
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
НАСЛЕДСТВЕННО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ФОРМ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ
ТУГОУХОСТИ**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7884967>

Хушвакова Нилуфар Журакуловна

Профессор Самаркандского государственного медицинского университета

E-mail: nilumedlor@mail.ru

Давронова Гулрух Бахтиёровна

Ассистент Самаркандского государственного медицинского университета

E-mail: davronova.gulrux@mail.ru

Шукуров Жамшед Одилович

Клинический ординатор Самаркандского государственного медицинского университета

E-mail: [jama - 1996@inbox.ru](mailto:jama-1996@inbox.ru)

Резюме.

Применение цитофлавина является эффективным в лечении больных с ХСНТ для превентивной терапии с целью поддержания стабильности слуховых порогов при отсутствии мутации A1555G митохондриального гена, наличие которой является факторов прогрессирования тугоухости, что требует проведения электроакустической коррекции с планированием в будущем кохлеарной имплантации. В группе со стандартным лечением выраженных статистически значимых изменений не выявлено, однако стоит учесть, что монотерапия является предпочтительной как с экономической позиции, так и медицинской позиции, когда применение нескольких препаратов является затратным и трудоемким процессом, не всегда влекущим положительный результат. В результате исследования показало, что комплексное лечение с препаратом цитофлавин приводит к улучшению мозгового кровообращения и коронарного кровотока, активирует метаболические процессы в центральной нервной системе, способствует более выраженному регрессу неврологической симптоматики в основной группе в 2 - 3 раза по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова.

Сенсоневральная тугоухость, молекулярно-генетические методы, митохондриальная приобретенная мутация, традиционное лечение, цитофлавин.

Hushvakova Nilufar Jurakulovna,

Professor of the Samarkand State Medical university

Email: nilumedlor@mail.ru

Davronova Gulrukh Bakhtiyorovna,

Assistant of the Samarkand State Medical university

E-mail: davronova.gulrux@mail.ru

Shukurov Jamshed Oddilovich,

Clinical resident of the Samarkand State Medical university

jama-1996@inbox.ru

Summary.

The use of citoflavin is effective in the treatment of patients with CHF for preventive therapy in order to maintain the stability of auditory thresholds in the absence of a mutation of the A1555 G mitochondrial gene, the presence of which is a factor in the progression of hearing loss, which requires electroacoustic correction with a plan for future cochlear implantation. In the group with standard treatment, no statistically significant changes were found, however, it should be noted that monotherapy is preferable both from an economic point of view and a medical position, when the use of several drugs is an expensive and time-consuming process that does not always entail a positive result. As a result of the research, it was shown that complex treatment with the preparation of cytoflavin leads to an improvement in cerebral circulation and coronary blood flow, activates metabolic processes in the central nervous system, contributes to a more pronounced regression of neurological symptoms in the main group 2 to 3 times compared to the control group.

Key words.

sensorineural hearing loss, molecular-genetic methods, mitochondrial acquired mutation, traditional treatment, citoflavin

ОРТТИРИЛГАН ИРСИЯТГА БОҒЛИҚ НЕЙРОСЕНСОР ЭШИТИШ ПАСАЙИШНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Хушвакова Нилуфар Журакуловна

Самарканд Давлат Тиббиёт Институтини профессори

E-mail: nilumedlor@mail.ru

Давронова Гулрух Бахтиёровна

Самарканд Давлат Тиббиёт Институтини ассистенти

E-mail: davronova.gulrux@mail.ru

Шукуров Жамшед Одилович

Самарканд Давлат Тиббиёт Институтини клиник ординатори

E-mail: jama-1996@inbox.ru

Аннотация.

