УЎК: 616.211-002-036.12-006.5-07-091

ПОЛИПОЗЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПАТОМОРФОЛОГИК ТАВСИФИ



Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL FEATURES AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POLYPOID RHINOSINUSITIS

Samieva Gulnoza Utkurovna, Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Bakiev Shavkat Sherzodovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: турли яллиғланиш эндотиплари бўлган беморларда бурун полиплари билан кечувчи сурункали риносинуситнинг (БПКСРС) клиник-иммунологик ва патоморфологик хусусиятларини тавсифлаш ва операциядан кейинги қайталанишни башорат қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: проспектив қиёсий тадқиқотга 100 нафар иштирокчи киритилди: 2-тур БПКСРС (n=42), 2-тур бўлмаган БПКСРС (n=36) ва назорат гуруҳи (n=22). SNOT-22, ВАШ, Лунд–Маккай ва Лунд–Кеннеди шкалалари, ИФТ, гистологик ва иммуногистокимёвий (H-балл) текширувлар, ROC-таҳлил, логистик регрессия ва Кокс модели қўлланилди. Натижалар: 2-тур эндотипида бронхиал астма (71,4% ва 11,1%; OR=20,00), атопик сенсибилизация (45,2% ва 13,9%) кўпроқ учради; SNOT-22 (58,25±12,46 ва 39,84±7,76 балл) ва ҳид билиш бузилиши (ВАШ 7,35±1,44 ва 1,88±1,30) юқори бўлди. Қондаги эозинофиллар (AUC=0,970), умумий IgE (AUC=0,888) ва бурун ажралмасидаги IL-13 (AUC=0,880) энг юқори диагностик аҳамиятга эга бўлди, зардоб периостини эса эндотипларни ишончли фарқламади (AUC=0,617). 2-тур полиплари шишли-гиперпластик, 2-тур бўлмаганлари фибропролифератив морфотип билан тавсифланди. 12 ойлик қайталаниш 45,2% ва 19,4% ни ташкил этди (OR=3,42; p=0,030); тўқима эозинофиллари ва зардоб периостини қайталанишнинг мустақил предикторлари бўлди. Хулоса: 2-тур эндотипи оғирроқ клиник кечиш ва юқори қайталаниш хавфи билан боғлиқ; клиник, иммунологик ва тўқима кўрсаткичларини бирлаштирувчи уч босқичли алгоритм қайталанишни башорат қилиш ва мақсадли терапияни танлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *бурун полиплари, сурункали риносинусит, 2-тур яллиғланиш, эозинофиллар, цитокинлар, периостин, иммуногистокимё, қайталаниш.*

Abstract. *Aim: to characterise the clinical-immunological and pathomorphological features of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in patients with different inflammatory endotypes and to develop an algorithm for predicting postoperative recurrence. Materials and methods: a prospective comparative study included 100 participants: type 2 CRSwNP (n=42), non-type 2 CRSwNP (n=36) and controls (n=22). SNOT-22, VAS, Lund–Mackay and Lund–Kennedy scores, ELISA, histological and immunohistochemical (H-score) examinations, ROC analysis, logistic regression and Cox modelling were used. Results: bronchial asthma (71.4% vs 11.1%; OR=20.00) and atopic sensitisation (45.2% vs 13.9%) were more frequent in type 2 endotype; SNOT-22 (58.25±12.46 vs 39.84±7.76) and olfactory loss (VAS 7.35±1.44 vs 1.88±1.30) were higher. Blood eosinophils (AUC=0.970), total IgE (AUC=0.888) and nasal IL-13 (AUC=0.880) showed the highest diagnostic value, whereas serum periostin did not reliably discriminate the endotypes (AUC=0.617). Type 2 polyps showed an oedematous-hyperplastic and non-type 2 polyps a fibroproliferative morphotype. The 12-month recurrence rate was 45.2% vs 19.4% (OR=3.42; p=0.030); tissue eosinophils and serum periostin were independent predictors of recurrence. Conclusion: the type 2 endotype is associated with a more severe clinical course and a higher risk of recurrence; a three-step algorithm combining clinical, immunological and tissue parameters enables prediction of recurrence and selection of targeted therapy.*

