

## СУРУНКАЛИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ РИНОСИСУСИТЛАР ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ ЙЎЛЛАРИ

Ш. Ш. Бокиев<sup>1</sup>, Л. И. Махмудова<sup>2</sup>, Ж. О. Сулаймонов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

<sup>2</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** сурункали риносинусит, цитокинлар, интерлейкин, Деринат.

**Ключевые слова:** хронический риносинусит, цитокины, интерлейкин, Деринат.

**Key words:** chronic rhinosinusitis, cytokines, interleukin, Derinate.

Текширув давомида барча беморлар касалликнинг кечиш даражасига қараб 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ – энгил кечиш (n=46), II – ўрта оғир (n=33), III – оғир кечиш (n=31). Сурункали қайталанувчи риносинуситлар билан оғриган беморларда яллиғланиш чакирувчи IL-1β ва яллиғланишга қарши IL-10 цитокинлар микдорининг стандарт терапиядан кейин камайганлиги аниқланган бўлса, стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этилган деринат препарати ва анор донаги ёғи қабул қилган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичларнинг сезиларли даражада пасайганлиги аниқланди.

## СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РИНОСИСУСИТА

Ш. Ш. Бокиев<sup>1</sup>, Л. И. Махмудова<sup>2</sup>, Ж. О. Сулаймонов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Всего было отобрано 110 пациентов. Средний возраст пациентов: 17-70 лет. В ходе обследования всех больных разделили на 3 группы в зависимости от степени тяжести течения заболевания: I группа – легкая (n=46), II – средняя (n=33), III – тяжелая (n=31). У пациентов с хроническим рецидивирующим риносинуситом было обнаружено снижение количества провоспалительных IL-1β и противовоспалительных цитокинов IL-10 после стандартной терапии, в то время как в группе пациентов, получавших в дополнение к стандартной терапии рекомендованный препарат Деринат и масло гранатных косточек, было обнаружено значительное снижение этих показателей.

## WAYS TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT RHINOSINUSITIS

Sh. Sh. Bokiye<sup>1</sup>, L. I. Makhmudova<sup>2</sup>, J. O. Sulaymanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

<sup>2</sup>Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Current study is about the severity of the course of disease in chronic recurrent rhinosinusitis and recommendations for the treatment of rhinitis. 110 patients were selected. The average age of patients: 17-70 years. During the examination, all patients were divided into 3 groups depending on the degree of the disease: group I – mild severity (n=46), II – moderate severity (n=33), III – severe severity (n=31). In patients with chronic recurrent rhinosinusitis, a decrease in the amount of proinflammatory IL-1β and anti-inflammatory cytokines IL-10 was found after standard therapy, while in the group of patients who received the recommended drug Derinat and garanot seed oil in addition to standard therapy, a significant decrease in these indicators was found.

Риносинусит – бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватининг яллиғланиши икки ва ундан ортиқ белгилар билан ифодаланиб, улардан бири бурун бўшлиғи обструксияси ёки бурундан ажралма келиши бўлиб қуйидаги белгилар билан бирга келиши мумкин: бош оғриғи, юз соҳасидаги босим ҳисси ёки оғриқ, хид билишнинг пасайиши ёки йўқолиши, интоксикация белгиларининг пайдо бўлиши [1,2]. Европа тавсияномаларига кўра (EPOS 2012; ICAR: RC, 2016) риносинусит икки ва ундан ортиқ белгилар ҳамда объектив маълумотлар билан аниқланилади: эндоскопик белгилар (бурун ўрта йўлида шиллиқ-йирингли ажралма борлиги, ўрта бурун йўли шиллиқ қаватининг шиши) ва магнит резонанс томография белгилари (остимеатал комплекс ва/ёки бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар). Ҳозирги кунда бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиши доимо бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг яллиғланиш белгилари билан бирга келганлиги сабабли ҳамда “ринит” ва “синусит” патогенези бир хиллиги ва анатомик жиҳатдан яқинлигини инобатга олиб, адабиётларда “синусит” термини ўрнига “риносинусит” термини ишлатилади [3,4,5,6].

Юқори нафас йўллари сиртини самарали химоя қилиш туғма ва адаптив иммунитет механизмларининг ўзаро таъсири билан таъминланади [7]. Инфекция юқишига шиллиқ

кават резистентлиги эпителий ресепторларига патоген омиллар бирикишининг камайиши сапрофит флора ёрдамида блокраниши орқали, шиллик кават секретининг антимикроб хусусиятлари (лизоцим, секретор антителалар, лактоферрин ва бошқ.) ҳамда мукоцилиар транспорт орқали биргаликда “бирлашган иммунитет” ни ҳосил қилади [8].