A1555 G митохондриал генининг мутацияси бўлмаган тақдирда эшитиш бўсағасининг барқарорлигини таъминлаш учун профилактика мақсадиди цитофлавиндан фойдаланиш сенсоневрал эшитиш пасайиши бўлган беморларни даволашда самаралидир, унинг мавжудлиги эшитиш йўқолиши ривожланишида омил бўлиб, келажакда кохлеар имплантация режаси билан электроакустик тузатишни талаб этади. Анъанавий усулда даволанган гуруҳда статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар топилмади, аммо шунинг эътиборга олиш керакки монотерапия ҳам иқтисодий нуқтаи назардан, ҳам тиббий нуқтаи назардан афзалроқдир. Бир неча дориларни қўллаш қиммат ва вақт талаб қиладиган жараён бўлиб, ҳар доим ҳам ижобий натижага олиб келмайди. Тадқиқот натижасида цитофлавин билан комплекс даволаш мия қон айланишини ва коронар қон оқишининг яхшиланишига олиб келади, марказий асаб тизимидаги метаболик жараёнларни фаоллаштиради ва асосий гуруҳдаги беморларда неврологик симптомларни назорат гуруҳидаги беморлари билан таққослаганда 2-3 баровар кўпайганлиги аниқланди.

Калит сўзлар.

Нейросенсор эшитиш пасайиши, молекуляр-генетик усуллар, орттирилган митохондриал мутация, анъанавий даво, цитофлавин.

Актуальность темы: На сегодняшний день сенсоневральная тугоухость (СНТ) становится не только медицинской, но и социальной проблемой. По статистике Всемирной организации здравоохранения, тугоухостью страдает 4-7% населения (взрослые - 17,6 на 1000, дети - 1,2 на 1000) [2,9]. Многие факторы СНТ включают внутренние причины, связанные с организмом (наследственность, мутации), внешние причины, связанные с агрессивными условиями образа жизни человека (производственный шум), и общий рост заболеваемости в мире (применяются ототоксические препараты) [6,9].

В настоящее время важную роль в формировании СНТ играют генетические факторы, и наиболее частой причиной СНТ являются мутации в гене GJB2 (щелевой контакт (32)), который кодирует коннексин 26 (Cx26) – трансмембранный белок, обеспечивающий полноценный ионный обмен. обмен между клетками внутреннего уха [5,8,10].

Однако в последние годы вклад мутации генов 12SrRNA и tRNASer(UCN) мтДНК, ассоциированной с врожденной и приобретенной сенсоневральной тугоухостью и вызванной аминогликозидами, оценивается выше, чем ранее [12,7].

В настоящее время с целью выявления генетических мутаций врожденных СНТ, создания эффективного алгоритма своевременной диагностики и лечения проводятся исследования по ряду приоритетных направлений, в том числе: определение диагностических критериев СНТ, разработка эффективных методов лечения его осложнений, взаимозависимости врачей разных специальностей при СНТ, а также совершенствование программы последовательности работы, диагностики заболевания и определения его прогноза, на основе чего СНТ заключается в разработке метода ранней диагностики больных и лечение основанное на патогенетическом методе, позволяющие предотвратить развитие осложнений [1,3,4,11].

Таким образом, этиопатогенетические факторы и клинические особенности приобретенного СНТ достаточно изучены, однако не было проведено молекулярно-генетические исследования у больных с ОСНТ в анамнезе которых было употреблено ототоксические препараты. Все вышеперечисленные факторы служат основанием для проведения исследования.

Цель исследования - разработка ранней диагностики, патогенетически обоснованного сравнительного лечения и прогноза заболевания для улучшения тактики ведения и реабилитации больных с приобретенной нейросенсорной тугоухостью.

Методы исследования: в течение 2014-2019 гг. было обследовано 89 больных из Самарканской области ДМПМЦ и СамМИ в 1 – клинике ЛОР отделении, лечившихся по поводу односторонней или двусторонней тугоухости, получавших ототоксические препараты из анамнеза. Из них 32 пациента в возрасте от 12 до 18 лет и 57 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет.

На основании плана лечения больные были разделены на группы: острая сенсоневральная тугоухость (ОСНТ) и хроническая сенсоневральная тугоухость (ХСНТ), каждая группа была разделена на группу исследования и сравнения. Стандартная пульс-терапия ГКС больным с ОСНТ в дозе ≥ 250 мг в сутки в течение 5 дней - особенно для взрослых, 2 мг/кг массы тела в расчете на преднизолон. Цитофлавин как нейропротектор (антигипоксанта и

антиоксидант) - по 10-20 мл (0,15 мл/кг) вводили внутривенно капельно в 0,9% растворе натрия хлорида 2 раза в сутки в течение 10 дней. У больных ХСНТ применяли электроакустическую коррекцию и комбинированный препарат Цитофлавина.

