижелері

Мақсаты:

Ларингофарингеалдық рефлюкс және *Helicobacter pylori* инфекциясымен астасқан созылмалы риносинуситі бар науқастарды жүргізудің құрылымдалған диагностикалық маршрутын қалыптастыру.

Жүйелі шолу, клиникалық зерттеу және NRES шкаласын валидациялау нәтижелеріне сүйене отырып, СРС бар пациенттерге арналған диагностикалық және емдеу алгоритмі әзірленді (сурет 1).

Сурет 1. Рефлюкспен индуцирленген созылмалы риносинуситі бар науқастарды диагностикалау және жүргізу алгоритмі.

Алгоритмді апробациялау Астана қаласындағы «№11 қалалық емхана» ШЖҚ МКК базасында жүргізілді және келесі нәтижелерді көрсетті:

- диагноз қою дәлдігінің артуы;
- этиопатогенетикалық терапияны уақтылы тағайындау мүмкіндігі;
- ем тиімділігін динамикада объективті бағалау.

Ғылыми жаңалығының негіздемесі

Зерттеу барысында алғаш рет гастроэзофагеалдық аймақ патологиясымен қатар жүретін, соның ішінде гастроэзофагеалдық және ларингофарингеалдық рефлюкс белгілері бар науқастардағы созылмалы риносинуситтің (СРС) кешенді клинико-функционалдық зерттеуі жүргізілді.

Созылмалы риносинуситтің рефлюкспен астасқан түрлерін анықтауға мүмкіндік беретін, айқын симптомдармен, мұрын және мұрын-жұтқыншақ шырышты қабығының морфологиялық өзгерістерімен және аурудың қайталанбалы ағымына бейімділігімен сипатталатын ерекше клинико-эндоскопиялық белгілер анықталды.

Рефлюкспен индуцирленген өзгерістерді эндоскопиялық тұрғыдан бағалауға арналған түпнұсқалық Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES) шкаласы алғаш рет әзірленіп, валидациядан өткізілді. Бұл шкала рефлюкс-пен байланысты созылмалы риносинуситі бар науқастарды объективті диагностикалау және динамикалық бақылау үшін тиімді құрал болып табылады.

NRES шкаласының ұпайлары мен кеңінен қолданылатын симптомдық шкалалардың (RSI, RSS, RFS) көрсеткіштері арасында жоғары дәрежелі корреляция орнатылды. Бұл дерек оның клиникалық тәжірибеде дифференциалды диагностика және терапияның тиімділігін болжау мақсатында қолдануға жарамдылығын дәлелдейді.

Сонымен қатар, алғаш рет NRES шкаласының антирефлюкстік терапия фонында шырышты қабықтың жай-күйіндегі өзгерістерге сезімталдығы көрсетілді.

Бұл оны рефлюкспен индуцирленген СРС емінің тиімділігін динамикалық бағалау құралы ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

Бұдан бөлек, алғаш рет ларингофарингеалдық рефлюкс белгілері мен *Helicobacter pylori* инфекциясының бар болуын ескеретін, қабыну процесінің ықтимал триггері және модификаторы ретінде қарастырылатын созылмалы риносинуситі бар науқастарды жүргізудің құрылымдалған диагностикалық алгоритмі ұсынылды.

Алынған нәтижелердің практикалық маңызы

Осы зерттеу аясында әзірленген Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES) диагностикалық шкаласы мұрын қуысы мен мұрын-жұтқыншақ аймағындағы рефлюкспен байланысты өзгерістерді объективті бағалауға арналған қарапайым, қайталанбалы және жоғары сезімтал әдіс болып табылады. Бұл шкаланы амбулаториялық және стационарлық жағдайда да қолдануға мүмкіндік бар.

