

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И НОСОГЛОТКИ



Лутфуллаев Умрилло Лутфуллаевич¹, Кобилова Шаходат Шокировна¹,
Мадаминава Нигора Эргашевна², Жалолов Обиджон Абдухомид угли³, Тухтаев Аброр Ахтамович³
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;
3 - Термезский военный госпиталь Министерства обороны Республики Узбекистан, г. Термез

БУРУН, БУРУН ЁН БЎШЛИҚЛАРИ ВА БУРУН-ХАЛҚУМ ХАВФСИЗ ЎСМАЛАРИДА ЭКССУДАТИВ ЎРТА ОТИТНИ ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Лутфуллаев Умрилло Лутфуллаевич¹, Кобилова Шаходат Шокировна¹,
Мадаминава Нигора Эргашевна², Жалолов Обиджон Абдухомид угли³, Тухтаев Аброр Ахтамович³
1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш. ;
2 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш. ;
3 - Ўзбекистон Республикаси Мудофаа Вазирлиги Термиз ҳарбий госпитали, Термиз ш.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN BENIGN NEOPLASMS OF THE NOSE, PARANASAL SINUSES AND NASOPHARYNX

Lutfullaev Umrillo Lutfullaevich¹, Kobilova Shakhodat Shokirovna¹, Madaminova Nigora Ergashevna²,
Jalolov Obidjon Abduhomid ugli³, Tukhtaev Abror Akhtamovich³
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;
3 - Termez Military Hospital of the Ministry of Defense of the Republic of Uzbekistan, Termez

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Долзарблиги. Ўрта қулоқ шиллиқ қаватини морфологик, гистокимёвий ва иммунологик текширишлари ушбу соҳада иммун ҳимоя механизмлари мавжудлигини исботлайди. Ўрта қулоқни мукоцилиар тизимида ҳимоя механизмларини специфик ва носпецифик турларини жойлашган бўлиб, маҳаллий иммунитет учун жавобгар соҳа бўлиб ҳисобланади. Тадқиқот мақсади: бурун, бурун ён бўшлиқлари ва бурун-ҳалқум ўсмаларида экссудатив ўрта отитни ўзига хос иммунологик хусусиятларини ўрганиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Самарканд давлат тиббиёт институти 1-клиникаси оториноларингология бўлимига 2018-2021 йилларда мурожаат қилган 103 нафар экссудатив ўрта отит билан касалланган беморларни текшириши ва комплекс даволаш натижалари тадқиқот ишига асос бўлди. Тадқиқот натижалари. Беморларни текширишда маҳаллий клиник белгиларга эътибор қаратилди. Бурун, бурун ён бўшлиқлари ва бурун-ҳалқум ўсмаларида экссудатив ўрта отитни отомикроскопик кўринишининг қиёсий таҳлили ўтказилди. Хулоса. Бурун, бурун ён бўшлиқлари ва бурун-ҳалқум хавфсиз ўсмалар ҳолатида экссудатив ўрта отит билан касалланган беморларнинг иммун ҳолати Т-лимфоцитларининг ўртача қийматларини 1,5 баробар камайиши билан тавсифланади. Хусусан, CD3+ миқдори ва унинг асосий субпопуляцияларининг CD8+, CD4+ камайиши, шунингдек, IgA, IgG дефицити фондида IgM кўрсаткичининг шиончли тарзда ошиши аниқланган.

Калим сўзлар: бурун, бурун ён бўшлиқлари ва бурун-ҳалқум ўсмалари, экссудатив отит, иммун кўрсаткичлари, диагностика.

Abstract. Relevance. Studies of the morphology, histochemistry and immunology of the middle ear mucosa confirm the presence of immune defense mechanisms in this area. The mucociliary system of the mucous membrane of the middle ear is the location of specific and nonspecific protective mechanisms that are responsible for the manifestation of local immunity. Purpose of the study: To study the immune status of patients with exudative otitis media due to benign neoplasms of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx. Materials and methods of research. This study, which was conducted from 2018 to 2021, is based on In the department of otorhinolaryngology of the 1st SamMI clinic, clinical observa-

tions of 103 patients with exudative otitis media aged from 11 to 82 years were carried out. Research results. The study examined immunological indicators of both cellular and humoral immunity, as well as indicators of local immunity in the compared groups. A comparative analysis of immunological parameters was carried out in patients with exudative otitis media with benign neoplasms of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx. Conclusions. The immune status of patients with exudative otitis due to benign neoplasms of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx is characterized by a 1.5-fold decrease in the average values of T-lymphocytes. In particular, a significant decrease in the relative number of CD3+ and the level of their main subpopulations CD8+, CD4+ was revealed. Against the background of a significant deficiency of IgA, IgG, significantly high levels of IgM were revealed.

