



**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНУСИТА**

(Литературный обзор)

Нуров У.И., Холов Х.Н., Нурова Г.У.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

Риносинуситы являются одними из самых распространенных заболеваний человека. По данным разных авторов от 5 до 15 % взрослого населения в мире страдает различными формами синусита. За последние 10 лет заболеваемость синуситами выросла в 3 раза, а больные, госпитализированные по поводу воспаления в околоносовых пазухах, составляют примерно 2/3 от общего числа пациентов специализированных стационаров.

Ключевые слова: риносинусит, околоносовые пазухи, цитокины, интерлейкины.

**THE SPECIFIC ROLE OF IMMUNOLOGICAL PROCESSES IN THE DEVELOPMENT
OF CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS**

(Literature review)

Nurov U.I., Kholov H.N., Nurova G.U.

Bukhara State Medical Institute

✓ *Resume*

Rhinosinusitis is the most common human disease. According to various authors, from 5 to 15% of the adult population in the world, forms of sinusitis are found. Over the past 10 years, the incidence of sinusitis has increased 3 times, and patients hospitalized for inflammation in the paranasal sinuses, approximately 2/3 of the total number of patients infected in hospitals.

Key words: rhinosinusitis, paranasal sinuses, cytokines, interleukins.

**SURUNKALI YIRINGLI RINOSINUSITIS RIVOJLANISHIDA IMMUNOLOGIK
JARAYONLARNING XUSUSIY O'RNI. (ADABIYOT MANBALARINI HAQIDA UMUMIY
MA'LUMOT**

(Adabiyot sharhi)

Nurov U.I., Xolov X.N., Nurova G.U.

Buxoro Davlat tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Rinosinusit - bu eng keng tarqalgan kasallik hisoblanadi. Turli mualliflarning fikriga ko'ra, kattalarda 5 dan 15 foizigacha sinusit shakllari aniqlangan. So'nggi 10 yil ichida sinusit bilan kasallanish 3 baravar oshdi va burun yondosh bo'shliqlaridagi yallig'lanishlar sababli kasalxonaga yotqizilgan bemorlar, kasalxonada kasallangan bemorlar umumiy sonining taxminan 2/3 qismini tashkil qiladi.

Kalit so'zlar: rinosinusit, paranasal sinuslar, sitokinlar, interleykinlar.

Актуальность

Риносинуситы являются одними из самых распространенных заболеваний человека. По данным разных авторов от 5 до 15 % взрослого населения в мире страдает различными формами синусита. За последние 10 лет заболеваемость синуситами выросла в 3 раза, а

больные, госпитализированные по поводу воспаления в околоносовых пазухах, составляют примерно 2/3 от общего числа пациентов специализированных стационаров.

Особенности течения воспалительных заболеваний в околоносовых пазухах определяются генной регуляцией иммунной системы уже в детском возрасте. Большое значение уделяется изучению системного иммунитета при этой патологии. Одним из факторов, определяющих иммунопатогенез хронического гнойного риносинусита (ХГРС), является несостоятельность факторов защиты [1]. В процессе иммунного ответа на внедрение патогенов участвуют различные звенья иммунитета, включающие в себя выработку иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, относящихся к факторам иммунитета, а также Т-лимфоциты цитотоксические CD8+ и хелперные CD4+, NK-клетки, цитокины – которые, в свою очередь, являются пусковым механизмом каскада иммунных реакций.

Расшифровка механизмов иммунного контроля позволила по новому взглянуть на процессы возникновения и развития гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Прежде всего это касается популяции лимфоцитов, так называемых естественных киллерных клеток, способных оказывать цитотоксическое действие.

Для осуществления функции иммунологической защиты лимфоциты экспрессируют на своей поверхности антиген связывающие рецепторы и некоторые другие молекулы. Циркулирующие в крови фагоцитарные клетки несут на своей поверхности толл-подобные рецепторы, выполняя защитную функцию путём распознавания и связывания патогенов [12].

При оценке характера иммунодефицита принято изучать уровень CD-маркеров в сыворотке крови больных. Специфические поверхностные маркеры (CD) играют роль одного из важных регуляторных звеньев механизма, обеспечивающего оптимальный ответ иммунной системы на внедрение антигена. В результате острого воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух создаётся определённая концентрация специфических поверхностных маркеров в сыворотке крови и формируется отёк слизистой оболочки, сопровождающийся выбросом новых клеток воспаления.