Гастроэзофагеалдық аймақ патологиясы аясындағы созылмалы риносинуситтің (СРС) ағымының диагностикалық және болжамдық маркерлері анықталды. Оларға тән клинико-эндоскопиялық белгілер, *Helicobacter pylori* инфекциясының болуы және NRES шкаласы бойынша жоғары баллдар жатады. Бұл көрсеткіштер емдеу тактикасын дербестендіруге және науқастарды жіктеуге мүмкіндік береді.

Алынған нәтижелер созылмалы риносинуситі бар науқастарды тексерудің стандартты бағдарламасына RSI, RSS сауалнамаларын және эндоскопиялық NRES шкаласын енгізудің тиімділігін дәлелдейді. Бұл тәсіл стандартты емге төзімді немесе күмәнді жағдайларда рефлюкспен астасқан жасырын түрлерді уақтылы анықтауға және емдеу тактикасын түзетуге мүмкіндік береді.

NRES шкаласының антирефлюкстік терапия жүргізіліп жатқан науқастарды динамикалық бақылауда қолданылуының тиімділігі дәлелденді. Ол ем нәтижелерін объективті бағалауға және жалпы практика дәрігерлері мен оториноларингологтар үшін пациентті жеке жүргізу сызбасын қалыптастыруға мүмкіндік береді.

Зерттеу барысында ұсынылған құрылымдалған диагностикалық алгоритм клиникалық тәжірибеге енгізуге ұсынылады, себебі ол созылмалы риносинуситі бар науқастарда диагноз қоюдың дәлдігін арттырып, терапиялық нәтижелерді жақсартуға бағытталған.

Докторанттың жеке үлесі

Автордың жеке үлесі зерттеудің теориялық және әдістемелік тұжырымдамасын әзірлеуден, зерттеудің мақсаты мен міндеттерін айқындаудан, зерттеу барысын ұйымдастыру мен барлық кезеңдеріне тікелей қатысудан тұрады. Докторант деректерді жинау және статистикалық өңдеу, алынған нәтижелерді талдау және интерпретациялау, ғылыми мақалалар жазу, қорғауға ұсынылатын негізгі қағидаларды, тұжырымдарды және практикалық ұсынымдарды қалыптастыру жұмыстарына тікелей қатысқан.

Қорытындылар

1. Өңештен тыс гастроэзофагеалдық рефлюкс ауруының (ГЭРА) көріністерімен астасқан созылмалы риносинусит клинико-функционалдық тұрғыдан дербес фенотип болып табылады. Ол айқын симптоматикамен, жиі қайталанатын ағыммен, стандартты терапияға төмен сезімталдықпен және эндоскопиялық тұрғыдан тән белгілермен сипатталады — төменгі мұрын қалқандарының артқы бөліктерінің гипертрофиясы, мұрын-жұтқыншақтың шырышты қабығының ісінуі мен гиперемиясы, тұтқыр шырыштың жиналуы.

2. *Helicobacter pylori* инфекциясы және ларингофарингеалдық рефлюкс белгілері созылмалы риносинуситі бар науқастардың (әсіресе полипозды түрінде) едәуір бөлігінде (32,7–37,1 %) анықталды. Бұл *Helicobacter pylori*-дің созылмалы қабыну процесінің қосалқы факторы ретіндегі ықтимал рөлін дәлелдейді және емдеудің жекелендірілген тактикасын қалыптастыру мақсатында аталған инфекциялық агентті анықтауды диагностикалық алгоритмге енгізудің қажеттілігін негіздейді.

3. Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES) шкаласы — мұрын және мұрын-жұтқыншақ аймағындағы рефлюксмен байланысты өзгерістерді диагностикалау және мониторинг жүргізу үшін клиникалық маңызы бар валидтелген құрал болып табылады. Шкала жоғары сезімталдықты (98 %) және ерекшелікті (96 %) көрсетті, сондай-ақ RSI, RSS, RFS сауалнамаларының нәтижелерімен жоғары корреляция байқалды. Ол бастапқы диагностикада да, антирефлюкстік терапиядан кейінгі динамикалық бақылауда да тиімді қолданыла алады.