Ҳозирги кунда риносинуситлар турли шакллариининг патогенези бемор организмидаги уммун реатливиликнинг ўзгариши катта аҳамиятга эга эканлиги келтириб ўтилган [9,10,11]. Иммуни тизимдаги бузилишлар турли хил касалликлар, шу жумладан риносинуситлар келиб чиқишига замин яратиб [12], ўткир жараёнларнинг сурункали жараёнларга ўтишига, тез-тез қайталаниб туриш ва клиник белгиларнинг яққол намоён бўлмаслигига ҳамда асоратлар ривожланишига сабабчи бўлиб ҳисобланади.

Тана ҳароратининг кўтарилиши яллиғланиш жараёнининг тарқалганлигидан далолат беради. Пирогенлик – IL-1 нинг асосий хусусиятларидан бири бўлиб ҳисобланади. IL-1 маҳаллий даражада патоген омиллар киришининг барча босқичига жавобгар ҳисобланади: унинг жойлашиши ва йўқотилишига, зарарланган тўқима стуртураларининг тикланишига. Тизимли даражада IL-1 маҳаллий ҳимоя етарли бўлмаганда ишга тушади: яллиғланиш ривожланишда давом этади, цитокинлар синтези ортади ва улар қон айланиш доирасига тушади. Яллиғланишнинг кейинги босқичи бошланади – тизимли яллиғланиш реакцияси ёки организм даражасидаги ўткир босқичли жавоб [13,14.].

Шундай қилиб, касалликнинг табиатига ва унинг кечиш оғирлигига қараб сурункали қайталанувчи риносинуситни даволаш усуллариини тўғри танлаш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда.

**Тадқиқот мақсади.** Сурункали қайталанувчи риносинусит (СҚРС)ларда касалликнинг кечиши бўйича оғирлик даражалани аниқлаш ва шунга мос равишда даволаш усулини тавсия этиш.

**Тадқиқот материали ва усуллари.** Тадқиқот Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази отолорингология бўлимида ўтказилди ва СҚРС билан 2021 йил давомида стационар шароитида даволанган 110 нафар беморлар танлаб олинди. Беморларнинг ўртача ёши: 17-70 ёшгача.

*Тадқиқотга киритиш мезонлари:* бурун бўшлиқларида сурункали яллиғланиш жараёнларининг борлиги.

*Чиқариш мезонлари:* бурун бўшлиқ шиллик кават и полиплари, одонт оген риносинусит, орбитал ва калла ичи риносинусоген асоратлар, ЛОР аъзоларининг ҳамроҳ касалликлар (сурункали декомпенсацияланган тонзилит, сурункали ринит), анамнезида атопиянинг борлиги (аллергик риносинусит, поллиноз, бошқа аллергия касалликлар), сурункали соматик касалликлар (артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, бронхиал астма, ўпканиннг сурункали обструктив касалликлари ва бошқ.). Назорат гуруҳини 20-38 ёшгача бўлган бурун орқали нафас олиши бузилмаган ва сурункали касалликлари бўлмаган соғлом инсонлар гуруҳи ташкил этди (n=30).

Барча беморларга клиник текширувлар, шу жумладан, шикоятлар ва анамнез йиғиш, умумий кўрик, бурун ён бошлиқлари пальпацияси ва перкуссияси, лаборатор (умумий қон таҳлили, қон биохимёвий таҳлили, иммунограмма: зардобдаги иммуноглобулинлар (IgM, IgG, IgA, IgE), интерлейкинлар (IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNFα, INF), инструментал текшириш усулларииндан – риноскопия ҳамда бурун бўшлиқларининг эндоскопик риноскопияси “Стема” корхонасининг 0°, 30°, 45°, 70° кўрув бурчакли қаттиқ эндоскопларииндан, оғриқ интенсивлигини аниқлаш мақсадида кўрув аналог шкалси (КАШ)дан фойдаланилди.

Текширув давомида барча беморлар касалликнинг кечиш даражасига қараб 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ – энгил кечиш (n=46), II – ўрта оғир (n=33), III – оғир кечиш (n=31).

Тадқиқот натижалари. IL-1β яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради ва уни бошқаради, IL-10 эса унинг антогонисти ҳисобланади. Яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг қон зардобдаги нисбати тизимли яллиғланиш фаоллиги ҳақида маълумот беради. Яллиғланиш чақирувчи IL-1β ва яллиғланишга қарши IL-10 цитокинлари яллиғланиш жараёнининг ифодаланганлик даражасини белгилайди. Биз риносинуситлар оғирлик даражасига боғлиқ равишда бу кўрсаткичларни ўргандик (1-жадвал).