Однако при хронически протекающих гнойных заболеваниях уровень CD-маркеров может изменяться и этапность выброса «факторов воспаления» нарушается, приводя к не полному завершению фазы воспаления в слизистой оболочке.

Иммунологическое обследование больных с хронической воспалительной патологией ЛОР органов обнаружило противоречивые данные об уровне CD-маркеров в сыворотке крови. Однако, прослеживается единое мнение о нарушении баланса выработки специфических поверхностных маркеров в сравнении с группами здоровых доноров. Так, по данным А. В. Черныша, (2016) в основе возникновения декомпенсированной формы хронического тонзиллита лежит физиологическое иммунодефицитное состояние. У больных с декомпенсированной формой хронического тонзиллита количество Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+) в крови снижено, при иммуногистохимическом исследовании тонзиллярной ткани, прослеживается та же тенденция снижения количества CD3+ и CD4+ Т-клеток [6] у больных хроническим риносинуситом выявила недостаточность функциональных показателей нейтрофилов с преобладанием изменений фагоцитарных и метаболических свойств клеток [7].

Проблема воспаления носа и околоносовых пазух является одной из актуальных проблем клинической оториноларингологии. Хронические риносинуситы, сопровождаемые накоплением гнойных масс в пазухах, характеризуются длительным течением, способствуют ухудшению качества жизни и создают условия для развития риногенных внутричерепных осложнений. Известно, что в патогенезе хронических гнойных риносинуситов лежат изменения в различных звеньях иммунитета, особенно в состоянии местной иммунной системы [14]. В то же время доказано, что длительно протекающие воспалительные процессы на слизистой носа и околоносовых пазух приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угнетению местных защитных механизмов [8], и создается порочный круг развития заболевания, который организм больного сам не может преодолеть. Наряду с этим, традиционные методы лечения хронических гнойных риносинуситов, включающие в себя хирургическое вмешательство, применение антибиотиков и гормонов, способствуют усугублению иммунодефицитного состояния и, в том числе, нарушают естественное течение местных защитных механизмов [18].

Важную роль в развитии адекватного местного иммунного ответа на внедрение инфекции играют цитокины, запускающие каскад реакций, направленных на обнаружение, уничтожение

и удаление повреждающего агента. Продукция провоспалительных цитокинов (TNF, IL₁, IL₈) служит первым звеном активации неспецифической резистентности и затем специфического иммунного ответа [19]. Одним из основных провоспалительных медиаторов, которые контролируют все этапы воспалительной реакции, является IL₁. Кроме того, IL₁ обладает стимулирующим влиянием на рост и метаболизм соединительной ткани и регулирует регенерацию в очаге воспаления [10].

Гистологические изменения при хроническом воспалении слизистой оболочки носа и околоносовых пазух характеризуются очаговой или диффузной метаплазией многоядного цилиндрического эпителия в многослойный, лишенный ресничек и, следовательно, утратившего способность удалять со своей поверхности бактерии и вирусы путем активного мукоцилиарного транспорта [10]. Современная патология рассматривает хроническое воспаление как ряд последовательно повторяющихся острых воспалительных актов при невозможности завершения острого воспаления регенерацией или при сохранении патогенетической основы для рецидивирования. При этом сама незавершенность воспалительного процесса автоматически влечет за собой фазы обострения, которые, сменяясь фазой затухания, все же не дают возможности свершиться полноценной регенерации. Обострение хронического процесса сопровождается резким повышением тяжести воспаления, обусловленного размножением микрофлоры, хемотаксисом лейкоцитов и секрецией ими протеолитических ферментов, активных форм кислорода и других воспалительных медиаторов [11] проследила динамику острого и хронического катарального воспаления у больных хроническим ринитом и риносинуситом. Основываясь на результатах морфологического исследования слизистой оболочки носовых раковин, верхнечелюстных пазух, она показала, что периоды обострения хронического воспаления протекают как серозное воспаление с гиперсекрецией железистого и респираторного эпителия. Усиление секреторной функции респираторного эпителия происходит в результате массовой бокаловидной трансформации мерцательных клеток. Идентичность химических компонентов секреторных гранул мерцательных клеток содержимому бокаловидных клеток дает основание полагать, что бокаловидная клетка респираторного эпителия представляет этап в секреторном цикле реснитчатой клетки в условиях ее гиперфункции, а не особую линию дифференцировки базального эпителия в одноклеточную железу [13].