Key words: neoplasm of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx, exudative otitis media, immune status, diagnosis.

Широко известно, что воспалительное заболевание, происходящее в полости среднего уха, характеризуется скоплением экссудата, состоящего из растворимых и нерастворимых компонентов. Растворимые компоненты аналогичны сыворотке крови, а нерастворимые состоят из углеводных гликопротеинов, которые связаны с белками и аналогичны муцинам. Экссудат также может содержать различные воспалительные клетки, которые участвуют в иммунной защите среднего уха от инфекции. Эти клетки включают лейкоциты, лимфоциты и моноциты; различные окислительные и гидролитические ферменты лизосомального происхождения; комплемент и его фракции; медиаторы воспаления, ингибиторы протеиназ, включая антибактериальные и противовирусные антитела - иммуноглобулины [2; 5].

Нейтрофилы, моноциты, макрофаги и лимфоциты являются наиболее распространенными видами воспалительных клеток, обнаруженных в экссудате среднего уха пациентов с диагнозом ЭСО. Эозинофильные лейкоциты встречаются у лиц с ЭСО реже. Обнаруженные вариации клеточного состава свидетельствуют о том, что ЭСО - это активный процесс, который отличается изменениями в клеточном составе экссудата, варьирующими в зависимости от фазы воспаления. Наличие экссудата свидетельствует либо о пролиферативной фазе, либо о хроническом течении заболевания. Изменения в пропорции воспалительных клеток, присутствующих в экссудате при ЭСО, были связаны с иммунологическими процессами, которые влияют на характер и прогрессирование воспалительного процесса [3; 7; 8].

Вся представленная информация указывает на повышение специфической и неспецифической резистентности слизистой оболочки и ее эпителиального покрова в среднем ухе и слуховой трубе. В результате ЭСО резко увеличивается количество секреторирующих клеток в эпителии слизистой оболочки, увеличивается капиллярная сеть, повышается ферментативная и иммунологическая активность покровного эпителия и лимфоидных клеток, резко усиливается пролиферация клеток в субэпителиальном слое [1; 2; 9].

Наличие иммуноглобулинов в экссудате среднего уха, концентрация которых значительно выше, чем в сыворотке крови, является еще одним показателем правильной работы местной иммунной системы. Концентрация иммуноглобулинов в экссудате среднего уха значительно выше, чем в сыворотке крови. У пациентов с ЭСО повышается уровень специфических иммуноглобулинов, прежде всего IgA, в то время как уровень IgM и IgE остается стабильным. Длительность заболевания у пациента коррелирует с увеличением вероятности обнаружения IgA в экссудате из среднего уха. Кроме того, существует корреляция между повышением вязкости секрета и увеличением частоты IgA [7; 8].

Исследования морфологии, гистохимии и иммунологии слизистой оболочки среднего уха подтверждают наличие механизмов иммунной защиты в этой области. Мукоцилиарная система слизистой оболочки среднего уха является местом нахождения специфических и неспецифических защитных механизмов, которые отвечают за проявление местного иммунитета [4; 6; 9].

Согласно результатам обзора соответствующей литературы, иммунопатогенез ЭСО еще не до конца изучен и требует проведения дополнительных исследований. Для того чтобы найти решение этой проблемы, необходимо провести исследование местных иммунопатологических процессов, происходящих на уровне слизистой оболочки среднего уха.

Цель исследования: Изучить иммунный статус пациентов с экссудативным средним отитом при доброкачественных новообразованиях носа, околоносовых пазух и носоглотки.

Материал и методы исследования. В основу настоящего исследования, проводившегося с 2018 по 2021 гг. в отделении оториноларингологии 1- клиники СамМИ, положены клинические наблюдения 103 пациентов с экссудативным средним отитом в возрасте от 11 до 82 лет.

