



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM

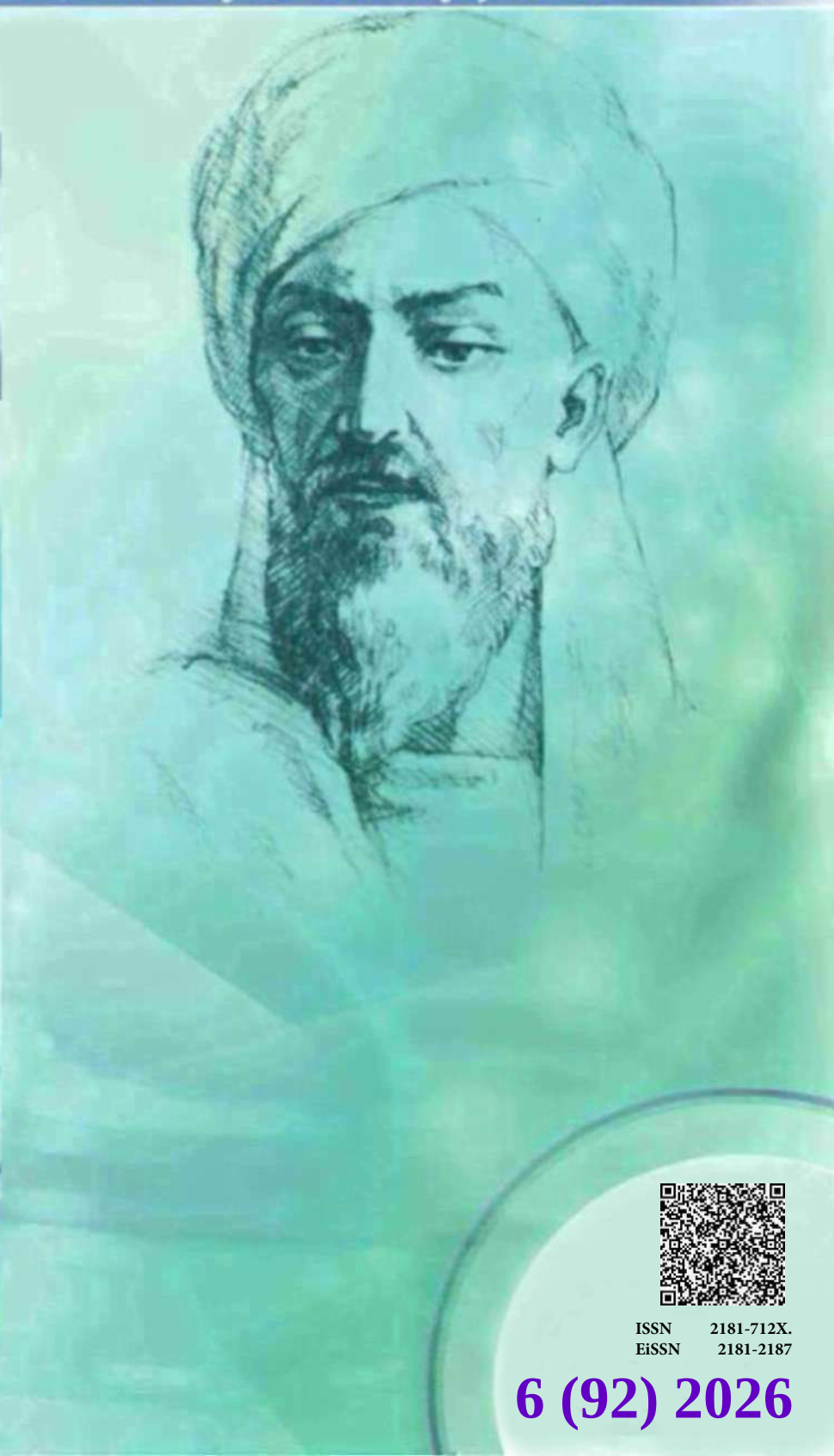


TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

6 (92) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (92)

2026

Июнь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.216-002.2-053.2:616-056.7

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Хушвакова Нилуфар Журакулова , <https://orcid.org/0009-0000-6717-2067>
Хамракулова Наргиза Орзуевна , <https://orcid.org/0009-0000-5783-3570>
Махмудова Саодат Курбонбековна, <https://orcid.org/0000-0003-4073-1898>
Холбеков Темура Баходирович, Temurxolbekov@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Хронический риносинусит является одним из наиболее частых проявлений поражения верхних дыхательных путей у детей с муковисцидозом и рассматривается как важный компонент системного патологического процесса. В статье обобщены современные данные о патогенезе заболевания, включая роль мутаций гена CFTR, нарушения ионного транспорта, изменения реологических свойств слизи, дисфункцию мукоцилиарного клиренса, особенности микробной колонизации и биоплёнкообразования, а также иммуновоспалительные механизмы и морфологические изменения слизистой оболочки. Особое внимание уделено современным диагностическим подходам, включающим эндоскопические, лучевые, микробиологические, молекулярно-генетические методы, а также перспективные направления, такие как молекулярные биомаркеры, метагеномный анализ микробиоты и применение искусственного интеллекта. Представлены перспективы развития персонализированной диагностики хронического риносинусита при муковисцидозе.

Ключевые слова: муковисцидоз, хронический риносинусит, CFTR, дети, диагностика, патогенез.

МУКОВИСЦИДОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ХРОНИК РИНОСИНУСИТНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ВА ДИАГНОСТИКАСИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Xushvakova Nilyufar Jurakulovna, <https://orcid.org/0009-0000-6717-2067>
Xamrakulova Nargiza Orzuevna, <https://orcid.org/0009-0000-5783-3570>
Maxmudova Saodat Kurbonbekovna, <https://orcid.org/0000-0003-4073-1898>
Xolbekov Temur Baxodirovich , Temurxolbekov@gmail.com

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Сурункали риносинусит муковисцидоз билан касалланган болаларда юқори нафас йўллариинг энг кўп учрайдиган зарарланиш шаклларида бири бўлиб, тизимли патологик жараённинг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Мақолада касаллик патогенезига оид замонавий қарашлар умумлаштирилган бўлиб, CFTR ген мутациялари, ион транспорти бузилиши, шиллиқнинг реологик хусусиятлари ўзгариши, мукоцилиар клиренс дисфункцияси, микроб колонизацияси ва биоплёнка ҳосил бўлиши, шунингдек, иммун-ялғиланиш механизмлари ва шиллиқ қаватининг морфологик ўзгаришлари муҳокама қилинган. Диагностикада эндоскопик, нурли, микробиологик ва молекуляр-генетик усуллар, шунингдек, молекуляр биомаркерлар, метагеном таҳлил ва сунъий интеллект каби замонавий йўналишларга алоҳида эътибор қаратилган. Муковисцидозда хроник риносинуситни персоналлаштирилган диагностика қилиш истиқболлари кўрсатилган.

Калит сўзлар: муковисцидоз, хроник риносинусит, CFTR, болалар, диагностика, патогенез.

CURRENT CONCEPTS OF THE PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

Khushvakova Nilyufar Jurakulovna , <https://orcid.org/0009-0000-6717-2067>
Khamrakulova Nargiza Orzuevna, <https://orcid.org/0009-0000-5783-3570>
Makhmudova Saodat Kurbonbekovna, <https://orcid.org/0000-0003-4073-1898>
Kholbekov Temur Bakhodirovich, Temurxolbekov@gmail.com

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Chronic rhinosinusitis is one of the most common manifestations of upper airway involvement in children with cystic fibrosis and represents an important component of the systemic disease process. This review summarizes current knowledge on the pathogenesis of the disease, including CFTR gene mutations, ion transport dysfunction, changes in mucus rheology, impaired mucociliary clearance, microbial colonization and biofilm formation, as well as immunoinflammatory mechanisms and morphological alterations of the nasal mucosa. Special attention is given to modern diagnostic approaches, including endoscopic, radiological, microbiological, and molecular genetic methods, as well as emerging technologies such as molecular biomarkers, metagenomic microbiome analysis, and artificial intelligence applications. The prospects for personalized diagnosis of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis are also discussed.

Keywords: cystic fibrosis, chronic rhinosinusitis, CFTR, children, diagnosis, pathogenesis.

Актуальность

Хронический риносинусит представляет собой одну из наиболее распространённых патологий верхних дыхательных путей в детском возрасте и характеризуется длительным воспалительным процессом слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, сохраняющимся не менее двенадцати недель. Несмотря на значительные достижения современной оториноларингологии, данное заболевание продолжает оставаться актуальной медико-биологической проблемой вследствие высокой распространённости, склонности к рецидивирующему течению и существенного влияния на качество жизни пациентов. Особую значимость хронический риносинусит приобретает у детей, страдающих муковисцидозом, поскольку в этой категории пациентов воспалительные изменения верхних дыхательных путей развиваются значительно чаще, отличаются более тяжёлым течением и нередко сопровождаются формированием структурных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [3,11].

В последние десятилетия отмечается существенный прогресс в понимании механизмов развития муковисцидоза, который является одним из наиболее распространённых наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Данная патология обусловлена мутациями гена cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), кодирующего белок-регулятор трансмембранной проводимости. Нарушение функций указанного белка приводит к изменению транспорта ионов хлора и натрия через клеточные мембраны эпителиоцитов, что сопровождается повышением вязкости секретов экзокринных желёз и нарушением их эвакуации. Вследствие этого патологический процесс затрагивает различные органы и системы организма, включая дыхательную, пищеварительную, репродуктивную системы, а также экзокринные железы. Именно поэтому муковисцидоз рассматривается как мультисистемное заболевание, характеризующееся сложным патогенезом и многообразием клинических проявлений [26,28].

Особое место в структуре осложнений муковисцидоза занимают поражения верхних дыхательных путей. Согласно современным представлениям, хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух является практически постоянным компонентом клинической картины заболевания. Нарушение мукоцилиарного клиренса, изменение физико-химических свойств секрета, хроническая бактериальная колонизация и

персистирующее воспаление создают условия для формирования хронического риносинусита и назального полипоза. Следует отметить, что околоносовые пазухи могут служить резервуаром патогенной микрофлоры, способствуя повторному инфицированию нижних дыхательных путей и прогрессированию бронхолёгочного процесса. В связи с этим состояние верхних дыхательных путей рассматривается не только как локальная оториноларингологическая проблема, но и как важный фактор, определяющий течение основного заболевания и прогноз пациента [12].

Медико-социальная значимость хронического риносинусита при муковисцидозе обусловлена не только высокой распространённостью данной патологии, но и её негативным влиянием на физическое развитие, качество жизни и социальную адаптацию детей. Постоянная заложенность носа, нарушение носового дыхания, снижение обоняния, хронические воспалительные процессы и необходимость длительного лечения существенно ухудшают повседневную активность пациентов. Кроме того, хронический риносинусит ассоциирован с увеличением частоты госпитализаций, повышением затрат на медицинское обслуживание и риском развития осложнений со стороны дыхательной системы. В этой связи раннее выявление патологических изменений и своевременное применение современных диагностических подходов имеют важное значение для повышения эффективности ведения пациентов с муковисцидозом.