Keywords: *nasal polyps, chronic rhinosinusitis, type 2 inflammation, eosinophils, cytokines, periostin, immunohistochemistry, recurrence.*

Долзарблиги. Бурун полиплари билан кечувчи сурункали риносинусит (БПКСРС) юқори нафас йўлларининг энг кўп тарқалган ва даволаш жиҳатидан мураккаб яллиғланиш касалликларидан бири бўлиб, дунё бўйича катталар популяциясининг тахминан 2–4% ида учрайди ҳамда сурункали синоназал ногиронлик, ҳид билиш дисфункцияси, уйқу бузилиши ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади [9]. Атопик касалликлари ёки бронхиал астмаси бўлган беморлар гуруҳларида унинг тарқалиши 10–15% га етади [1, 9]. Консерватив давога чидамли касалликда функционал эндоскопик синус жарроҳлиги (FESS) асосий даволаш усули бўлиб қолмоқда, бироқ операциядан кейинги беш йил ичида қайталаниш эозинофиллар устунлик қиладиган когорталарда 40–60% ни ташкил этади ва нейтрофил яллиғланишли популяцияларга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлади. Бу фарқ жарроҳлик техникасидаги эмас, балки касалликнинг иммунобиологик хусусиятларидаги тафовутларни акс эттиради [3, 6].

Сурункали полипоз риносинуситни ташхислаш ва даволаш соҳасидаги тадқиқотлар жарроҳлик даволаш хатоларининг сабаблари, шикастланган синуслардаги полипоз тўқимани етарлича олиб ташламаслик, операциядан кейинги асоратлар ва уларнинг эндоскопик ташхисоти бўйича муҳим натижаларни берди (S. Bachert ва ҳаммуал., 2017) [3]. Сурункали полипоз риносинуситдаги генетик ўзгаришларни аниқлаш ва даволашда замонавий лазер, эндоскопик ва навигация усулларидан фойдаланишни асослашга қаратилган қатор тадқиқотлар ўтказилган (С.В. Рязанцев ва ҳаммуал., 2013).

C. Bachert (2017) полиплардаги яллиғланиш Th2-цитокинлари томонидан бошқарилишини ва эозинофил яллиғланишнинг кучайиши ҳамда IgE антитаналарининг шаклланиши билан тавсифланадиган бу жараёнда S. aureus энтеротоксинлари муҳим роль ўйнашини аниқлаган; Европа мамлакатларида сурункали полипоз риносинусит билан оғриган беморларнинг 85% ида «эозинофил» полиплар учрайди. N. Zhang маълумотларига кўра, Осиё мамлакатларида бундай беморларнинг 75% ида Th1-цитокинлар миқдори ошган «нейтрофил» яллиғланиш, 25% ида эса «эозинофил» яллиғланиш кузатилади. C. Hopkins полипоз риносинуситда бажарилган операциялар беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилашини кўрсатган [9].

Б.М. Базаров (2006) полипоз риносинусит билан оғриган беморларнинг бурун бўшлиғида Paecilomyces замбуруғлари ўсишини аниқлаган ва уни полипоз қайталанишининг сабаби деб ҳисоблаб, комплекс даволашда замбуруғга қарши дорилар қўллашни тавсия қилган. Д. Шамсиев (2010) полипоз риносинусит ривожланишида бурун шиллиқ қаватидаги функционал ўзгаришларни, шунингдек полип тўқимасида Ki-67 ва p53 экспрессиясини ўрганган ва функционал эндоскопик жарроҳликдан кейин уч ой давомида кортикостероидларни интраназал қўллаш терапевтик самарадорликни оширишини кўрсатган. К.Д. Жабборов ва ҳаммуал. (2019) маълумотларига кўра, полипоз риносинусит синуситнинг барча ҳолатларининг 34,6% ини ташкил этади, аллергик ҳолатлар 9% ҳолларда учрайди ва кортикостероидларни 3–6 ой давомида қўллашга асосий сабаб бўлади.

