

**СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ РИНОСИНУСИТ БИЛАН ОГРИГАН  
БЕМОРЛАРДА ИММУНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАР ЖИХАТЛАРИ****Холов Хусен Негмуродович**

Бухоро Давлат тиббиёт институти

[xolov.husen@bsmi.uz](mailto:xolov.husen@bsmi.uz)

**Аннотация.** Риносинусит (РС) юқори нафас йўллариининг энг кенг тарқалган касалликларидан бири бўлиб, катталар аҳолиси орасида йилига ҳар саккизинчи беморга таъсир қилади. Касалликнинг (нейтрофил) шакллари интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6 синтези, ўсимта некрози омили алфа, ўсиш омили бета трансформацияси билан тавсифланган Th1-поляризацияланган яллиғланиш туфайли юзага келади. Риносинуситнинг хронологияси бурун архитектурасининг анатомик хусусиятлари ва структуравий бузилишлари, шиллик қаватнинг гиперплазияси, аденоид ўсиши, неопластик жараёнлар, микробил омил, шиллик қаватнинг бузилиши, шу жумладан иммун тизимининг функционал ва патологияси, минтақавий инфекция ўчоқларининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

**Калит сўзлар:** Сурункали йирингли синусит, яллиғланиш, клиника, цитокинлар, иммунитет

**Муаммонинг долзарблиги.** Риносинусит (РС) юқори нафас йўллариининг энг кенг тарқалган касалликларидан бири бўлиб, катталар аҳолиси орасида йилига ҳар саккизинчи беморга таъсир қилади. Сурункали риносинуситнинг патогенези иммунокомпетент ҳужайраларни параназал синусларнинг шиллик қаватига доимий жалб қилишига асосланади. Иммунитет реакцияси яллиғланишга қарши цитокинларнинг синтези орқали амалга оширилади, уларнинг ишлаб чиқариш даражаси яллиғланиш жараёнининг фаоллигига бевосита таъсир қилади[1,2,6,9].

Касалликнинг (нейтрофил) шакллари интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6 синтези, ўсимта некрози омили алфа, ўсиш омили бета трансформацияси билан тавсифланган Th1-поляризацияланган яллиғланиш туфайли юзага келади. Синусларнинг шиллик қаватидаги сурункали яллиғланишда кўп қатламли устунли эпителийнинг ўчоқли ёки диффуз метаплазияси киприкчалардан ажралган қатламли эпителийга айланади. Баъзи жойларда эпителия қатлами шикастланган[3,4,7]. Шу билан бирга, шиллик қаватни ташиш самарадорлиги сезиларли даражада камаяди, базал мембрана қалинлашади, субмукозал

қатламнинг шишиши, гоблет ҳужайраларининг гиперплазияси қайд этилади. Риносинуситнинг хронологияси бурун архитектурасининг анатомик хусусиятлари ва структуравий бузилишлари, шиллик қаватнинг гиперплазияси, аденоид ўсиши, неопластик жараёнлар, микробил омил, шиллик қаватнинг бузилиши, шу жумладан иммун тизимининг функционал ва патологияси, минтақавий инфекция ўчоқларининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин [5,8,10].

**Тадқиқот мақсади** Сурункали йирингли риносинусит билан оғриган беморларда иммунологик жихатларини ўрганиш.

**Тадқиқот материали ва услуби.** Тадқиқотда 2020-2022 йилларда пастки нафас йўллариининг сурункали касалликлари билан оғриган 23-76 ёшдаги Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида стационар даволанган 127 нафар беморлар урганилган. Тадқиқотда клиник, иммунологик ва молекуляр-генетик усуллардан фойдаланилган. Барча беморлар тўлиқ клиник текширувдан ўтказилган, жумладан, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар. Таққослаш гуруҳи сифатида 30 нафар соғлом одам текширилган.

Ташхис бронхопулмонал касалликларни ташхислаш ва даволаш бўйича халқаро консенсусга (GINA-2021, GOLD-2021) мувофиқ клиник ва функционал маълумотларга мувофиқ ўрнатилган. Ташхислар тўлиқ анамнез, клиник, лаборатория (УҚТ, УСТ, БҚТ), балғамни бактериологик текшириш, инструментал (электрокардиография, кўкрак қафаси рентгенограммаси, спирография, пикфлуометрия) асосида текширилган. Патологик жараённи давомийлиги, ўтказган ва ёндош келадиган касалликларга алоҳида эътибор қаратилган.