У всех пациентов провели оценку функции слуха по результатам тональной пороговой аудиометрии, тимпанометрии и акустического рефлекса. **Было проведено биохимические исследования для определения наличия кислородного стресса как возможного воздействия факторов риска в группе больных с ОСНТ.** В результате аудиологического исследования у всех больных с ОСНТ наблюдается костно-воздушный интервал от 15 дБ до 30 дБ в речевых зонах, где наблюдался большой перерыв на частоте 500 Гц. В результате измерения акустического рефлекса в большинстве исследований было обнаружено отсутствие акустического рефлекса, при этом в 11 случаях акустический рефлекс проявлялся на низких частотах, с малой амплитудой кривой. В импедансометрии показали отсутствие или низкий акустический рефлекс ОСНТ.

У 63 больных с ХСНТ при обследовании наблюдались два вида тугоухости и шум в ушах, в то время как в детской группе больные шум отрицали. Среди группы 12 – ти взрослых (38,7%) больных предьявляли жалобы на шум в ушах, при котором характер шума варьировал от сильного до незаметного, по 10-балльной шкале ВАШ-а больные оценивали шум в ушах от 3 до 7 баллов, при этом в большинстве случаев при двух старонним повреждении, наблюдался сильный фиксированный шум. При аудиометрических исследованиях из 114 обследованных ушей выявлено снижение частотного диапазона слуха в 35 случаях, прерывание воздушной кривой на частоте 4000 Гц в 11 случаях, прерывание на частоте 8000 Гц в 18 случаях. Прерывистость на костной кривой была более выраженной, чем на воздушной кривой, чаще всего наблюдалась на частоте 4000 Гц.

Были проведены биохимические исследования для определения влияния факторов риска на развитие ОСНТ. Результаты биохимических исследований у больных ОСНТ позволили оценить механизм NO-синтазы в мембране эритроцитов. В остром периоде заболевания в мембране эритроцитов наблюдались однонаправленные нарушения в системе NO-синтазы. NO-сумма основных метаболитов (NO_2^- и NO_3^-) увеличилась на 15,56 % ($P < 0,001$) у больных в контрольной группе, а активность НР в мембране эритроцитов повысилась на 76,3% ($P < 0,001$). Активность НД в мембране эритроцитов

снизилась на 29,9% ($R < 0,05$) - таким образом, активность НД в этот период, то есть в начале заболевания (первая неделя) у больных испытуемой группы снизилось. Снижение активности ферментов СОД и КТ в мембране эритроцитов компенсировалось активацией глутатионовой системы. При контроле уровня супероксид-аниона кислорода (O_2^-) его накопление в мембранных структурах приводило к образованию ONOO- соединения с высокой токсичностью. В активный период ОСНТ ишемии/воспаления уровень ONOO- в мембране эритроцитов повысился на 26,7% ($P < 0,01$) по сравнению с контрольным.