У. Умарходжаев ва М.Ҳ. Ҳасанов (2019) операциядан кейин полипоз риносинуситни даволашда антистафилококк анатоксинини иммуномодулятор сифатида анъанавий антибактериал ва замбуруғга қарши терапия билан биргаликда қўллаш қайталанишни назорат гуруҳига нисбатан 2–3 баробар камайтиришини аниқлаган. Н.И. Сафарова ва ҳаммуал. (2021) операциядан кейинги даврда маҳаллий кортикостероидларни қўллаш полипоз жараён рецидивини 5,7% га камайтиришини кўрсатган (У.Н. Вохидов ва ҳаммуал., 2014). Комбинацияланган ва биологик терапия имкониятлари ҳам фаол ўрганилмоқда [4, 11].

Сурункали полипоз риносинуситнинг учраш частотаси аста-секин ортиб бормоқда: у барча ЛОР касалликларининг 5–20% ини ва умумий популяциянинг 1–4% ини ташкил қилади. Жарроҳлик усуллари ва дори воситаларининг такомиллашувига қарамай, полиплар қайталаниши эҳтимоли 5% дан 60% гача етади. Бироқ кўплаб этиологик омилларнинг ўзаро боғлиқлиги ва бурун полиплари патогенезидаги роли ҳали ҳам аниқ эмас, полиплар пайдо бўлиши ва ривожланиши ҳақида ягона назария мавжуд эмас (М.Л. Арипова ва ҳаммуал., 2015) [5, 12].

Муаммони ҳал қилишдаги қийинчиликлар этиопатогенетик механизмлар ва полипларни морфологик турларига кўра фарқлашнинг аниқ мезонлари етишмаслиги билан боғлиқ [7, 10]. Шу боис операциядан кейинги қайталанишни башорат қилиш ва мақсадли терапияни танлаш учун тўқима кўрсаткичларига асосланган, эндотиплар бўйича стратификацияланган прогностик алгоритмни ишлаб чиқиш зарур.

Тадқиқотнинг мақсади: турли яллиғланиш эндотиплари бўлган беморларда полипоз риносинуситнинг клиник-иммунологик ва патоморфологик хусусиятларини тавсифлаш

ҳамда операциядан кейинги қайталанишни башорат қилиш ва мақсадли терапияни танлаш учун эндотиплар бўйича стратификацияланган прогностик алгоритмни ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар. Проспектив қиёсий тадқиқотга Самарқанд давлат тиббиёт университети оториноларингология кафедрасида функционал эндоскопик синус жарроҳлиги бажарилган, ташхиси тасдиқланган БПКСРС бўлган беморлар (2-тур БПКСРС, n=42; 2-тур бўлмаган БПКСРС, n=36) ва бир вақтда жалб қилинган синоназал назорат гуруҳи (n=22) киритилди; жами 100 нафар иштирокчи.

Тадқиқот предмети – эндотиплар бўйича бурун полипи тўқимаси ва синоназал шиллиқ қаватнинг клиник-иммунологик ва патоморфологик хусусиятлари: коморбидлик профили, симптомлар оғирлиги, биомаркерлар концентрацияси, гистологик тузилиш, иммуногистокимёвий оқсил экспрессияси ва операциядан кейинги қайталаниш. Тадқиқотда стандарт оториноларингологик текширув; Лунд–Маккай шкаласи бўйича бурун ён бўшлиқларининг компьютер томографияси; Лунд–Кеннеди шкаласи ва Мельтцер таснифи бўйича ригид эндоскопия; SNOT-22 ва беш доменли визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида ҳаёт сифатини баҳолаш; 11 та тизимли ва маҳаллий аналитнинг иммунофермент таҳлили (ИФТ); ярим миқдорий морфометрик баҳолаш билан гематоксилин-эозин, PAS ва Массон трихроми бўйича гистологик бўяш; H-балл кўрсаткичи билан саккиз маркерли иммуногистокимёвий панел қўлланилди. Статистик таҳлилда тавсифий статистика, ROC-таҳлил, Бенжамини–Хохберг тузатиши билан Спирмен ранг корреляцияси, кўп ўзгарувчили логистик регрессия ва Кокс пропорционал хавфлар модели қўлланилди.