Несмотря на значительный объём накопленных научных данных, многие аспекты патогенеза хронического риносинусита при муковисцидозе продолжают активно изучаться. Особый интерес представляют вопросы взаимодействия генетических факторов, нарушений врождённого иммунитета, особенностей микробиоты верхних дыхательных путей и механизмов хронического воспаления. Одновременно совершенствуются методы диагностики заболевания, включая эндоскопические, лучевые, микробиологические и молекулярно-генетические технологии, что способствует более точной оценке характера патологического процесса и выбору оптимальной тактики ведения пациентов.

Целью настоящего обзора является анализ современных научных данных о патогенетических механизмах развития хронического риносинусита у детей с муковисцидозом, а также обобщение современных подходов к его диагностике.

Муковисцидоз относится к числу наиболее изученных наследственных заболеваний человека и представляет собой тяжёлую мультисистемную патологию, характеризующуюся поражением экзокринных желёз и развитием прогрессирующих изменений в различных органах и тканях. Благодаря достижениям молекулярной генетики, клеточной биологии и клинической медицины в последние десятилетия существенно расширились представления о механизмах возникновения и развития данного заболевания. В настоящее время муковисцидоз рассматривается не только как генетически детерминированное нарушение транспорта ионов через клеточные мембраны, но и как сложный патологический процесс, затрагивающий многочисленные физиологические системы организма [5].

История изучения муковисцидоза насчитывает несколько столетий. Первые упоминания о заболевании встречаются ещё в европейских медицинских источниках XVII–XVIII веков, где описывались дети с выраженным истощением, хроническими заболеваниями лёгких и высокой смертностью в раннем возрасте. Однако длительное время данные наблюдения не рассматривались как проявления самостоятельной нозологической формы. Существенный вклад в изучение заболевания был внесён в первой половине XX века. В 1938 году американский патолог Дороти Андерсен впервые подробно описала клинко-морфологические особенности заболевания и предложила термин «кистозный фиброз поджелудочной железы». В последующие годы были установлены основные клинические признаки заболевания, а также выявлена связь между нарушением функции экзокринных желёз и развитием характерных патологических изменений [1]. Значительным этапом в развитии представлений о муковисцидозе стало открытие в 1989 году гена CFTR, расположенного на длинном плече 7-й хромосомы. Данное открытие позволило раскрыть молекулярно-генетические механизмы заболевания и стало основой для разработки современных методов диагностики и таргетной терапии [31].

Согласно современным представлениям, муковисцидоз является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием, возникающим вследствие мутаций в гене *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). Для развития заболевания необходимо наследование дефектного гена от обоих родителей. На сегодняшний день идентифицировано более двух тысяч вариантов мутаций гена CFTR, однако лишь часть из них обладает доказанной патогенетической значимостью [27]. Наиболее распространённой является мутация F508del, которая встречается у большинства пациентов европейского происхождения. В зависимости от характера молекулярных нарушений выделяют несколько классов мутаций, различающихся по механизму воздействия на синтез, транспортировку, функционирование или стабильность белка CFTR. Именно разнообразие генетических дефектов во многом определяет клинический полиморфизм заболевания, выраженность поражения органов и особенности течения патологического процесса.

Белок CFTR представляет собой трансмембранный регулятор проводимости ионов, относящийся к семейству АТФ-зависимых транспортных белков. Он локализуется преимущественно на апикальной поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей, поджелудочной железы, кишечника, печени, потовых желёз и ряда других органов. Основной функцией белка является обеспечение транспорта ионов хлора через клеточную мембрану, а также участие в регуляции движения ионов натрия и воды. Благодаря этому поддерживается необходимый уровень гидратации слизистых секретов и нормальная работа мукоцилиарного аппарата. При муковисцидозе вследствие нарушения структуры или функции белка CFTR происходит снижение секреции хлоридов и усиленная реабсорбция натрия, что приводит к обезвоживанию поверхностного слоя слизи. В результате секреты становятся вязкими и трудноудаляемыми, создавая условия для обструкции протоков экзокринных желёз, хронического воспаления и бактериальной колонизации тканей [23].

Муковисцидоз является одним из наиболее распространённых моногенных заболеваний среди населения европейского происхождения. По данным международных эпидемиологических исследований, частота заболевания варьирует в зависимости от географического региона и этнического состава населения. Наиболее высокая распространённость отмечается в странах Европы, Северной Америки и Австралии, где заболевание встречается приблизительно у одного новорождённого на 2500–3500 живорождений. В странах Азии и Африки муковисцидоз диагностируется значительно реже, что связано как с особенностями генетической структуры популяций, так и с недостаточной выявляемостью заболевания. В последние годы благодаря внедрению программ неонатального скрининга наблюдается увеличение числа диагностированных случаев на ранних этапах жизни. Следует отметить, что современные достижения медицины существенно повысили продолжительность жизни пациентов, вследствие чего муковисцидоз постепенно перестал рассматриваться исключительно как заболевание детского возраста. Тем не менее именно дети составляют значительную часть пациентов, нуждающихся в постоянном медицинском наблюдении и комплексной терапии [19,24].