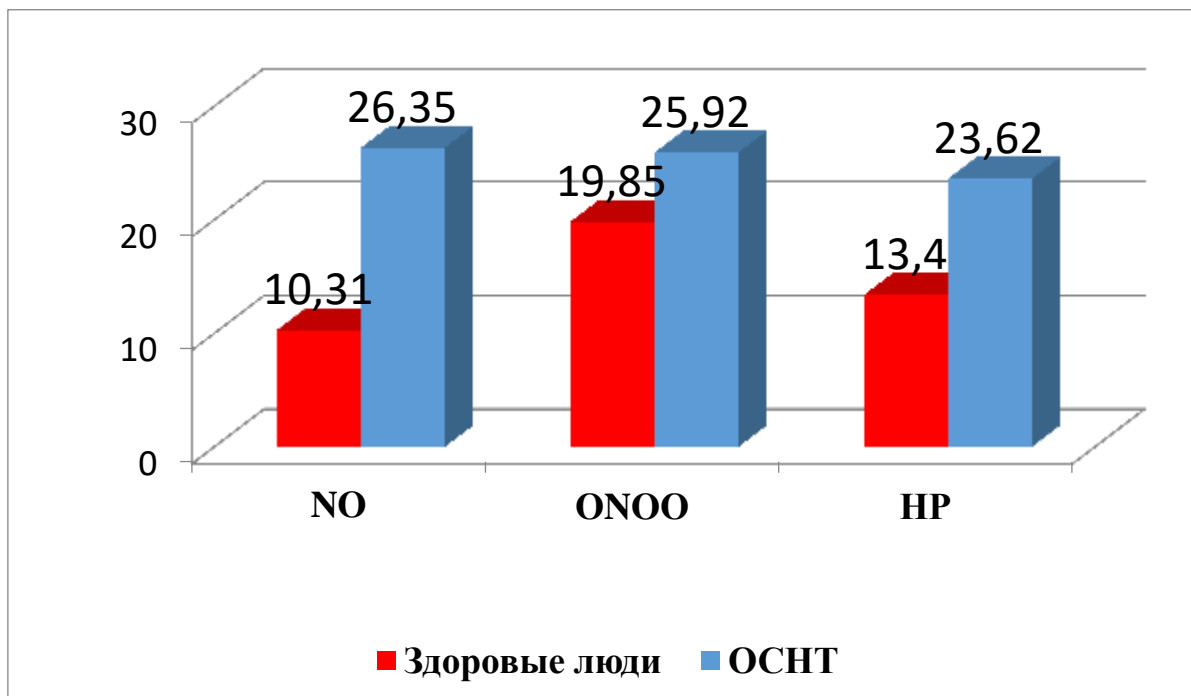


Рисунок 1. Изменения количества NO в эритроцитах (в % - тах) и активности ONOO и HP у больных с ОСНТ

В биохимии наблюдали избыточную стимуляцию NO^- и O_2^- , а также чрезмерное увеличение количества ONOO- в мембране эритроцитов, приводящую к дисбалансу АОТ. Это состояние свидетельствует о наличии интоксикации и ее неблагоприятном влиянии на орган слуха, что наблюдается на 26,7% чаще, чем в контрольной группе.

Также особое место в этом разделе отведено генетическим исследованиям по определению влияния митохондриальных мутационных факторов на развитие острого и хронического СНТ. Мутация A1555G в гене 12S рРНК

было обнаружена в митохондриальной ДНК у 4 из 60 пациентов (6,6%), которым было проведено молекулярно-генетическое исследование, а это в свою очередь свидетельствует на наследственную связь развития тугоухости. Также, после выявления у этих больных мутации A1555G в гене 12S рРНК, их родственники были дополнительно обследованы, среди которых у 28 пациентов была обнаружена гетероплазмия A1555G. Гетероплазмия A1555G была выявлена у 19 пациентов с ОСНТ, вызванное ототоксическими препаратами, а мутация A1555G выявлена у 4 из них, что составило 21%.

При анализе результатов 18 ушей в группах сравнения выявлены следующие изменения: с поражением слухового анализатора до лечения - 2-я степень - 11,1%, 3-я степень - 50%, 4-я степень - 38,9%, поражение слухового анализатора после стандартного лечения, тяжесть поражения определялась следующей степенью тугоухости: 2-я степень - 22,2%, 3-я степень - 61,1%, 4-я степень - 16,7%. Тяжелая степень СНТ (4 степень) уменьшилась в 2,4 раза, при этом количество больных с 3 степенью поражения (средней степени тяжести) увеличилось в 1,2 раза, а легкой степенью - в 2 раза - это свидетельствует об улучшении слуха с 20-30дБ до 40 дБ. Улучшение слуха с 4 до 3 уровня позволяет проводить последующую электроакустическую коррекцию слуха и поддерживать социально эффективный слух и профилактику потери речи. Повышение уровня слышимости до 40 дБ фактически сохраняет возможности слухового анализатора на нормальном уровне.

В основной группе больных, получавших лечение на основе рекомендованного комплекса, анализ лечения определялся для 17 ушей: до лечения выявлено следующее поражение слухового анализатора - 2-я степень - 5,9%, 3-я степень - 70,6%, 4-я степень - 23,5%, после стандартного лечения тяжесть поражения слухового анализатора определялась следующим уровнем тугоухости - 1-я степень - 58,8%, 2-я степень - 29,4%, 3-я степень - 11,7%, 4-я степень - не записано. Больных с тяжелой степенью СНТ (4 степень тяжести) не было, при этом больных с 3 степенью поражения (средней степени тяжести) уменьшилось в 6 раз, количество больных со 2 степенью увеличилось в 4,9 раза, появились больные с 1 степенью, которые все были в этой группе, было более чем у 50% больных (табл. 1, 2).