Натижалар ва муҳокама. Когорта таркиби. Учала гуруҳ ёш, жинс, тана вазни индекси ва чекиш бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилмади. Бу биомаркерлар, гистологик кўрсаткичлар ва клиник натижалардаги фарқлар демографик омилларга эмас, балки эндотипга хос яллиғланиш хусусиятларига боғлиқлигини тасдиқлайди. Гуруҳлар эквивалентлигига post-hoc мослаштириш орқали эмас, балки олдиндан белгиланган мезонлар асосида кетма-кет проспектив рўйхатга олиш орқали эришилди.

Коморбидлик профили. Бронхиал астма 2-тур беморларининг 71,4% ида, 2-тур бўлмаган беморларнинг 11,1% ида кузатилди (OR=20,00; 95% CI 5,81–68,86), бу эозинофил полипозга хос юқори астма юкини акс эттиради [1, 6]. НЯҚП интолерантлиги (19,0% ва 2,8%; OR=8,24) ва атопик сенсибилизация (45,2% ва 13,9%; OR=5,12; 95% CI 1,67–15,75) ҳам худди шу йўналишда тақсимланди; НЯҚП интолерантлиги бўлган 2-тур беморларининг 87,5% ида бир вақтда астма ҳам аниқланди, яъни Самтер триадаси мезонларига жавоб берди (1-жадвал). Ушбу кўрсаткичлар эндотипга шубҳани лаборатория ва тўқима текширувларидан олдин, биринчи консультациядаёқ шакллантириш имконини беради ва алгоритмнинг ноинвазив биринчи босқичига асос бўлади.

Жадвал 1. 2-тур ва 2-тур бўлмаган БПКСРС бўлган беморларнинг клиник ва иммунологик тавсифи

Кўрсаткич	2-тур БПКСРС (n=42)	2-тур бўлмаган БПКСРС (n=36)	Самара ўлчами	p
Бронхиал астма, абс. (%)	30 (71,4)	4 (11,1)	OR=20,00 (5,81–68,86)	<0,001
НЯҚП интолерантлиги, абс. (%)	8 (19,0)	1 (2,8)	OR=8,24	0,059
Атопик сенсибилизация, абс. (%)	19 (45,2)	5 (13,9)	OR=5,12 (1,67–15,75)	0,006
Қайта жарроҳлик (≥2 FESS), абс. (%)	28 (66,7)	14 (38,9)	–	0,026
SNOT-22, балл	58,25±12,46	39,84±7,76	d=1,74	–
Ҳид билиш бузилиши (ВАШ), балл	7,35±1,44	1,88±1,30	d=3,99	–
Лунд–Маккай, балл (медиана)	16,00	13,50	–	–
Қондаги эозинофиллар, ҳужайра/мкл	367,91	91,27	d=2,12; AUC=0,970	–
Зардобдаги умумий IgE, кУ/л	158,06	35,77	d=1,70; AUC=0,888	–
12 ойлик қайталаниш, абс. (%)	19 (45,2)	7 (19,4)	OR=3,42	0,030

Изоҳ: абсолют сонлар келтирилган фоизлардан ҳисобланган; p – Йейтс тузатишли χ^2 мезони; d – Коэн кўрсаткичи; OR – имкониятлар нисбати (95% ишонч оралиғи).