В своей работе мы использовали следующие критерии отбора пациентов: клинические симптомы – жалобы на нарушение слуха, шум в ушах, чувство «заложенности» уха, ощущения «переливания жидкости» в ухе; отоскопические данные: мутная, измененная

барабанная перепонка – отмечается втянутость или же выбухание, наличие уровня жидкости и наличие пузырей воздуха в барабанной полости; тугоухость по заключению пороговой тональной аудиометрии; патологические типы тимпаногамм (тип В).

Выделены две группы: 55 пациентов с экссудативным средним отитом (ЭСО) при доброкачественных новообразованиях носа (ДНН), околоносовых пазух (ОНП) и носоглотки (НГ) составили I основную группу, 48 пациентов с экссудативным средним отитом при хронических риносинуситах (ХРС)- II группу сравнения.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования были изучены иммунологические показатели в сравниваемых группах. Анализ результатов показателей иммунного статуса демонстрирует, что относительное содержание различных субпопуляций в крови характеризовалось понижением в 1,2-2,1 раза средних значений лимфоцитов при экссудативном среднем отите у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения (таблица 1).

В группе сравнения в большом количестве были обнаружены CD3+, CD8+, а также Т-хелперные клетки - CD4+. Как известно, хроническое воспаление связано с активацией иммунокомпетентных клеток, что может служить объяснением полученных результатов.

Таким образом, можно констатировать, что у больных с ЭСО на фоне ДНН, ОНП и НГ в сравнении с ЭСО при ХРС имелось значительное снижение (в среднем 1,5 раза) относительного количества CD3+ и уровня их основных субпопуляций CD8+, CD4+.

Показатели гуморального иммунитета - концентрация сывороточных иммуноглобулинов в исследуемых группах также отличалась: в основной группе выявлено достоверное снижение уровня IgA - 1,06±0,21 г/л (p<0.01), понижение IgG - 6,32±0,79 г/л (p<0.05), но показатель содержания IgM - был достоверно высоким 2,81±0,24 г/л (p<0.01). Повышение среднего уровня сывороточных иммуноглобулинов у больных группы сравнения связано со снижением барьерной функции слизистой оболочки и проникновением в кровотоки бактериальных продуктов.

Таблица 1. Показатели иммунного статуса у пациентов с ЭСО в сравниваемых группах

Показатели	ЭСО при ДНН, ОНП и НГ (n=48) (M±m)	ЭСО при ХРС (n=21) (M±m)
CD3+	46,87±7,57	61,77±6,21*
CD4+	26,39±7,39	40,72±6,43*
CD8+	16,06±2,45	33,50±2,21*
CD19+	20,21±2,53	19,82±2,51
IgA	1,06±0,21	1,32±0,08*
IgM	2,81±0,24	1,57±0,25*
IgG	6,32±0,79	10,46±0,86*
IgE	96,2±7,59	77,78±6,26*

Примечание: * - статистически значимое различие.

Таблица 2. Средние показатели клеточного состава экссудата среднего уха в исследуемых группах

Показатели	ЭСО при ДНН, ОНП и НГ (n=69) (M±m)	ЭСО при ХРС (n=70) (M±m)	Критерия Манн-Уитни P-значение
Нейтрофилы (%)	45,6±11,9	44,78±7,9	0.79
Лимфоциты, %	15,6±7,9	33,2±8,7	<0.001
Эозинофилы, %	2,92±1,3	1,92±0,8	0.43
Моноциты, %	19,6±4,8	19,8±4,9	0.83
НСТ-тест активированных клеток, %	37,8±7,5	44,7±7,2	0.06

Таблица 3. Результаты исследования иммуноглобулинов в экссудата среднего уха

Группы пациентов	Показатели IgA, г/л	Показатели IgM, г/л	Показатели IgG, г/л	Показатели белка, г/л
ЭСО при ДНН, ОНП и НГ (n=69)	0,26±0,09	0,14±0,02	3,93±1,12	1,02±0,23
ЭСО при ХРС (n=70)	0,51±0,18	0,09±0,04	5,76±1,36	1,36±0,56
Критерий Манн-Уитни P-значение	0.06	0.57	0.28	0.43

Таким образом, у пациентов с ЭСО на фоне ДНН, ОНП и НГ наблюдается угнетение как клеточного, так и гуморального звеньев системного иммунитета.