Среди госпитализированных в ЛОР-отделения доля больных риносинуситом составляет от 29 до 60% [2, 3, 15]. Несмотря на совершенствование способов диагностики и терапии гнойных риносинуситов (ГРС), уровень их распространенности не уменьшается, более того, отмечается постоянное увеличение хронических форм заболевания [14]. В настоящее время воспалительные заболевания ЛОР-органов длительного и резистентного к терапии течения, в том числе синуситы, относят к проявлениям инфекционного синдрома, обусловленного иммунодефицитом [2,3], в основе которого лежат нарушения кинетики иммунного ответа [2]. Важнейшая роль в обеспечении функционирования иммунной системы отводится межклеточным иммуномедиаторам (цитокинам), которые способствуют взаимодействию иммунокомпетентных клеток между собой и с другими клетками организма на различных этапах иммунного ответа. Одним из необходимых цитокинов для такого взаимодействия является IL-1, который синтезируется одним из первых в ответ на воздействие патогена [4]. Широко применяемые в клинической практике оториноларингологов препараты бактериальных лизатов реализуют свой иммуностропный эффект через способность стимулировать продукцию IL-1 [9].

Однако в условиях отсутствия активации продукции цитокина в ответ на воздействие бактериальных антигенов развивается толерантность [7,8], что клинически проявляется неудовлетворительными результатами лечения. В настоящее время установлено, что гнойные риносинуситы с затяжным и хроническим течением в большинстве случаев сопровождаются недостаточностью продукции IL-1 β на системном уровне [2], причины развития которой практически не изучены. Одним из механизмов регулирования продукции цитокинов является контроль на генном уровне. Имеются гены, ответственные за продукцию цитокинов, например, кластер гена IL-1 β находится на хромосоме 2q13-2q21 и имеет несколько полиморфных локусов. Полиморфизм локусов проявляется заменой одного нуклеотида на другой (например, в локусе +3953 C на T) и реализуется в появлении как минимум трех генотипов данного локуса,

а именно *С/*С, *С/*Т и *Т/*Т. Генотип *С/*С характеризуется низкой, тогда как *Т/*Т – высокой продукцией цитокина [16]. В настоящее время остаются открытыми вопросы роли иммуногенетических особенностей в хронизации гнойного риносинусита.

В последнее время в литературе все чаще и чаще обсуждается возможность использования иммунных препаратов при лечении заболеваний ЛОР-органов. Применение иммуномодуляторов местно имеет огромное клиническое значение, так как в норме существует активная система местного иммунитета слизистых оболочек, а при хроническом воспалении она угнетается [21]. При ХГРС обнаруживаются существенные нарушения всех звеньев местного иммунитета слизистой оболочки носа [20]. При этом медикаментозное лечение, используемое при обострении заболевания (антибактериальные препараты, деконгестанты, муколитики, топические кортикостероиды и пероральные антигистаминные препараты), сами по себе нарушают естественное течение местных защитных реакций. Изменение показателей местной защиты слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при ХГРС служит основанием для разработки новых схем консервативного лечения с применением иммуномодулирующих препаратов.