Симптомлар юки ва ҳид билиш дисфункцияси. 2-тур беморларида SNOT-22 умумий бали сезиларли даражада юқори бўлди (58,25±12,46 ва 39,84±7,76; Коэн d=1,74); эндотипларaро 18,4 балл фарқ минимал клиник аҳамиятли фарқ (MCID, 8,9 балл) чегарасидан ошди ва нафақат статистик, балки клиник жиҳатдан ҳам муҳимдир. Беш ВАШ домени орасида ҳид билиш дисфункцияси энг кўп фарқловчи ўзгарувчи бўлди: 2-тур беморлари ҳид йўқолишини ўртача 7,35±1,44 балл билан баҳолади, 2-тур бўлмаган беморларда бу кўрсаткич 1,88±1,30 ни ташкил этди (Коэн d=3,99). Бу IL-5 таъсиридаги эозинофил яллиғланишнинг ҳид билиш тирқиши шиллиқ қаватига мойиллиги билан изоҳланади: сенсоневрал эпителий эозинофилларнинг цитотоксик гранула оқсилларига ва одорант рецепторлари экспрессиясининг IL-13 воситасидаги бостирилишига жуда сезгир [9, 10]. Демак, бурун полиплари бўлган беморда оғир ҳид билиш бузилиши биомаркер натижаларидан олдин ҳам 2-тур эндотипининг кучли белгиси сифатида қаралиши керак. 2-тур гуруҳида жарроҳлик юки ҳам каттароқ бўлди: беморларнинг 66,7% и қайта жарроҳлик мезонларига (≥2 та олдинги FESS) жавоб берди, 2-тур бўлмаганларда – 38,9%; 12 ойлик қайталаниш 2,3 баробар юқори бўлди (45,2% ва 19,4%; OR=3,42; p=0,030).

Тизимли биомаркерлар ва зардоб периостини. Тизимли маркерлар орасида қондаги эозинофиллар сони энг кучли эндотипларaро фарқни кўрсатди (367,91 ва 91,27 ҳужайра/мкл; d=2,12), ундан кейин зардобдаги умумий IgE (158,06 ва 35,77 кУ/л; d=1,70), бу 2-тур касаллигида IL-5 таъсиридаги эозинопоэз ва IL-4/IL-13 таъсирида шиллиқ қаватда IgE синфларининг алмашинуви механизмларига мос келади [9, 10]. Зардоб периостини эса эндотипларни ишончли фарқламади (d=0,43; p=0,060; AUC=0,617), унинг диагностик аҳамияти қондаги эозинофиллар (AUC=0,970) ва умумий IgE (AUC=0,888) дан анча паст бўлди. Бу периостиннинг суяк, юрак клапанлари, периост ва терида конститутив синтез қилиниши туфайли тизимли қон оқимида нафас йўлларига хос сигналнинг «суюлтирилиши» билан изоҳланади. Аксинча, бурун ажралмаси ювиндисида бевосита ўлчанган периостин учун Коэн d=1,07 ва AUC=0,759 ни ташкил этди: патологик қайта моделланиш жойидан олинган намуна периферик қонга қараганда эндотип ҳақида кўпроқ ахборот беради [7].

Маҳаллий цитокинлар каскади. Бурун ажралмасидаги барча ўлчанган медиаторлар назорат гуруҳидан 2-тур бўлмаган ва 2-тур беморларигача монотон ортиб борди. ILC2 ва Th2-лимфоцитлар фаоллашувидан олдинги бошланғич сигнал бўлган эпителиал алармин – TSLP ва IL-25 2-тур ажралмаларида сезиларли даражада юқори бўлиб, эозинофил полип эпителийсида гистологик аниқланган E-кадгерин барьерининг йўқолишига мос келди [5]. Бурундаги IL-13 энг катта маҳаллий эндотипларaро самарани (ранг-бисериал r=−0,76) ва бурун цитокинлари орасида энг юқори диагностик AUC (0,880; чегара қиймати 4,30 пг/мл; сезгирлик 83,3%, хослик 94,4%) кўрсатди, бу унинг STAT6–SPDEF ўқи орқали қадаҳсимон ҳужайралар гиперплазияси, базал мембрана қалинлашуви ва периостин индукциясидаги марказий ролини акс эттиради. Бурундаги IL-13 нинг диагностик аниқлиги умумий IgE таҳлилига деярли тенг бўлганлиги ИФТ имконияти мавжуд шароитларда ноинвазив эндотиплаш учун маҳаллий цитокинларни ўлчашнинг клиник фойдасини кўрсатади.