Иммун ҳолатини баҳолаш цитокинлар (IL-4, IL-8, TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) С-реактив оксил, лактоферрин, фибриноген хусусиятларини аниқлашни ўз ичига олган.

Ўрганилаётган гуруҳларнинг қон зардобиди IL-4, IL-8, TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$  ва IgE таркибини аниқлаш учун уч босқичли «сендвич» усули қўлланилган - бу уч фазади ИФА нинг бир тури.

**Натижалар.** Тадқиқотларда ўрганилган гуруҳларда (IL-4, IL-8, TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг қиёсий таҳлили ўтказилган (1-жадвал).

IL-4 даражаси БА гуруҳида энг юқори бўлган -  $28,6 \pm 1,7$  пг / мл, бу ЎСОК гуруҳига қараганда 3,97 баравар ва БАЎК гуруҳига қараганда 1,25 баравар юқори. ( $P < 0,01$ ).

ЎСОК ва БАЎКда IL-8 миқдорининг кўпайиши кузатилган, бу яллиғланиш ўчоғида нейтрофилларнинг иштироки билан боғлиқ (Азнабаева Л.Ф., 2018). Тадқиқотда IL-8 концентрацияси БАЎК гуруҳида юқори бўлган -  $39,6 \pm 1,1$  пг/мл, бу БА гуруҳига нисбатан 2,1 баравар ва ЎСОКдан 1,42 баравар юқори. ( $P < 0,01$ )

1-жадвал

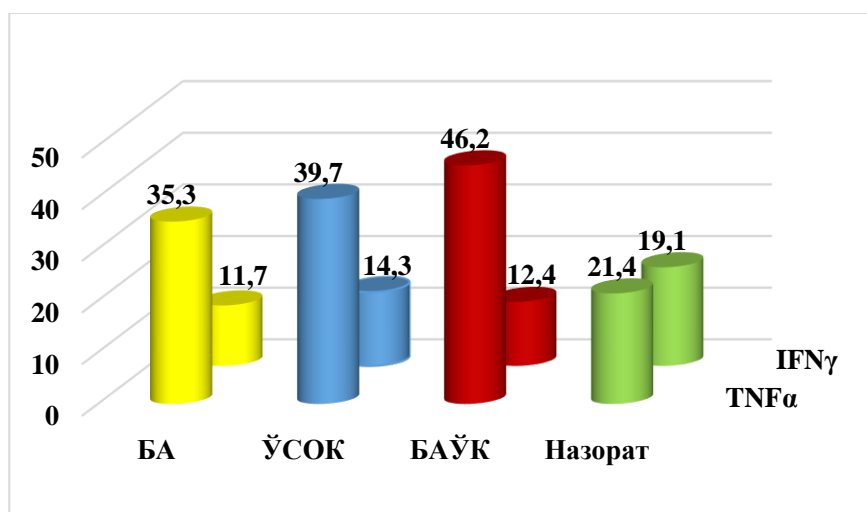
**Ўрганилган гуруҳлардаги цитокинларнинг концентрацияси**

	БА (n=62)	ЎСОК (n=67)	БАЎК (n=30)	Назорат
<b>IL-4</b>	$28,6 \pm 1,7^*$	$23,2 \pm 1,5$	$22,8 \pm 1,2$	$8,7 \pm 0,3$
<b>IL-8</b>	$18,7 \pm 1,4$	$27,8 \pm 1,3$	$39,6 \pm 1,1^*$	$11,6 \pm 0,4$
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	$35,3 \pm 2,5$	$39,7 \pm 2,2$	$46,2 \pm 1,7^*$	$21,4 \pm 0,1$
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	$11,7 \pm 0,6$	$14,3 \pm 1,5^*$	$12,4 \pm 0,2$	$19,1 \pm 0,9$

Эслатма: \*Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,05-0,001$ )

TNF $\alpha$  нинг концентрациясини ўрганишда БА ва ЎСОК гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқлар бўлмаган, БАЎК гуруҳида TNF $\alpha$  концентрацияси бошқа гуруҳларга нисбатан 1,3 баравар ошган ( $46,2 \pm 1,7$  пг/мл) ( $P < 0,01$ ). БАЎК гуруҳида TNF $\alpha$  даражасининг ошиши, ўпкада яллиғланиш жараёнининг жадаллашиши билан боғлиқ.

Интерферон гамма - аллергик бўлмаган яллиғланиш жараёнига кўпроқ хос бўлган Th1 иммун жавобининг кўрсаткичи ҳисобланади. IFN- $\gamma$  даражаси барча ўрганилган гуруҳларда камайган, лекин унинг энг паст концентрацияси БА гуруҳида кузатилди -  $11,7 \pm 0,6$  пг/мл ( $P < 0,01$ ) (1-расм).