Таблица 1.

Распределение больных с ОСНТ в испытуемой группе по степени снижения слуха до лечения (исследуемая группа n=12)

Пораженная сторона	Двухстороннее поражение n=6		Одностороннее поражение n=6		Все		P
	AD n=6	AS n=6	AD n=2	AS n=4	n	%	
2 степень	-	2	-	-	2	11,1	>0,05
3 степень	3	2	2	2	9	50	>0,05
4 степень	3	2	-	2	7	38,9	>0,05
все	6	6	2	4	18	100	>0,05

Таблица 2.

Распределение больных с ОСНТ в группе сравнения по степени снижения слуха до лечения (группа сравнения n=14)

Пораженная сторона	Двухстороннее поражение n=6		Одностороннее поражение n=6		Все		P
	AD n=3	AS n=3	AD n=4	AS n=7	n	%	
2 степень	1	-	-	-	1	5,9	>0,05
3 степень	-	3	4	5	12	70,6	>0,05
4 степень	2	-	-	2	4	23,5	>0,05
Все	3	3	4	7	17	100	>0,05

Так, улучшение слуха увеличилось на 11,1% в группе сравнения и на 72,4% в группе исследования, что свидетельствует о достаточно высокой эффективности данного лечебно-диагностического комплекса больных ОСНТ, не требующего применения мероприятий по реабилитации больных, а требует лишь профилактики тугоухости, необходимости прохождения диспансеризации и наблюдения в течение всей жизни.

Данные аудиометрии подтверждались данными, полученными при регистрации акустического рефлекса. Так, после проведенного лечения в группе сравнения акустический рефлекс стал регистрироваться у 6-ти ушей по частотам, а у 9 ушей выявлена низкая амплитуда кривой на высоких частотах. В основной группе акустический рефлекс регистрировался во всех ушах, а в 2 случаях выявлена низкая амплитуда кривой на высоких частотах (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение тугоухости по группам после лечения пациентов с ОСНТ

Пораже ная сторона	Двухстор онное поражение n=6		Односторо онное поражение n=6		Все		Двухстор онное поражение n=3		Односторо онное поражение n=11		Все	
	A n=	AS n=	AD n=2	AS n=4	n	%	A n=	AS n=	AD n=4	AS n=7	n	%
1 степень	0	0	0	0	0	0	2	2	3	3	1	58
2 степень	0	2	1	1	4	22	0	1	1	3	5	29
3 степень	5	3	1	2	11	61	1	0	0	1	2	11
4 степень	1	1	0	1	3	17	0	0	0	0	0	0
Все	6	6	2	4	12	100	3	3	4	7	10	100

Примечание: * - разница достоверности $P < 0,05$ по сравнению с показателями исследуемой группы

Кривые при измерениях импеданса особых изменений не претерпели, что свидетельствует о наличии слуховой патологии, относящейся к внутреннему уху, а именно к СНТ, а не к среднему уху.

Таким образом, после лечебный анализ лечебно-диагностического комплекса, проведенный у больных с ОСНТ в ранние сроки от начала заболевания, показал улучшение в 72,4% случаев в исследуемой группе и в 11,1% случаев в группе сравнения. При этом полное восстановление порога слуха, нормализация его порогов было в 5,9% случаях в группе сравнения и в 58,8% случаев в группе исследования, что подтверждалось данными импедансометрии при регистрации акустического рефлекса.

Больные ХСНТ были разделены на три группы для определения эффективности лечения: 1-я группа - группа сравнения (n=12) - сюда были включены только больные с односторонним поражением, лечение проводилось по стандартной схеме.

2-я группа - пациенты, получавшие комплексное лечение, рекомендованное ХСНТ, получавшие монотерапию цитофлавином, слуховой

протез, в нее вошли пациенты со всеми двусторонними поражениями (n=51). Эта группа была разделена на 2 группы - в первую вошли пациенты с отрицательным скринингом, а во вторую - больные с мутациями в митохондриальном гене гетероплазии A1555G (табл. 4).

Таблица 4.