Морфологик тавсиф. Гистологик текширув иккита тузилиши ва механизми жиҳатидан фарқ қилувчи морфотипни аниқлади [2, 12]. 2-тур БПКСРСнинг шишли-гиперпластик морфотипи зич эозинофил инфильтрацияси (48,22±26,13 ҳужайра/HPF; 2-тур бўлмаганга нисбатан d=2,17), базал мембрана қалинлашуви (21,02±8,93 мкм; d=1,20) ва қадаҳсимон ҳужайралар гиперплазияси (балл 2,35±0,40; d=2,02) билан тавсифланди. 2-тур бўлмаган фибропролифератив морфотип эса кутбланган нурда миофибробластлар воситасидаги тартибсиз коллаген тўпланиши билан кечувчи субэпителиал фиброз (балл 1,70±0,79; d=−1,46) билан тавсифланди. Субэпителиал фиброз ва тўқима эозинофиллари зичлиги ўртасидаги тескари корреляция (ρ=−0,485) бу траекториялар кетма-кет эмас, балки мустақил қайта моделланиш йўналишлари эканлигини, яъни Th2 ва Th1/Th17 иммун кутбланишининг тўқима даражасидаги турли оқибатларини кўрсатади [10]. Фақат морфологик ўзгарувчилар асосида ўтказилган назоратсиз иерархик кластер таҳлили икки морфотипли таснифни 80,8% мувофиқлик билан қайта тиклади; демак, морфотип эндотиплаш мезонлари туфайли пайдо бўлган артефакт эмас, балки объектив тўқима бирлигидир.

Иммуногистокимёвий топилмалар. E-кадгериннинг H-баллари гуруҳлар бўйлаб монотон пасайди (медианалар: назорат – 175,4; 2-тур бўлмаган – 110,5; 2-тур – 86,4), бу назоратга нисбатан 50,7% камайишни (муаллиф матнида 50,1%) ва 2-тур бўлмаган тўқимага нисбатан қўшимча пасайишни (d=−0,66) англатади. Цитоплазматик қайта тақсимланиш билан кечувчи узлукли мембрана сигнали SNAIL–ZEB1–Twist ўқи орқали CDH1 нинг IL-13 воситасидаги бостирилиши билан боғлиқ эрта эпителиал-мезенхимал ўтишга мос келади; бу жараён TGF-β нинг SMAD-боғлиқ ва PI3K/Akt йўллари орқали

кучаяди. Зич боғланишлар бутунлигининг йўқолиши алармин гиперпродукцияси циклини барқарорлаштиради, яъни барьер етишмовчилиги ва 2-тур цитокин профицити бир-бирини кучайтирувчи дастурни ташкил этади. Тўқима периостини эндотипга боғлиқ равишда ортди (d=0,91; 2-тур ва 2-тур бўлмаган), бу зардобдаги аҳамиятсиз фарқдан кескин фарқ қилади ва периостинни икки муҳитда баҳолаш муҳимлигини кўрсатади. Матрикс металлопротеиназа-9 эса иккала эндотипда ҳам бир хил юқори бўлди (144,03±54,79 ва 144,48±67,33; p=0,974), бу уни базал мембрана протеолизининг эндотипга боғлиқ бўлмаган медиатори сифатида белгилайди [7]. CD163+ M2-макрофаглар 2-тур тўқимасида сезиларли даражада кўп бўлди (p<0,001), бу IL-4 ва IL-13 таъсирида макрофагларнинг STAT6 воситасида қайта дастурланишига мос келади; CD163/CD68 ≥1,2 нисбати алгоритмнинг иккинчи босқичи учун диагностик чегара сифатида аниқланди [8]. MBP иммунореактивлиги бутун таҳлилда энг кучли корреляцияни кўрсатди (тўқима эозинофиллари билан ρ=+0,867), бу эозинофиллар миқдори ва дегрануляция фаоллиги ўртасидаги зич боғлиқликни тасдиқлайди.