В ходе анализа результатов было установлено, что в экссудате среднего уха в обеих исследуемых группах были обнаружены следующие элементы: нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, моноциты и эозинофилы. Наличие в экссудате значительного количества клеток, способных к фагоцитозу, свидетельствует об активном участии этих клеток в воспалительном процессе.

Результаты исследования показали, что при экссудативном среднем отите происходит активация моноцитов и нейтрофилов в кровотоке.

Достоверное различие было обнаружено в концентрациях лимфоцитов ($p < 0,001$) между сравниваемыми группами. Многие исследователи считают, что в повышенной продукции лимфоцитов, наблюдаемой при среднем отите, виновата гиперчувствительность немедленного типа. Признано, что гиперчувствительность немедленного типа играет определенную роль в этиологии воспаления. В экссудате среднего уха пациентов, находившихся в группе сравнения, преобладают лимфоциты. Это можно объяснить тем, что гиперчувствительность немедленного типа характеризуется повышенной проницаемостью сосудов для клеточных компонентов.

Мы также наблюдали, что в функциональной активности нейтрофилов не было заметных различий между группами ($p = 0,79$). Снижение функциональной активности нейтрофилов наблюдалось у пациентов, входивших в основную группу, во время проведения НСТ-теста. Данный результат можно объяснить снижением резервного потенциала фагоцитарного звена на фоне антигенной стимуляции, что согласуется с исследованиями ряда ученых.

При исследовании экссудата были обнаружены три класса иммуноглобулинов: IgA, IgM, IgG. Согласно таблице, статистически значимых различий в показателях, определенных между группами пациентов, нет, но необходимо отметить низкие значения показателей у пациентов основной группы.

В таблице 3 приведены результаты исследования экссудата среднего уха на наличие иммуноглобулинов различных классов и общее содержание белка в экссудате у пациентов.

В случае хронического воспалительного заболевания инфекционные патогены сохраняются в среднем ухе в течение длительного периода времени. Это приводит к ослаблению реакции Т- и В-клеток, а также к функциональному истощению иммунной системы. Это объясняет более низкий уровень

антител в экссудате пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы.

Внеклеточная инфекция активизирует В-ветвь и механизмы неспецифической резистентности. Как известно, активировавшиеся В-лимфоциты начинают интенсивно вырабатывать антитела, однако из-за функциональной неспособности лимфоцитов активированные В-лимфоциты подвергаются апоптозу, что приводит к слабому или отсутствию иммунного ответа.

В данном исследовании не было выявлено достоверной разницы в уровне общего белка в экссудате среднего уха между группами больных. Тем не менее, из таблицы 3.7. видно, что концентрация белка у пациентов группы сравнения 1,33 раза выше ($p = 0,43$), чем у пациентов основной группы.

Выводы. Иммунный статус пациентов с экссудативным отитом при доброкачественных новообразованиях носа, околоносовых пазух и носоглотки характеризуется пониженными в 1,5 раза средними значениями Т-лимфоцитов. В частности, выявлено значительное снижение относительного количества CD3+ и уровня их основных субпопуляций CD8+, CD4+. На фоне значительного дефицита IgA, IgG, выявлены достоверно высокие показатели IgM.

Литература:

1. Лутфуллаев Г.У. Диагностика и лечение доброкачественных опухолей глотки. Дис. д-ра мед.наук. Ташкент, 2012, С. 65-85
2. Саликов А.В. Экссудативный средний отит: функционально-морфологические изменения в носоглотке и барабанной полости, совершенствование методов их коррекции: Автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.03; Курский государственный медицинский университет Росздрава. - Санкт-Петербург, 2010.
3. Қобилова Ш.Ш., Лутфуллаев Ғ.У., Валиева Н.К., Хамраев Ф.Х. Бурун, бурун ён бўшлиқлари ва бурун – ҳалқум хавфсиз ўсмаларида экссудатив ўрта отит / Биомедицина ва амалиёт журнали 4 сон, 6 жилд. 2021 85-91 б.
4. Қобилова Ш.Ш., Лутфуллаев Ғ.У., Валиева Н.К., Хамраев Ф.Х. Жаҳон амалиётида экссудатив ўрта отитни даволаш / Биомедицина ва амалиёт журнали 4 сон, 6 жилд. 2021 91-96 б.
5. Kobilova Sh. Sh., Lutfullaev G. U., Valieva N. K., Khamraev F. Kh. Clinical Features of the Course of Exudative Otitis Media in Benign Neoplasms of the Nose, Paranasal Sinuses and Nasopharynx / American Journal of Medicine and Medical Sciences 11(8). 2021 P. 569-571.
6. Alimdjaniyovich R. J., Saidolimovich K. A., Shavkatovna A. M. Complex rehabilitation of patients after bone reconstructive surgery in the facial and jaw area // British View. – 2022. – Т. 7. – №. 4.

7. Kubaev A. S. et al. Patients associated injuries with fractures of the maxillofacial region: 118 patients review // Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 90-94.
8. Rizaev J. A., Khaidarov N. K., Abdullaev S. Y. Current approach to the diagnosis and treatment of glossalgia (literature review) // World Bulletin of Public Health. – 2021. – Т. 4. – С. 96-98.
9. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.
10. Rizaev J. A., Khazratov A. I., Iordanishvili A. K. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the masticatory apparatus in experimental carcinogenesis // Russian Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.
11. Rizaev J. A. et al. Morphological Changes in the Oral Mucous Membrane in Patients with COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – Т. 12. – №. 5. – С. 466-470.
12. Sharma, S. K., & Pichichero, M. E. (2013). Cellular immune response in young children accounts for recurrent acute otitis media. Current allergy and asthma reports, 13(5), 495-500.
13. Zakaletz, L. O. (2010). Immunopathogenesis of polymicrobial otitis media. Journal of leukocyte biology, 87(2), 213-222.
14. Zelazowska-Rutkowska, B., Plendo, E., Skotnicka, B., Wysocka, J., & Kasprzycka, E. (2012). Production of cytokines by mononuclear cells of hypertrophic adenoids in children with otitis media with effusion. Folia histochemica et cytobiologica, 50(4), 586-589.
15. Zhang, Y., Xu, M., Zhang, J., Zeng, L., Wang, Y., & Zheng, Q. Y. (2014). Risk factors for chronic and recurrent otitis media—a meta-analysis. PLoS One, 9(1), e86397.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ
НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И
НОСОГЛОТКИ**

Лутфуллаев У.Л., Кобилова Ш.Ш., Мадаминова Н.Э.,
Жалолов О.А., Тухтаев А.А.

Резюме. Актуальность. Исследования морфологии, гистохимии и иммунологии слизистой оболочки среднего уха подтверждают наличие механизмов иммунной защиты в этой области. Мукоцилиарная система слизистой оболочки среднего уха является местом нахождения специфических и неспецифических защитных механизмов, которые отвечают за проявление местного иммунитета. Цель исследования: Изучить иммунный статус пациентов с экссудативным средним отитом при доброкачественных новообразованиях носа, околоносовых пазух и носоглотки. Материалы и методы исследования. В основу настоящего исследования, проводившегося с 2018 по 2021 гг. в отделении оториноларингологии 1- клиники СамМИ, положены клинические наблюдения 103 пациентов с экссудативным средним отитом в возрасте от 11 до 82 лет. Результаты исследования. В ходе исследования были изучены иммунологические показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также показатели локального иммунитета в сравниваемых группах. Был проведен сравнительный анализ иммунологических показателей у пациентов с экссудативным средним отитом при доброкачественных новообразованиях носа, околоносовых пазух и носоглотки. Выводы. Иммунный статус пациентов с экссудативным отитом при доброкачественных новообразованиях носа, околоносовых пазух и носоглотки характеризуется пониженными в 1,5 раза средними значениями Т-лимфоцитов. В частности, выявлено значительное снижение относительного количества CD3+ и уровня их основных субпопуляций CD8+, CD4+. На фоне значительного дефицита IgA, IgG, выявлены достоверно высокие показатели IgM.

Ключевые слова: новообразование носа, околоносовых пазух и носоглотки, экссудативный отит, иммунный статус, диагностика.