4. Ұсынылған диагностикалық алгоритм гастроэзофагеалдық аймақ патологиясымен астасқан созылмалы риносинуситі бар науқастарда диагноз қоюдың дәлдігін және терапияның тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

5. Кешенді клиникалық, эндоскопиялық және аспаптық деректердің негізінде рефлюксмен байланысты созылмалы риносинуситті диагностикалау және емдеу алгоритмі әзірленді. Оның клиникалық тәжірибеде апробациясы жүргізіліп, пациенттерді бағыттау процесін оңтайландыруға, диагностикалық нақтылықты және емдеу тиімділігін арттыруға мүмкіндік берді. Зерттеу нәтижелері Астана қаласы, ШЖҚ «Қалалық емхана № 11» мемлекеттік коммуналдық кәсіпорнының клиникалық жұмысына енгізілді, бұл енгізу актісімен расталған.

Диссертация нәтижелерінің апробациясы

Зерттеу нәтижелері мен диссертацияның негізгі тұжырымдары келесі халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференцияларда баяндалып, талқыланды:

- 13th Balkan Congress of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery / 3rd Congress of Central and West Asian ORL HNS Association, 2024 жылғы 6–8 маусым, Ыстамбұл қ., Түркия Республикасы;
- Профессор Мариус Стефанович Плужниковтың құрметіне арналған бірінші Еуразиялық халықаралық жас оториноларингологтар мектебі, 2024 жылғы 3–4 маусым, Астана қ.;

- «Оториноларингология мен бас және мойын хирургиясындағы жаңа инновациялық технологиялар» атты ұлттық конгресс (халықаралық қатысумен), Абай Құнанбайұлының туғанына 180 жыл толуына арналған іс-шара, Семей қ.;
- 46th Turkish National Congress of Otorhinolaryngology and Head & Neck Surgery, 2025 жылғы 5–9 қараша, Солтүстік Кипр Түрік Республикасы.

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

Диссертациялық зерттеу тақырыбы бойынша 9 ғылыми жарияланым жарық көрді, оның ішінде:

- 3 толықмәтінді мақала Scopus және Web of Science халықаралық деректер базаларында индекстелетін журналдарда жарияланған, атап айтқанда:
 - European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (импакт-факторы – 1,9; CiteScore – 5,3; 89-процентиль);
 - Medicina (импакт-факторы – 2,4; CiteScore – 3,3; 75-процентиль);
 - Journal of Clinical Medicine (импакт-факторы – 2,9; CiteScore – 5,2; 86-процентиль).

Сонымен қатар, зерттеу тақырыбы бойынша:

- 1 мақала Қазақстан Республикасының Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда жарияланды;
- 5 тезис халықаралық ғылыми конференциялар жинақтарында жарық көрді.

Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелері тәжірибелік денсаулық сақтау жүйесіне енгізілді. Астана қаласы, ШЖҚ «Қалалық емхана №11» МКК базасында «Рефлюкспен астасқан созылмалы риносинуситі бар науқастарды диагностикалау және емдеу алгоритмі» енгізілді (енгізу актісі бар).

Авторлық құқық объектілері бойынша келесі авторлық куәліктер алынған:

1. № 56818 от 15 сәуір 2025 ж. – Рефлюкспен астасқан созылмалы риносинуситтің ерекшеліктері;
2. № 56819 от 15 сәуір 2025 ж. – Гастроэзофагеалдық рефлюкспен байланысты оториноларингологиялық аурулардың клиникалық көрінісінің ерекшеліктері;
3. № 56820 от 15 сәуір 2025 ж. – Гастроэзофагеалдық рефлюкстік аурудың мұрын және мұрын-жұтқыншақ патологиясының дамуы мен ағымына әсерін клинико-функционалдық бағалау;
4. № 57490 от 05 мамыр 2025 ж. – Рефлюкспен индуцирленген созылмалы риносинуситке арналған Nasopharyngeal Reflux Endoscopic Score (NRES) бағалау шкаласын валидациялау.