Клинические проявления муковисцидоза отличаются значительным разнообразием и определяются степенью поражения различных органов и систем. Наиболее характерными являются изменения со стороны дыхательной системы, которые нередко становятся ведущей причиной заболеваемости и смертности пациентов. Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует развитию хронических инфекционно-воспалительных процессов в верхних и нижних дыхательных путях, включая хронический риносинусит, бронхит и бронхоэктазы [6].

Одновременно наблюдаются поражения органов пищеварения, обусловленные экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, нарушением процессов переваривания и всасывания питательных веществ. У многих пациентов выявляются задержка физического развития, дефицит массы тела, гиповитаминозы и различные метаболические нарушения. Кроме того, патологический процесс может затрагивать печень, желчевыводящие пути, репродуктивную систему и другие органы. Важной особенностью муковисцидоза является его хроническое прогрессирующее течение, требующее пожизненного наблюдения и комплексного междисциплинарного подхода к лечению [9].

Хронический риносинусит является одним из наиболее распространённых и клинически значимых проявлений муковисцидоза со стороны верхних дыхательных путей. Несмотря на то что основное внимание при ведении пациентов традиционно уделяется поражению бронхолёгочной системы, в последние годы всё большее значение придаётся патологическим изменениям полости носа и околоносовых пазух. Это обусловлено высокой частотой развития хронического воспаления в данной анатомической области, его влиянием на течение основного заболевания и способностью существенно ухудшать качество жизни пациентов. Современные исследования свидетельствуют о том, что поражение околоносовых пазух при муковисцидозе следует рассматривать не как локальное осложнение, а как важный компонент единого патологического процесса, затрагивающего всю дыхательную систему [3].

Согласно современным клиническим рекомендациям, хронический риносинусит определяется как воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, сохраняющееся не менее двенадцати недель и сопровождающееся характерными клиническими и инструментальными признаками. Для постановки диагноза необходимо наличие не менее двух симптомов, одним из которых должно быть нарушение носового дыхания или выделения из носа, а также подтверждение воспалительных изменений при эндоскопическом или лучевом исследовании. В настоящее время хронический риносинусит классифицируют по нескольким признакам. Наиболее распространённым является разделение заболевания на хронический риносинусит без назального полипоза и хронический риносинусит с назальным полипозом. Кроме того, выделяют аллергические и неаллергические формы заболевания, а также различные варианты течения в зависимости от выраженности воспалительного процесса и степени вовлечения околоносовых пазух. У пациентов с муковисцидозом хронический риносинусит имеет ряд специфических особенностей, обусловленных генетически детерминированным нарушением мукоцилиарного транспорта и изменением свойств слизистого секрета [15].

Частота встречаемости хронического риносинусита у детей с муковисцидозом значительно превышает показатели в общей популяции. По данным различных исследований, клинические симптомы заболевания выявляются у большинства пациентов, тогда как при эндоскопическом или компьютерно-томографическом обследовании признаки поражения околоносовых пазух обнаруживаются практически у всех детей с муковисцидозом. Некоторые авторы указывают, что изменения слизистой оболочки пазух определяются более чем у 90–100 % пациентов, даже при отсутствии выраженных клинических жалоб. Подобное несоответствие между объективными находками и субъективными симптомами объясняется особенностями течения заболевания, постепенной адаптацией пациентов к хроническому нарушению носового дыхания и сниженной чувствительностью к длительно существующим симптомам. Следовательно, отсутствие жалоб не исключает наличия выраженных морфофункциональных изменений в полости носа и околоносовых пазухах [25,29].

Клиническое течение хронического риносинусита при муковисцидозе характеризуется рядом особенностей, отличающих его от аналогичной патологии у пациентов без данного наследственного заболевания. Наиболее распространёнными симптомами являются стойкая заложенность носа, затруднение носового дыхания, хронические слизистые или слизисто-гнойные выделения, снижение или потеря обоняния, ощущение давления в области лица и головные боли. У значительной части детей формируются полипозные изменения слизистой оболочки носа, которые могут приводить к выраженной обструкции носовых ходов. При этом воспалительный процесс отличается длительным рецидивирующим течением и нередко сохраняется даже на фоне проводимой терапии. Особенностью заболевания является раннее вовлечение в патологический процесс нескольких околоносовых пазух одновременно, что обусловлено генерализованным нарушением функции эпителия дыхательных путей. Кроме того, у пациентов с муковисцидозом часто выявляется хроническая бактериальная колонизация слизистой оболочки, поддерживающая персистирующее воспаление и способствующая прогрессированию структурных изменений тканей [5,8].

Особого внимания заслуживает взаимосвязь между патологией околоносовых пазух и поражением нижних дыхательных путей при муковисцидозе. В настоящее время дыхательная система рассматривается как единое анатомо-функциональное пространство, в пределах

которого патологические процессы верхних и нижних отделов тесно взаимосвязаны. Согласно концепции «единого дыхательного пути», воспалительные изменения в полости носа и околоносовых пазухах способны оказывать непосредственное влияние на состояние бронхолёгочной системы. Околоносовые пазухи могут служить резервуаром патогенных микроорганизмов, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и другие условно-патогенные бактерии, которые впоследствии колонизируют нижние дыхательные пути. Наличие хронической инфекции в пазухах ассоциируется с повышением частоты бронхолёгочных обострений, ухудшением функции внешнего дыхания и ускоренным прогрессированием лёгочной патологии. Кроме того, хроническое воспаление способствует поддержанию системного иммунного ответа и усилению повреждения тканей дыхательной системы. В связи с этим своевременная диагностика и контроль хронического риносинусита рассматриваются как важная составляющая комплексного ведения пациентов с муковисцидозом [7].