Распределение больных с ХСНТ по степени тугоухости до лечения

Пораженная сторона	Двухстороннее поражение n=51				Одностороннее поражение n=12/ %		Все
	Без мутации A1555G N=40/ %		Группа имеющая мутацию A1555G N=11/ %				
	AD n=40	AS n=40	AD n=11	AS n=11	AD n=8	AS n=4	
3 степень	24/60*	14/35*	5/45,4*	4/36,4	5/62,5*	1/25	53/46,5*
4 степень	16/40*	26/65*	6/54,6*	7/63,6	3/37,5	3/75*	61/53,5*
Все	40	40	11	11	8	4	114

Примечание: *- достоверная разница результатов $P < 0,05$.

Анализ рекомендуемого лечения пациентов с ХСНТ проводился через 10 дней, 6 мес и 12 мес.

Результат: через 10 дней после лечения, по жалобам, отмечалось снижение интенсивности шума в ухе, субъективно слух больных не улучшился, лишь в некоторых случаях улучшилась разборчивость речи. Аудиометрические данные не выявили изменений порогов слышимости через 10 дней после лечения во всех группах (табл. 5).

Таблица 5.

Распределение пациентов с ХСНТ по степени тугоухости после лечения (10 дней).

Пораженная сторона	Двухстороннее поражение n=51				Одностороннее поражение n=12/ %		Все
	Без мутации A1555G N=40/ %		Группа имеющая мутацию A1555G N=11/ %				
	AD n=40	AS n=40	AD n=11	AS n=11	AD n=8	AS n=4	

3 степень	24/60	14/35	5/45,4*	4/36,4	5/62,5*	1/25	53/46,5
4 степень	16/40*	26/65*	6/54,6*	7/63,6	3/37,5*	3/75*	61/53,5*
Все	40	40	11	11	8	4	114

Примечание: *- достоверная разница результатов $P < 0,05$

Через 6 мес после второго курса лечения в основной группе без мутации A1555G были обнаружены стабильные пороги слуха. В группе с мутацией гена A1555G пороги слышимости ухудшились на 10-30 дБ в 18,1%, тогда как в группе сравнения снижение слуха наблюдалось в 12,5% случаев (табл. 6).

Таблица 6.

Распределение больных с ХСНТ по степени тугоухости после лечения (6 мес)

Пораженная сторона	Двухстороннее поражение n=51				Одностороннее поражение n=12/ %		Все
	Без мутации A1555G N=40/ %		Группа имеющая мутацию A1555G N=11/ %				
	AD n=40	AS n=40	AD n=11	AS n=11	AD n=8	AS n=4	
3 степень	24/60*	14/35*	3/37,5	3/37,5*	4/50	1/25	49/43
4 степень	16/40	26/65*	8/72,7	8/72,7*	4/50*	3/75*	65/57
все	40	40	11	11	8	4	114

Примечание: *- достоверная разница результатов $P < 0,05$

Изучение порогов слышимости через 12 мес после третьего курса лечения выявило следующие изменения: ухудшение порога слышимости у пациентов с мутацией A1555G в основной группе по сравнению со значениями через 6 мес и у 27,2% случаев по сравнению с исходными значениями; в группе сравнения пороги слуха ухудшились в 37,5% случаев по сравнению с 6-месячными значениями и в 50% случаев по сравнению с исходными значениями; В группе исследования без мутации A1555G было отмечено, что порог слышимости оставался стабильным без снижения (табл. 7).

Таблица 7.

Распределение пациентов с ХСНТ по степени тугоухости после лечения (12 мес)

Пораженная сторона	Двухстороннее поражение n=51				Одностороннее поражение n=12/%		все
	Без мутации A1555G N=40/%		Группа имеющая мутацию A1555G N=11/%				
	AD n=40	AS n=40	AD n=11	AS n=11	AD n=8	AS n=4	
3 степень	24/60*	14/35	2/18,2*	3/37,5*	1/12,5	1/25*	45/39,5
4 степень	16/40*	26/65	9/81,8*	8/72,7	7/87,5*	3/75*	69/60,5
Все	40	40	11	11	8	4	114

Примечание: *- достоверная разница результатов $P < 0,05$

Заключение: Применение цитофлавина эффективно при лечении хронических больных СНТ, при отсутствии мутации митохондриального гена A1555G, для поддержания стабильности порогов слышимости при профилактическом лечении, наличие мутации A1555G является фактором развития тугоухости, что требует электроакустической коррекции, а затем планирования кохлеарной имплантации в будущем. Статистически значимых выраженных изменений в группе стандартного лечения не выявлено, однако следует учитывать, что монотерапия предпочтительнее как с экономической, так и с медицинской точки зрения, так как применение нескольких средств является затратным и сложным процессом, а положительный результат не всегда может быть достигнут.