1. Min HK, Lee S, Kim S, Son Y, Park J, Kim HJ, Lee J, Lee H, Smith L, Rahmati M, Kang J, Papadopoulos NG, Cho SH, Hahn JW, Yon DK. Global Incidence and Prevalence of Chronic Rhinosinusitis: A Systematic Review. Clin Exp Allergy. 2025 Jan;55(1):52-66. doi: 10.1111/cea.14592. Epub 2024 Nov 7. PMID: 39506931.

2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, Bernal-Sprekelsen M, Mullol J, Alobid I, Terezinha Anselmo-Lima W, Bachert C, Baroody F, von Buchwald C, Cervin A, Cohen N, Constantinidis J, De Gabory L,

Desrosiers M, Diamant Z, Douglas RG, Gevaert PH, Hafner A, Harvey RJ, Joos GF, Kalogjera L, Knill A, Kocks JH, Landis BN, Limpens J, Lebeer S, Lourenco O, Meco C, Matricardi PM, O'Mahony L, Philpott CM, Ryan D, Schlosser R, Senior B, Smith TL, Teeling T, Tomazic PV, Wang DY, Wang D, Zhang L, Agius AM, Ahlstrom-Emanuelsson C, Alabri R, Albu S, Alhabash S, Aleksic A, Aloulah M, Al-Qudah M, Alsaleh S, Baban MA, Baudoin T, Balvers T, Battaglia P, Bedoya JD, Beule A, Bofares KM, Braverman I, Brozek-Madry E, Richard B, Callejas C, Carrie S, Caulley L, Chussi D, de Corso E, Coste A, El Hadi U, Elfarouk A, Eloy PH, Farrokhi S, Felisati G, Ferrari MD, Fishchuk R, Grayson W, Goncalves PM, Grdinic B, Grgic V, Hamizan AW, Heinichen JV, Husain S, Ping TI, Ivaska J, Jakimovska F, Jovancevic L, Kakande E, Kamel R, Karpischenko S, Kariyawasam HH, Kawauchi H, Kjeldsen A, Klimek L, Krzeski A, Kopacheva Barsova G, Kim SW, Lal D, Letort JJ, Lopatin A, Mahdjoubi A, Mesbahi A, Netkovski J, Nyenbue Tshipukane D, Obando-Valverde A, Okano M, Onerci M, Ong YK, Orlandi R, Otori N, Ouenoughy K, Ozkan M, Peric A, Plzak J, Prokopakis E, Prepageran N, Psaltis A, Pugin B, Raftopoulos M, Rombaux P, Riechelmann H, Sahtout S, Sarafoleanu CC, Searyoh K, Rhee CS, Shi J, Shkoukani M, Shukuryan AK, Sicak M, Smyth D, Sindvongs K, Soklic Kosak T, Stjarne P, Sutikno B, Steinsvag S, Tantilipikorn P, Thanaviratananich S, Tran T, Urbancic J, Valiulius A, Vasquez de Aparicio C, Vicheva D, Virkkula PM, Vicente G, Voegels R, Wagenmann MM, Wardani RS, Welge-Lussen A, Witterick I, Wright E, Zabolotniy D, Zsolt B, Zwetsloot CP. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600. PMID: 32077450.

3. Lechien JR, Ragrag K, Kasongo J, Favier V, Mayo-Yanez M, Chiesa-Estomba CM, Iannella G, Cammaroto G, Saibene AM, Vaira LA, Carsuzaa F, Sagandykova K, Fieux M, Lisan Q, Hans S, Maniaci A. Association between *Helicobacter pylori*, reflux and chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025 Feb 2. doi: 10.1007/s00405-025-09212-3. Epub ahead of print. PMID: 39893593.