Развитие хронического риносинусита при муковисцидозе представляет собой сложный многоэтапный патологический процесс, в основе которого лежат генетически обусловленные нарушения функционирования эпителия дыхательных путей. В отличие от хронического риносинусита иной этиологии, при муковисцидозе воспалительные изменения формируются вследствие первичного молекулярного дефекта, затрагивающего механизмы транспорта ионов через клеточные мембраны. Последующие нарушения гидратации слизистого слоя, мукоцилиарного транспорта, местного иммунитета и микробного гомеостаза создают условия для хронического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. В настоящее время патогенез поражения верхних дыхательных путей при муковисцидозе рассматривается как результат сложного взаимодействия генетических, клеточных и молекулярных механизмов, приводящих к стойким структурным и функциональным изменениям респираторного эпителия.

Ключевую роль в развитии патологии верхних дыхательных путей играют мутации гена *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), локализованного на длинном плече седьмой хромосомы. Данный ген кодирует белок CFTR, который функционирует как цАМФ-зависимый канал для транспорта ионов хлора через апикальную мембрану эпителиальных клеток. Мутации гена приводят к нарушению синтеза, внутриклеточного транспорта, мембранной локализации или функциональной активности белка. В результате существенно изменяются процессы трансэпителиального транспорта электролитов и воды. Особое значение имеют мутации, сопровождающиеся полным или почти полным отсутствием функционально активного белка на поверхности клетки. Именно такие генетические дефекты ассоциируются с наиболее тяжёлыми формами поражения дыхательной системы, включая хронический риносинусит и назальный полипоз. Следует отметить, что степень выраженности патологических изменений верхних дыхательных путей может варьировать в зависимости от типа мутации, генетических модификаторов и влияния факторов окружающей среды [32].

Нарушение функций белка CFTR сопровождается глубокими изменениями ионного транспорта в эпителии дыхательных путей. В нормальных условиях данный белок обеспечивает секрецию ионов хлора в просвет дыхательных путей и одновременно регулирует активность эпителиальных натриевых каналов. Благодаря скоординированной работе этих механизмов поддерживается оптимальный водно-электролитный баланс на поверхности слизистой оболочки. Однако при муковисцидозе снижение транспорта хлоридов сочетается с усиленной реабсорбцией натрия, что приводит к перемещению воды из поверхностного слоя слизи в эпителиальные клетки. Вследствие этого происходит дегидратация слизистого покрытия дыхательных путей и уменьшение объёма перичилиарной жидкости, необходимой для нормального функционирования реснитчатого эпителия. Подобные изменения создают предпосылки для накопления вязкого секрета и нарушают естественные механизмы очищения слизистой оболочки [20].

Одним из важнейших последствий нарушения водно-электролитного баланса являются изменения реологических свойств слизи. В физиологических условиях слизь представляет собой сложную многокомпонентную систему, обеспечивающую защиту эпителия от механических, химических и микробных воздействий. Её оптимальная вязкость и эластичность

способствуют эффективному удалению ингалируемых частиц и микроорганизмов посредством мукоцилиарного транспорта. При муковисцидозе вследствие дегидратации и повышения концентрации муцинов происходит значительное увеличение вязкости и плотности слизистого секрета. Кроме того, в составе слизи возрастает содержание продуктов клеточного распада, внеклеточной ДНК нейтрофилов и воспалительных белков, что дополнительно ухудшает её физико-химические свойства. В результате секрет становится густым, трудно перемещаемым и склонным к длительной задержке в полости носа и околоносовых пазухах. Накопление вязкой слизи способствует обструкции естественных соустьев пазух, нарушению их вентиляции и формированию благоприятных условий для развития хронического воспалительного процесса.

Важнейшим звеном патогенеза хронического риносинусита при муковисцидозе является нарушение мукоцилиарного клиренса. Мукоцилиарная система представляет собой один из основных механизмов врождённой защиты дыхательных путей и обеспечивает непрерывное удаление слизи вместе с содержащимися в ней микроорганизмами, аллергенами и инородными частицами. Эффективность данного процесса зависит от согласованной работы реснитчатых клеток и оптимального состояния поверхностного слизистого слоя. При муковисцидозе уменьшение объёма перилимфарной жидкости приводит к ограничению подвижности ресничек и снижению эффективности их колебательных движений. Одновременно повышенная вязкость секрета создаёт дополнительное механическое препятствие для его транспортировки. Вследствие этого скорость мукоцилиарного транспорта значительно снижается, а в ряде случаев происходит его практически полное прекращение. Длительная задержка слизи способствует накоплению микроорганизмов и продуктов воспаления, формируя условия для хронической персистенции инфекционного процесса [13,18].

Одним из ключевых звеньев патогенеза хронического риносинусита при муковисцидозе является стойкая микробная колонизация слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Нарушение мукоцилиарного клиренса, повышение вязкости секрета и ухудшение дренажной функции пазух создают благоприятные условия для длительного существования микроорганизмов в верхних дыхательных путях. В отличие от здоровых лиц, у пациентов с муковисцидозом микробиоценоз характеризуется снижением разнообразия микрофлоры и преобладанием условно-патогенных бактерий, обладающих высокой способностью к персистенции.