Для более точного определения распространенности мутации A1555G в популяции следует проводить исследования в конкретном регионе. В случаях выявления мутации A1555G в гене 12S рРНК ДНК в ходе молекулярно-генетических исследований, проведенных среди населения, показатели инвалидности снижались в результате ухода от неэффективных дорогостоящих препаратов, нерационального назначения высокотоксичных, ототоксичных препаратов, свободы от шумной работы

ЛИТЕРАТУРА:

1. Амонов Ш.Э., Ибрагимова А.У. Экспериментальная нейросенсорная тугоухость:

состав перилимфы// - Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 2011. -С.32-35

2. ВОЗ Глухота и потеря слуха - 20 марта 2019 г.
[https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss.](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss)

3. Маткулиев Х.М., Маткулиев К.Х. Нарушение слуха при расстройствах церебральной гемодинамики // Республика илмий-амалий конференцияси тезислар тўплами «Болалар оториноларингологиясининг долзарб муаммолари». 28-29 сентябрь, 2006. - Тошкент, 2006. -С.18-19.

4. Давронова Г. Б., Хушвакова Н. Ж. (2020). Результаты местного лечения сенсоневральной тугоухости с использованием препарата цитофлавин. *Stomatologiya*,1 (78), 99-102. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-1-10>

5. Давронова Г. Б., Хушвакова Н. Ж. Усовершенствование методов лечения наследственно обусловленных форм приобретенной нейросенсорной тугоухости // *Sciences of Europe*. - 2018. - №. 27-2. - С. 27-30. <ps://cyberleninka.ru/article/n/usovershenstvovanie-metodov-lecheniya-nasledstvenno-obuslovlennyh-form-priobretennoy-neyrosensornoyn-tugouhosti/viewer>

6. Давронова Г. Б., Исхакова Ф. Ш. Эффективность озонотерапии при нейросенсорной тугоухости сосудистого генеза // *In Situ*. - 2016. - №. 5. - С. 41-43. <s://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ozonoterapii-pri-neyrosensornoyn-tugouhosti-sosudistogo-geneza/viewer>.

7. Хушвакова Н. Ж., Давронова Г. Б. (2013). Оценка эффективности лазерного облучения при комплексном лечении хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*, 1 (62), 221-223. doi:10.18692/1810-4800-2015-5-31-34

8. Хушвакова Н. Ж., Давронова Г. Б. (2020). Современный взгляд на диагностику и лечение приобретенной нейросенсорной тугоухости. *Журнал стоматологии и краниофациальных исследований*,1, 43-47. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-1-10>

9. Хушвакова Н., Давронова Г. Орттирилган нейросенсор каттиққўлоқликни даволаш усулларини такомиллаштириш // *Журнал вестник врача*. - 2020. - Т. 1. - №. 1. - С. 90-93. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2020931-89-92>

10. Хушвакова Н., Улашов Ш., Давронова Г. Improvement of diagnostics and complex treatment of rhinosinusogenic orbital complications in children // *Общество и инновации*. - 2021. - Т. 2. - №. 2. - С. 296-301. <https://doi.org/10.47689/2181-1415-vol2-iss2-pp296-301>

11. Khushvakova N., Burkhanov U., Nurmuhamedov F. MEDICAL SCIENCES //EARTH SCIENCES. – С. 19. DOI: 10.5281/zenodo.7234426

12. Khushvakova N., Burkhanov U., Nurmuhamedov F. Results of immunological status before and after endoscopic surgery in patients with chronic rhinosinusitis //polish journal of science. Учредители: Громадська Організація" Фундація Економічних Ініціатив"= Общественная Организация" Фундация Экономических Инициатив". – №. 52. – С. 19-22. DOI: 10.5281/zenodo.7234426