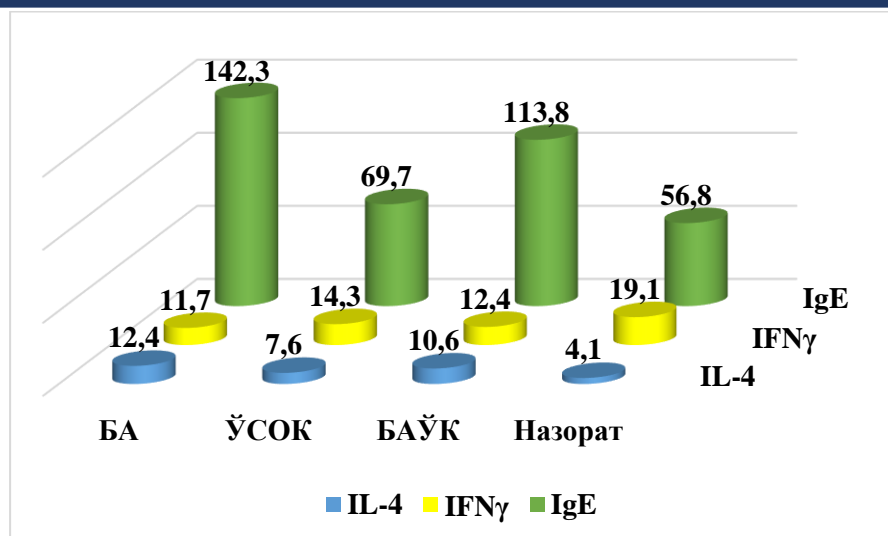
1-расм. Ўрганилган гуруҳлардаги TNF $\alpha$  ва IFN $\gamma$  даражаси

Шундай қилиб, БА, ЎСОК ва БАЎКнинг зўриқиш давридаги беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, IL-4 синтези бронхиал астма билан оғриган беморлар гуруҳида энг юқори бўлган ва ЎСОК гуруҳидан 3,97 марта, БАЎК гуруҳига қараганда 1,25 марта юқори бўлган ( $P \leq 0,01$ ). IL-8 концентрацияси БАЎК гуруҳида юқори бўлиб -  $39,6 \pm 1,1$  пг/мл ни ташкил этган, бу БА гуруҳига нисбатан 2,1 марта ва ЎСОКдан 1,42 баравар кўп. ( $P < 0,01$ ). TNF $\alpha$  нинг концентрациясини ўрганишда БА ва КОАХ гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқлар бўлмаган, БАЎК гуруҳида TNF $\alpha$  концентрацияси бошқа гуруҳларга нисбатан 1,3 баравар ошди ( $46,2 \pm 1,7$  пг/мл) ( $P < 0,01$ ). IFN- $\gamma$  даражаси барча ўрганилган гуруҳларда камайди, лекин унинг энг паст консентрацияси БА гуруҳида кузатилди -  $11,7 \pm 0,6$  ( $P < 0,01$ ). Олинган натижалар нафас йўллари яллиғланишининг тури ва интенсивлигини акс эттирган. Ўрганилаётган цитокинларнинг юқори қийматлари уларнинг бронхларни ремоделлаштиришдаги ўрнини тасдиқлайди ва ушбу патологияларда обструкциянинг қайтарилмас бўлишига ҳисса қўшади. Шубҳасиз, бу цитокинлар БА, ЎСОК, БАЎК патогенезида муҳим рол ўйнайди ва патологик жараённинг оғирлик маркерлари бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, бронхиал астмада IgE даражасининг кескин кўтарилиш тенденцияси мавжуд ( $56,8 \pm 0,6$  нг/мл назорат гуруҳига нисбатан  $142,3 \pm 0,9$  нг/мл). ( $P < 0,01$ ).

ЎСОК ва БАЎК билан оғриган беморларда IgE даражаси мос равишда 1,2 ва 2 баравар кўпайган, ўртача  $69,7 \pm 1,3$  нг/мл ва  $113,8 \pm 1,6$  нг/мл ни тақшил этган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич -  $56,8 \pm 0,6$  нг / мл га тенг бўлган ( $P < 0,01$ ). (2-расм).