Наиболее часто из содержимого околоносовых пазух выделяются *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, представители рода *Burkholderia*, а также отдельные виды анаэробных микроорганизмов. Особое место занимает *Pseudomonas aeruginosa*, которая считается одним из основных патогенов, ассоциированных с прогрессированием бронхолёгочного процесса при муковисцидозе. Исследования последних лет показали, что околоносовые пазухи могут служить естественным резервуаром данной бактерии, обеспечивая её длительное сохранение и последующее распространение в нижние дыхательные пути. Хроническая колонизация способствует поддержанию постоянного воспалительного процесса, повреждению эпителиального барьера и формированию устойчивых структурных изменений слизистой оболочки [21,22].

Кроме того, микробные сообщества верхних дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом отличаются высокой устойчивостью к антибактериальной терапии. Это связано не только с особенностями самих микроорганизмов, но и с наличием сложных механизмов межвидового взаимодействия внутри микробных сообществ. В результате даже длительное применение антибиотиков не всегда обеспечивает полную эрадикацию возбудителей, что способствует хронизации патологического процесса.

В последние годы особое внимание уделяется изучению биоплёнок как одного из важнейших факторов персистенции инфекции при хроническом риносинусите. Биоплёнка представляет собой организованное сообщество микроорганизмов, окружённых внеклеточным полимерным матриксом и прикреплённых к поверхности слизистой оболочки. Формирование биоплёнок рассматривается как эффективный адаптационный механизм, обеспечивающий выживание бактерий в неблагоприятных условиях.

При муковисцидозе густой и малоподвижный секрет создаёт оптимальную среду для образования биоплёночных структур. Внутри биоплёнки микроорганизмы приобретают

значительно более высокую устойчивость к действию антибиотиков, антисептиков и факторов иммунной защиты организма. Вследствие этого даже интенсивная антибактериальная терапия зачастую не приводит к полной ликвидации инфекционного очага [4].

Хронический риносинусит при муковисцидозе формируется вследствие сочетания стойкой бактериальной инфекции (особенно *Pseudomonas aeruginosa*, способной образовывать защитные биоплёнки и вызывать лекарственную устойчивость) и выраженной дисрегуляции иммунного ответа с преобладанием нейтрофильного воспаления. Активные медиаторы воспаления и продукты распада нейтрофилов усиливают повреждение тканей и повышают вязкость секрета, поддерживая обструкцию пазух. На этом фоне развивается хроническое персистирующее воспаление с прогрессирующим ремоделированием слизистой оболочки: от отёка и клеточной инфильтрации до фиброза, гиперплазии и повреждения эпителия. В совокупности эти процессы приводят к стойким морфологическим изменениям околоносовых пазух, нарушению их вентиляции и хронизации заболевания.

Одним из наиболее характерных осложнений хронического риносинусита при муковисцидозе является развитие назального полипоза. Частота выявления полипов значительно возрастает с возрастом пациента и может достигать высоких показателей среди детей старших возрастных групп и подростков.

Патогенез полипообразования имеет многофакторный характер. Ведущую роль играют хроническое воспаление, длительный отёк слизистой оболочки, нарушение тканевого ремоделирования и изменения сосудистой проницаемости. Под влиянием провоспалительных цитокинов и факторов роста происходит активация фибробластов, накопление межклеточного вещества и постепенное формирование полипозной ткани.

Морфологически назальные полипы представлены отёчной стромой с выраженной воспалительной инфильтрацией, содержащей лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы и макрофаги. Эпителиальный покров часто демонстрирует признаки повреждения, участки метаплазии и нарушение дифференцировки клеток. В отличие от классического эозинофильного полипоза, характерного для многих пациентов без муковисцидоза, полипы при муковисцидозе чаще ассоциированы с преобладанием нейтрофильного воспаления [17].

Развитие назального полипоза приводит к дополнительному нарушению носового дыхания, усугублению обструкции естественных соустьев околоносовых пазух и ухудшению мукоцилиарного клиренса. В результате формируется замкнутый патологический круг, поддерживающий хроническое воспаление и прогрессирование заболевания. Именно поэтому назальный полипоз рассматривается как важный морфологический и клинический маркер тяжёлого течения хронического риносинусита при муковисцидозе.

Современное развитие молекулярной биологии, генетики, биоинформатики и цифровых технологий существенно расширяет возможности диагностики хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. Несмотря на высокую информативность традиционных клинических, эндоскопических и лучевых методов исследования, они не всегда позволяют своевременно выявлять ранние стадии патологического процесса, прогнозировать его течение и оценивать индивидуальные особенности заболевания. В связи с этим в последние годы активно разрабатываются новые диагностические подходы, основанные на изучении молекулярных механизмов воспаления, особенностей микробиоты дыхательных путей и применении технологий искусственного интеллекта. Особый интерес представляет концепция персонализированной медицины, предполагающая адаптацию диагностических алгоритмов к индивидуальным характеристикам каждого пациента.

Одним из наиболее перспективных направлений современной диагностики является поиск и внедрение молекулярных биомаркеров воспаления. Под биомаркерами понимают биологические молекулы, концентрация которых отражает наличие, выраженность или динамику патологического процесса. В условиях хронического риносинусита при муковисцидозе особое значение приобретают показатели, характеризующие активность воспалительной реакции, состояние иммунной системы и степень повреждения тканей.

На сегодняшний день установлено, что хроническое воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух сопровождается повышенной продукцией различных цитокинов, хемокинов и факторов роста. Наиболее изученными являются интерлейкин-1 β , интерлейкин-6,

интерлейкин-8, интерлейкин-17, фактор некроза опухоли α и трансформирующий фактор роста β . Увеличение концентрации данных молекул коррелирует с интенсивностью воспалительного процесса и тяжестью клинических проявлений заболевания [2,14,16].