Заключение

Одним из таких направлений является местное введение иммуномодуляторов. Очевидно также, что наиболее эффективным является использование аутолимфоцитов или продуктов, выделяемых ими при проведении такой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. А.А. Зубарева, С.А. Карпищенко, М.А. Шавгулидзе Клинико-лучевые особенности смешанных полипозной и полипозно-гнойной форм хронических риносинуситов в сочетании с зубочелюстной патологией 2016.
2. Л.Э. Тимчук, Д.Ю. Семенюк содержание специфических поверхностных маркеров в сыворотке крови у больных хроническим гнойным риносинуситом Российская Академия Естествознания Научный журнал "Фундаментальные исследования" 2000.
3. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. *Кильсенбаева Ф.А. **Симбирцев А.С активация местного иммунитета слизистой оболочки околоносовых пазух у больных хроническим гнойным риносинуситом при внутривенном применении беталейкина Российская Академия Естествознания // Научный журнал "Фундаментальные исследования" №4, 2007 год.
4. Арефьева Н.А., *Азнабаева Л.Ф Сравнительное изучение влияния способов лечения на состояние местного иммунитета слизистых оболочек носа больных хроническим гнойным риносинуситом *57_ая конференция молодых ученых. 28–29 января 2010 года.*
5. К.Г. Добрецов лечение обострения хронического гнойного риносинусита с помощью направленного действия магнитных наночастиц // *Российская оториноларингология №4 (41) 2009.*
6. Ю.В. Назарочкин, О.Е. Мазурин, В.П. Шпотин, А.И. Проскурин, А.А. Григорьева, А.А. Саркисов, В.Е. Черевиченко, П.А. Иванов клинико_диагностическое значение признаков синдрома системной воспалительной реакции и уровня цитокинов у больных гнойными риносинуситами и сахарным диабетом // *Российская оториноларингология №4 (41) 2009*
7. К.И. Нестерова грибковые риносинуситы и их лечение с использованием ультразвуковых технологий Российская оториноларингология №4 (47) 2010.
8. К.И. Нестерова, И.А. Нестеров Исследование местного иммунитета слизистой оболочки полости носа при хронических гнойных заболеваниях околоносовых пазух // *Российская оториноларингология №4 (47) 2010*
9. Е.В. Безрукова*, Н.О. Григорьева оценка качества жизни пациентов с патологией лорорганов // *Российская оториноларингология №2 (51) 2011*
10. Е.В. Безрукова., А.С. Симбирцев Применение геля с рекомбинантным интерлейкином-1 бета в комплексной терапии гнойных риносинуситов // *Российская оториноларингология №3 (52) 2011.*

11. Н.Н. Цыбиков, Е.В. Егорова, В.И. Пересторонин белок теплового шока hsp-70 и аутоантитела к нему при хроническом гнойном риносинусите // *Российская оториноларингология № 6 (55) 2011.*
12. Н.Н. Цыбиков, Е.В. Егорова, В.И. Пересторонин Эндотелин 1-21 и аутоантитела в сыворотке крови и назальном секрете у больных хроническими гнойными риносинуситами // *Российская оториноларингология № 6 (55) 2011.*
13. З.С. Гуломов эффективность беталейкина у больных с гнойными заболеваниями околоносовых пазух «Паёми Сино»
14. Н.Н. Цыбиков, Е.В. Егорова, В.И. Пересторонин нейромаркеры у больных хроническими гнойными риносинуситами // *Российская оториноларингология № 6 (55)*
15. Егорова Е.В., Пересторонин В.И., Цыбиков Н.Н. участие шаперона - hsp-70 и аутоантител к нему в развитии хронического гнойного риносинусита // *Российская оториноларингология № 6 (55)*
16. Елена Владимировна Егорова, Намжил Нанзатович Цыбиков, Владимир Игоревич Пересторонин содержание α — дефензинов в сыворотке крови и назальном секрете у здоровых и больных хроническим гнойным риносинуситом // *Сибирский медицинский журнал, 2012, № 8*
17. Nurova G.U., Karabaev X.E. Current state of diagnostics and treatment of vasomotor rhinitis // *New Day in Medicine 3(27)2019 30-34* <https://cutt.ly/hbxEx8y>
18. Нурова Г.У., Нуров У.И. Клиника и диагностика вазомоторного ринита, особенности классификации // *Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2019. - № 3 (111). - С 256- 259.*
19. Нурова Г.У., Нуров У.И. Электрокаустика нижних носовых раковин у беременных женщин // *Сборник материалов республиканской научно-практической конференции “Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка, достижения и перспективы” – Бухара, 2018 - С.91-92.*
20. Anna G. Staudacher, MS, Whitney W. Sinus Infections, Inflammation, and Asthma *Stevens Immunol Allergy Clin 2015*
21. Junyi Zhan ADFG., Yanan Sun ADE. Ming Liu Predictive and Diagnostic Value of Fractional Exhaled Nitric Oxide in Patients with Chronic Rhinosinusitis *BCEF 1,2,3 2020*

Поступила 09.08.2022