Биринчи гуруҳда яллиғланишга қарши IL-10 цитокинлар микдорининг II, III ва назорат гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада ортганлиги аниқланди (p<0,001). Яллиғланиш

1 жадвал

Гуруҳларда учраган гинекологик касалликлар.

Цитокинлар	I гуруҳ (n=46)	II гуруҳ (n=33)	III гуруҳ (n=31)	Назорат гуруҳи (n=20)
<b>IL-1β</b>	14,6±3,75	33,1±4,6	62,11±7,2	4,05±0,3
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>IL-4</b>	3,04±1,39	17,12±2,41	13,02±1,31	1,65±0,2
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,01	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,05	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,1</b>			
<b>IL-6</b>	24,81±2,29	19,28±1,8	15,96±6,37	6,87±0,5
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,01	p<0,001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,05	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,1</b>			
<b>IL-8</b>	20,27±2,4	17,6±2,58	13,1±2,50	7,16±1,7
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,01	p<0,001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,05	p<0,01	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,1</b>			
<b>IL-10</b>	20,21±4,23	14,32±4,26	9,18±2,31	3,11±0,4
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>γIFN</b>	17,69±1,18	13,01±2,46	8,98±0,7	4,45±0,6
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,01	p<0,05	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,01	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,05	p<0,01	p<0,05	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,5</b>			

чакирувчи IL-1β цитокинлар миқдори II, III ва назорат гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги (p<0,001) аниқланди. Шунга мос равишда, яллиғланиш реакцияси ҳам энгил даражага тўғри келади.

Иккинчи гуруҳ беморларда IL-10 ва IL-1β цитокинлари I, III ва назорат гуруҳларга нисбатан (p<0,001) бир хилда ошганлиги аниқланди. Иккинчи гуруҳ беморларида яллиғланиш реакциясига мос равишда клиник белгилар намоён бўлади ва бу касалликнинг ўрта оғир даражасига тўғри келади.

Учунчи гуруҳ беморларда яллиғланиш чакирувчи IL-1β (p<0,001) цитокинларнинг яққол ошганлиги аниқланди ва бу ўз навбатида, иммун жавобни келтириб чиқаради ва

2 жадвал

Сурункали қайталанувчи риносинуситларда ситокинларнинг даволашдан кейинги натижалари (M ± m).

Цитокинлар	I гуруҳ (даволашдан олдин, n=110)	II гуруҳ (стандарт даволашдан кейин, n=55)	III гуруҳ (стандарт даволаш+деринат +анор данаги ёғи, n=55)	Назорат гуруҳи (n=20)
<b>IL-1β</b>	36,6±3,81	26,1±4,9	17,11±7,5	4,05±0,3
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>IL-4</b>	11,04±1,42	9,12±2,5	7,02±1,28	1,65±0,2
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>IL-6</b>	15,18±2,3	20,28±1,9	38,96±6,4	6,87±0,5
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>IL-8</b>	13,11±2,5	19,6±2,61	28,1±2,53	7,16±1,7
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>IL-10</b>	30,13±4,18	19,32±4,31	11,18±2,26	3,11±0,4
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			
<b>γIFN</b>	22,08±1,2	17,01±2,5	13,98±0,74	4,45±0,6
p-I гуруҳ билан солиштирганда		p<0,001	p<0,0001	
p-II гуруҳ билан солиштирганда			p<0,001	
p-назорат гуруҳи билан солиштирганда	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
Кўплаб солиштириш	<b>p&lt;0,001</b>			

бошқаради ҳамда тизимли яллиғланиш реакциясини фаоллаштиради. Яллиғланишга қарши IL-10 цитокинлари бошқа гуруҳларга (p<0,001) қараганда яққол камайганлиги кузатилиб, бу эса яллиғланиш жароёнинг фаоллигидан далолат беради.

СҚРС даволаш мақсадида беморлар икки гуруҳга бўлинди: I-гуруҳ беморлар фақатгина стандарт терапия билан, II гуруҳ беморлар эса стандарт терапияга қўшимча равишда деринат препарати ва анор донаги ёғи (кунига 6 томчи анор донаги ёғи ичиш учун) билан даволанди. Беморларда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорини меъёрлаштириш мақсадида деринат препарати ва анор донаги ёғи ишлатилди (2-жадвал).

СҚРС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи IL-1 $\beta$  ва яллиғланишга қарши IL-10 цитокинлар миқдорининг стандарт терапиядан кейин камайганлиги аниқланган бўлса, стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этилган деринат препарати ва анор донаги ёғи қабул қилган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичларнинг сезиларли даражада пасайганлиги аниқланди.