В настоящее время молекулярные биомаркеры рассматриваются не только как диагностический инструмент, но и как потенциальное средство прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии.

Существенный вклад в развитие современных представлений о хроническом риносинусите внесли исследования микробиоты верхних дыхательных путей. Традиционные микробиологические методы позволяют выявлять лишь ограниченное количество культивируемых микроорганизмов, тогда как значительная часть микробного сообщества остаётся недоступной для стандартного анализа.

Развитие методов высокопроизводительного секвенирования позволило использовать метагеномный подход для изучения полного состава микробных сообществ слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Данный метод основан на анализе генетического материала всех микроорганизмов, присутствующих в исследуемом образце, независимо от их способности к культивированию.

Одним из наиболее быстро развивающихся направлений современной медицинской диагностики является применение технологий искусственного интеллекта для анализа лучевых изображений. Использование методов машинного обучения и глубоких нейронных сетей открывает новые возможности для автоматизированной интерпретации компьютерно-томографических данных у пациентов с хроническим риносинуситом. Традиционная оценка компьютерных томограмм требует значительного опыта специалиста и может сопровождаться субъективными различиями в интерпретации результатов. В свою очередь алгоритмы искусственного интеллекта способны выполнять автоматическое распознавание анатомических структур, определять степень поражения околоносовых пазух и количественно оценивать выраженность патологических изменений [2,10].

Особое значение имеют технологии радиомикрии, позволяющие извлекать из медицинских изображений большое количество количественных параметров, недоступных для визуальной оценки. Анализ текстурных характеристик, плотности тканей и пространственного распределения патологических изменений способствует более точной диагностике заболевания и объективной оценке его динамики. Кроме того, цифровая обработка изображений позволяет создавать трёхмерные модели околоносовых пазух, проводить автоматическое измерение объёма патологических образований и прогнозировать вероятность развития осложнений. В условиях дальнейшего совершенствования алгоритмов искусственного интеллекта ожидается значительное повышение точности и воспроизводимости лучевой диагностики [30].

Современная медицина постепенно переходит от универсальных диагностических схем к индивидуализированному подходу, учитывающему генетические, молекулярные и клинические особенности конкретного пациента. В этой связи особую актуальность приобретает концепция персонализированной диагностики хронического риносинусита при муковисцидозе.

Основой данного подхода является интеграция различных источников информации, включая генетические данные, характеристики мутаций гена CFTR, показатели иммунного ответа, особенности микробиоты и результаты инструментальных исследований. Комплексный анализ таких данных позволяет формировать индивидуальный профиль пациента и более точно оценивать риск развития осложнений.

Важным направлением является использование мультиомных технологий, объединяющих результаты геномных, транскриптомных, протеомных и метаболомных исследований. Подобный подход позволяет выявлять молекулярные механизмы заболевания на различных уровнях биологической организации и определять специфические биомаркеры для отдельных групп пациентов.

Дополнительные перспективы связаны с внедрением цифровых платформ, способных в режиме реального времени анализировать большие массивы клинических данных и формировать персонализированные диагностические рекомендации. В будущем подобные системы могут стать основой для создания цифровых моделей пациентов, позволяющих прогнозировать течение заболевания и выбирать наиболее эффективные стратегии наблюдения.

Заключение

Хронический риносинусит у детей с муковисцидозом представляет собой одно из наиболее значимых и клинически устойчивых проявлений поражения верхних дыхательных путей, формирующееся на фоне системного генетически детерминированного дефекта CFTR. Проведённый анализ современных литературных данных свидетельствует о том, что развитие данной патологии обусловлено комплексом взаимосвязанных механизмов, включающих нарушение ионного транспорта, дегидратацию слизистого слоя, изменение реологических свойств секрета, угнетение мукоцилиарного клиренса, хроническую микробную колонизацию и формирование биоплёнок, а также персистирующее иммуновоспалительное реагирование.

Особое значение в патогенезе имеют структурно-функциональные изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, которые формируют морфологическую основу хронического воспаления и способствуют прогрессирующему течению заболевания. Дополнительным отягощающим фактором выступает назальный полипоз, усиливающий обструкцию носовых ходов и нарушающий вентиляцию пазух, что поддерживает замкнутый патологический круг.

Современные подходы к диагностике хронического риносинусита при муковисцидозе базируются на комплексном использовании клинических, эндоскопических, лучевых, микробиологических и молекулярно-генетических методов исследования. При этом особое значение приобретает внедрение новых технологий, включая анализ молекулярных биомаркеров, метагеномное исследование микробиоты и применение методов искусственного интеллекта для обработки медицинских изображений.