Корреляция тармоғи. Бенжамини–Хохберг тузатиши билан Спирмен корреляция таҳлили марказий тугун – тўқима эозинофиллари зичлиги атрофида тузилган тармоқни аниқлади. У учта ҳалқа бўйлаб сезиларли боғлиқликларни бирлаштирди: 2-тур цитокин модули (бурундаги IL-13 ρ=+0,834; қондаги эозинофиллар ρ=+0,821; бурундаги IL-5 ρ=+0,735), тўқима қайта моделланиши (қадаҳсимон ҳужайралар гиперплазияси ρ=+0,757; базал мембрана қалинлиги ρ=+0,672; тўқима периостини ρ=+0,596; субэпителиал фиброз ρ=−0,485; E-кадгерин ρ=−0,458) ва клиник касаллик юки (SNOT-22 ρ=+0,777; ВАШ бўйича ҳид йўқолиши ρ=+0,743; 12 ойдан кейинги Лунд–Кеннеди бали ρ=+0,363). Демак, тўқима эозинофиллари зичлиги шунчаки таснифлаш ўзгарувчиси эмас, балки молекуляр яллиғланишни шиллиқ қават патологияси орқали беморнинг функционал бузилишлари ва операциядан кейинги натижалар билан боғловчи биологик тизимнинг гистологик ифодасидир [10].

Прогностик моделлаштириш ва клиник алгоритм. Тўқима эозинофиллари зичлиги, зардоб периостини ва Лунд–Маккай КТ балини мустақил предикторлар сифатида ўз ичига олган кўп ўзгарувчили логистик регрессия модели 12 ойлик қайталаниш учун Nagelkerke R^2=0,697 ни кўрсатди, моделнинг калибровкаси Хосмер–Лемешов мезони билан тасдиқланди (p=0,325). Кокс таҳлилида тўқима эозинофиллари (HR=1,528) ва зардоб периостини (HR=1,179) қайталанишгача бўлган вақтнинг аҳамиятли детерминантлари бўлди; логистик моделда мустақил аҳамиятга эга бўлган Лунд–Маккай бали Кокс моделида аҳамиятли бўлмади, бу унинг прогностик ҳиссаси биологик маркерлар орқали амалга ошишини кўрсатади. Муаллифлар ҳисобига кўра, HPF да 50 та эозинофил бўлган намуна эозинофиллар бўлмаган намунага нисбатан қайталанишнинг тахминан 7,7 баробар юқори хавфи билан боғлиқ. Ушбу маълумотлар қайталанишни башорат қилишнинг номограммага асосланган ёндашувларини тўқима периостини H-бали ва CD163/CD68 нисбати каби иммуногистокимёвий ўзгарувчилар билан тўлдиради. Ушбу предикторлардан тузилган уч босқичли, эндотиплар бўйича стратификацияланган алгоритм Марказий Осиё популяциясида ишлаб чиқилган ва EPOS 2020 да кўрсатилган – қайталанишни башорат қилиш тадқиқотларида ғарбий бўлмаган когорталар етарли ифодаланмаганлиги бўшлиғини тўлдиради [9].