**Хулоса.** СҚРС билан оғриган беморларда цитокинлар миқдорини аниқлаш ва шунга мос равишда даволаш усули танлаш муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Беморлардаги IL-1 $\beta$  ва IL-10 цитокинлари миқдорини меъёрлаштириш мақсадида стандарт терапия билан биргаликда деринат препарати ва анор донаги ёғи тавсия этилди. Даволаш курси тугагандан кейин цитокинлар миқдорини қиёслаш мақсадида қайта текшириш шуни кўрсатдики, стандарт терапияга қарганда деринат препарати ва анор донаги ёғи қўшимча равишда тавсия этилган гуруҳда цитокинлар миқдори сезиларли даражада пасайганлиги аниқланди. Юқорида тавсия этилган даволаш усули самарадорлиги стационарда даволаш кунларининг қисқарганлиги ва беморларнинг касалхонада ётиб даволаниш сонининг камайганлиги билан исботланди.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Арефова Н.А. Иммуноцитологические исследования в оториноларингологии / Н.А. Арефова, Л.Ф. Азнабаева // Российская оториноларингология. – Приложению- 2010.- №2. – С.222-225.
2. Камалова И.И. Информативность показателей клинического анализа крови и общей иммунограммы у пациентов с хронической патологией ЛОР органов / Шербаков Д.А. // Российская оториноларингология. 2010. №1. С.42-45.
3. Кетлинский С.А. Цитокины/ Симбирцев А.С./ Фолиант.- 2018.- с.552.
4. Лопатин А.С. Острый и хронический риносинусит: новые теории и прежние вопросы / Иванченко О.А. // Медицинский совет. 2011. №9-10. С.52-57.
5. Лопатин А.С. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии /Варвянская А.В// Медицинский совет. 2014. №3. С.24-27.
6. М. Т. Насретдинова, И. Я. Шаматов, Ш. О. Коржавов Полипоз риносинусит билан оғриган беморларда айрим даво усулларининг самарадорлиги // Доктор ахборотномаси, № 2 (99), 2021. С.70-73. DOI: 10.38095/2181-466X-2021992-70-73
7. Никифорова Г.Н. Сефдиторен в лечении гнойный риносинуситов / Г.Н.Никофорова, В.М. Свистушкин, Д.М.Пшонкина //Медицинский совет. - №16. – 2017. – с. 15-17.
8. Свистушкин В.М. Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение ? /В.М.Свистушкин, Д.М.Мустафаев //РМЖ. Оториноларингология. 2016.№4 с.212-216.
9. Семенюк Д.Ю. Иммуногенетические и иммунологические маркеры в иммунопатогенезе хронического риносинусита / С.А.Артюшкин, Л.Е. Тимчук, А.С.Симбирцев // Российская оториноларингология. 2013. №6. (67). С.155-164.
10. Тимчук Л.Е. Иммунопатогенетические особенности гнойных риносинуситов и современные подходы к их лечению / Рязанцев С.В.// Российская оториноларингология. 2017. №5. С.156-163.
11. Туровский А.Б Острый бактериальный риносинусит проблемы и их решения /Талалайко Ю.И., Семкина О.В. // Медицинский совет. 2012. №8. С.104-109.
12. Федин А.В. Иммунологические аспекты патогенеза острого бактериального риносинусита: выявление критериев хронизации процесса / А.В. Федин, Н.И. Баранова, Т.А. Дружинина, Н.К. Починина // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2014. - №4. – с. 56- 60.
13. Хайтов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей/ Пинегин Б.В., Ярилин А.А. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2014. – 352с.
14. Н. Ж. Хушвакова, У. М. Бурханов Сурункали риносинусит билан оғриган беморларда эндоскопик жаррохлик амалиётидан сўнг фагоцитозни нейтрофил бўғини кўрсаткичларини баҳолаш // Доктор ахборотномаси, № 4 (97), 2020. С.119-122. DOI: 10.38095/2181-466X-2020974-119-122
15. И. Я. Шаматов, З. А. Шопулотова Сурункали риносинусити бўлган хомилдор аёлларда нус терапиясининг самарадорлиги // Доктор ахборотномаси, № 1 (102), 2022. С.85-87. DOI: 10.38095/2181-466X-20221042-75-77
16. Ярилин А.А. Иммунология: учебник / Ярилин А.А. // М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 752с.
17. Clark A.K. Neuropathic pain and cytokines: current perspectives / A.K. Clark, E.A. Old, M. J. Malcangio //Pain Res. 2013. N 6. P. 803-814.