Хронический риносинусит при муковисцидозе следует рассматривать как многокомпонентное заболевание, тесно связанное с системными проявлениями основной патологии. Современные достижения в области патогенетических и диагностических исследований открывают новые возможности для раннего выявления заболевания, объективной оценки его тяжести и разработки персонализированных подходов к ведению пациентов. Дальнейшие исследования в данном направлении имеют важное научное и практическое значение, поскольку позволяют совершенствовать стратегии диагностики и повышать эффективность комплексной медицинской помощи детям с муковисцидозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Андерсен Д. Кистозный фиброз поджелудочной железы и его связь с целиакией. *American Journal of Diseases of Children*. 1938;56:344-399. doi:10.1001/archpedi.1938.01980140114013.
2. Ахмаджонов У, и др. Оптимизация стратегий лечения хронического риносинусита и современные подходы. *Zamonaviy tibbiyot jurnali* (Журнал современной медицины). 2026;13(1):794-799.
3. Бойко НВ, и др. Хронический риносинусит у детей. *Российская ринология*. 2021;29(3):161-166. doi:10.17116/rosrino202129031161.
4. Бунтовская АС, и др. Проблема биопленок в медицине. В: *Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии*. 2017. С. 119-120.
5. Гембицкая ТЕ, Черменский АГ. Патофизиологические дефекты ионного транспорта эпителия дыхательных путей у больных муковисцидозом и пути их коррекции. *Практическая пульмонология*. 2011;(4):35-39.
6. Гуров АВ, Юшкина МА. Адекватный мукоцилиарный клиренс как фактор профилактики и борьбы с гнойно-воспалительной патологией ЛОР-органов. *Медицинский совет*. 2021;(6):29-34. doi:10.21518/2079-701X-2021-6-29-34.
7. Карпищенко СА, Станчева ОА. Современные аспекты топической терапии в лечении хронического риносинусита. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2022;(S1):24-28.
8. Карпова ЕП, Вагина ЕЕ, Емельянова МП. Хронический риносинусит у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(2):110-113.
9. Кондратьева ЕИ, и др. Обзор клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (2020). *Пульмонология*. 2021;31(2):135-146. doi:10.18093/0869-0189-2021-31-2-135-146.

10. Корнеев АА, и др. Вопросы интеграции медицинских биоинформатических технологий в оториноларингологию: проблемы и программные решения. Российская оториноларингология. 2024;23(6):8-19.
11. Лопатин АС, Варьянская АВ. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. Медицинский совет. 2014;(3):24-27.
12. Мартынова ИВ, Карпова ЕП, Капранов НИ. Лечение риносинуситов у детей с муковисцидозом. Российская оториноларингология. 2011;(3):90-94.
13. Мартынова ИВ, Карпова ЕП, Капранов НИ. Современные возможности эффективного консервативного лечения хронических риносинуситов у детей с муковисцидозом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011;90(5):96-101.
14. Маслова ЛВ. Сублингвальная иммунотерапия респираторной аллергии: иммунологическая эффективность. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2013;(2):10-20.
15. Павлуш ДГ, и др. Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенетические механизмы его возникновения. Медицина. 2018;6(2):69-78.
16. Павлуш ДГ, Дюйзен ИВ. Маркеры воспаления в слизистой оболочке носа и полипозно измененных тканях при полипозном риносинусите. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(3):29-38. doi:10.31088/СЕМ2021.10.3.29-38.
17. Свистушкин ВМ, и др. Ведение взрослых больных муковисцидозом с полипозным риносинуситом. Российская оториноларингология. 2018;(6):56-63.
18. Ушакова СГ, и др. Новый метод консервативной терапии хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. Вопросы современной педиатрии. 2010;9(5):72-79.
19. Чагай НБ, и др. Cystic fibrosis being a polyendocrine disease. Problems of Endocrinology. 2021;67(2):28-37. doi:10.14341/probl12730.
20. Черных ВБ. Ген муковисцидоза и нарушение фертильности у мужчин. Андрология и генитальная хирургия. 2010;11(4):23-32.
21. Шагинян ИА, Чернуха МЮ. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005;7(3):271-285.
22. Шагинян ИА, Чернуха МЮ, Аветисян ЛР. Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе. В: Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Москва; 2016. С. 47-65.
23. Burgel PR, et al. The French compassionate programme of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in people with cystic fibrosis with advanced lung disease and no F508del CFTR variant. Eur Respir J. 2023;61(5):2202434. doi:10.1183/13993003.02434-2022.
24. Castellani C, Assael BM. Cystic fibrosis: a clinical view. Cell Mol Life Sci. 2017;74(1):129-140. doi:10.1007/s00018-016-2393-9.
25. Chaaban MR, et al. Cystic fibrosis chronic rhinosinusitis: a comprehensive review. Am J Rhinol Allergy. 2013;27(5):387-395. doi:10.2500/ajra.2013.27.3933.
26. Meng X, et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) and its stability. Cell Mol Life Sci. 2017;74(1):23-38. doi:10.1007/s00018-016-2386-8.
27. Parisi GF, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR): Beyond cystic fibrosis. Egypt J Med Hum Genet. 2022;23(1):94. doi:10.1186/s43042-022-00308-0.
28. Potapova NL, Markovskaya AI. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator related metabolic syndrome: a literature review. Главный редактор. 2023;2:17-24.
29. Robertson JM, Friedman EM, Rubin BK. Nasal and sinus disease in cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2008;9(3):213-219. doi:10.1016/j.prrv.2008.05.003.
30. van Leeuwen KG, et al. Artificial intelligence in radiology: 100 commercially available products and their scientific evidence. Eur Radiol. 2021;31(6):3797-3804. doi:10.1007/s00330-021-07892-z.
31. Voronkova AY, et al. Подбор CFTR-модуляторов для детей – носителей генетического варианта W1282R. Voprosy Prakticheskoi Pediatrii. 2022;17(3):83-91. doi:10.20953/1817-7646-2022-3-83-91.
32. Zaher A, et al. A review of Trikafta: triple cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulator therapy. Cureus. 2021;13(7):e16144. doi:10.7759/cureus.16144.

Поступила 20.05.2026