Текширилаётган гуруҳларда цитокинлар (IL-4, IFN- $\gamma$ ) ва IgE синтези ўртасида ҳам аниқ боғлиқлик аниқланган, айниқса бронхиал астма гуруҳида аниқроқ намоён бўлган. Бу кесишма ривожланишида бронхиал астманинг етакчи ўринга эга бўлиши мумкинлиги аниқланган.



2-расм. Ўрганилаётган гуруҳлардаги IgE нинг IL-4, IFN $\gamma$  билан боғлиқлиги

10 та клиник ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликларни таҳлил қилишда ўрганилаётган барча гуруҳларда (БА, КОАХ ва ПБАХ) 71 та заиф аҳамиятли корреляция алоқалари қайд этилган. Хусусан, бронхиал астма гуруҳида 16 та, ЎСОК гуруҳида 22 та, БАЎК гуруҳида 33 та боғлиқлик аниқланиб, энг катта ўзгаришларга IL-8 ва IFN- $\gamma$  дучор бўлган. Юқоридан кўриниб турибдики бу касалликлар ривожланиши мураккаб иммунологик механизмларга боғлиқ бўлиб, бронхопулмонал дарахтнинг чуқур ўзгаришлари ва касалликнинг оғир кечишига олиб келган.

Тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, БА, ЎСОК ва БАЎК билан оғриган беморларда яллиғланишга қарши цитокинлардан асосан - IL-8 ва IFN- $\gamma$  кескин ўзгаришларга учраган. Шу муносабат билан биз ушбу кўрсаткичларни бирлаштирган индексни куйидаги формула бўйича ҳисоблашни тўғри деб ҳисобладик: ККПИ = IL-8 ва IFN- $\gamma$ . Ҳисоб-китоблар шуни кўрсатдики, амалда соғлом одамларда (назорат гуруҳи) ККПИ 1,0 дан кам ва  $0,6 \pm 0,15$  ни ташкил этди. БА бўлган беморларда  $2,96 \pm 0,3$  ни, ЎСОК да =  $1,61 \pm 0,12$  ва БАЎК да бу кўрсаткич =  $3,19 \pm 0,17$  ни ташкил этган.

IL-8 ва IFN- $\gamma$  нисбати ушбу касалликнинг кечиши учун ишончли прогностик ва диагностик мезон бўлиб хизмат қилиши мумкин.

**Хулоса.** Касаллик кечиши прогнози индекси (ККПИ) натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, текширилганлар орасида юқори индекс касалликнинг янада оғирроқ клиник кечиши ҳолатига тўғри келади. Шундай қилиб, масалан, ККПИ 3,1 ва ундан юқори бўлган БАЎК беморларда асоратларнинг кўп миқдорда

учраши, касалликнинг оғир сурункали кечиши ва интоксикация белгилари билан биргаликда келиши кузатилган.

## **Фойдаланилган адабиётлар:**

1. Bin Liu. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden Head and Neck Surgery. 2015.№6.-P.1081-1091.
2. Douville L., Fitzgerald M. Management of acute sinusitis //J.Fm. Acad. Nurse. Pract. -2005. -Vol.7, N28. -P. 407-411.
3. Daniel P. R., Herlemann. Tobias Schuldt Microbiome and Culture Based Analysis of Chronic Rhinosinusitis Compared to Healthy Sinus Mucosa Kerstin Koeller-. , 2020.№2.-P.65.
4. Dana T. Badr., MD1, Jonathan M., Gaffin, MD Curr. Pediatric Rhinosinusitis Treat Options Allergy. 2016 September.-P.654.
5. Daniel P. R. Chronic sphenoid rhinosinusitis: management challenge. Journal of Asthma and Allergy November 2018.№1.-P.654.
6. Erkan M., Aslan T., Ozcan M. Bacteriology of antrum in adults with chronic maxillary sinusitis //Laryngoscope. 2014. Vol.104, N23 (Pt 1). -P.321-324.
7. Evans K.L. Diagnosis and management of sinusitis (see comments) //BMJ. - 2004. -Vol.309, N2. -P. 1415-1422.
8. Frederic Acke. Pathophysiological and Clinical Aspects of Chronic Rhinosinusitis: Current Concepts Stephan Vlaminck1,. Scadding. 2018,№3.-P.108.
9. Furukawa C.T. The role of allergy sinusitis in children //J.Allergy Clin. Immunol. 2012. -vol.90, N23 (Pt.2). -P. 515-517.
10. Ferguson B.J. Acute and chronic sinusitis. How to ease symptoms and locate the cause //Postgrad.Med. 2015. Vol.97, N25. P. 45-52.