Хулосалар. 2-тур яллиғланиш эндотипи биринчи консультациядаёқ аниқланиши мумкин бўлган тизимли атопик-астматик континуум билан боғлиқ: бронхиал астма 2-тур беморларининг 71,4% ида, 2-тур бўлмаган беморларнинг 11,1% ида кузатилди (OR=20,00; 95% CI 5,81–68,86), НЯҚП интолерантлиги мос равишда 19,0% ва 2,8% (OR=8,24), атопик сенсибилизация 45,2% ва 13,9% (OR=5,12; 95% CI 1,67–15,75) ни ташкил этди; НЯҚП интолерантлиги бўлган 2-тур беморларининг 87,5% и Самтер триадаси мезонларига жавоб берди.

2-тур БПКСРС 2-тур бўлмаган эндотипга қараганда кўпроқ функционал бузилишларга олиб келади: эндотипларо SNOT-22 фарқи 18,4 баллни ташкил этиб, MCID чегарасидан (8,9 балл) ошди, ҳид йўқолиши бўйича Коэн d=3,99 ни ташкил этди; анатомик юк ҳам юқори бўлди (Лунд–Маккай медианаси 16,00 ва 13,50; Мельтцер даражаси учун Коэн d=1,73).

2-тур БПКСРСда жарроҳлик ва операциядан кейинги прогноз ёмонроқ: 2-тур беморларининг 66,7% и қайта жарроҳлик мезонларига жавоб берди (2-тур бўлмаганларда – 38,9%), 12 ойлик эндоскопик қайталаниш 45,2% ва 19,4% ни ташкил этди (OR=3,42; p=0,030), 6 ва 12 ойлик кузатувларда Лунд–Кеннеди баллари сезиларли даражада юқори бўлди. Тўқима эозинофиллари ва зардоб периостини қайталанишнинг мустақил предикторлари ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Бойко Н.В., Стагниева И.В., Лодочкина О.Е., Писаренко Е.А. Ремоделирование стенок пазух при хроническом риносинусите с полипами по данным компьютерной томографии // Российская ринология. 2024. Т. 32, № 3. С. 195–201. DOI: 10.17116/rosrino202432031195.

2. Варюшина Е.А., Безрукова Е.В., Воробейчиков Е.В. и др. Исследование локального воспалительного ответа при разных формах хронического полипозного риносинусита // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 1. С. 83–92.
3. Ризаев Ж.А., Туляганов Н.А. Состояние верхнечелюстной пазухи у пациентов с переломами скулоорбитального комплекса: обзор литературы // Передовая офтальмология. 2023. Т. 2, № 2. С. 66–73. DOI: 10.57231/j.ao.2023.2.2.012.
4. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Холиков А.А., Худойкулов А. Преимущества ранней диагностики и лечения одонтогенного гайморита в профилактике осложнений COVID-19 // Журнал биомедицины и практики. 2021. Т. 1, № 3/1. С. 18–24. Ссылка на публикацию.
5. Delemarre T., Holtappels G., De Ruyck N., et al. A substantial neutrophilic inflammation as regular part of severe type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021. Vol. 147, № 1. P. 179–188.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.08.036.
6. Du K., Wang M., Zhang N., et al. Involvement of the extracellular matrix proteins periostin and tenascin C in nasal polyp remodeling by regulating the expression of MMPs // Clinical and Translational Allergy. 2021. Vol. 11, № 7. Art. e12059. DOI: 10.1002/clt2.12059.
7. Fan H.L., Han Z.T., Gong X.R., et al. Macrophages in CRSwNP: do they deserve more attention? // International Immunopharmacology. 2024. Vol. 134. Art. 112236. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112236.
8. Fattaeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A., Kholikov A.A. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID-19 with chronic obstructive pulmonary disease // Uzbek Medical Journal. 2021. Vol. 2, № 2. P. 53–58. DOI: 10.26739/2181-0664-2021-2-7.
9. Fattayeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A. Complex approach to treatment methods of chronic maxillary sinusitis after COVID-19 in patients with respiratory pathology // Uzbek Medical Journal. 2021. Vol. 2, № 2. P. 59–64. DOI: 10.26739/2181-0664-2021-2-8.
10. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // Rhinology. 2020. Vol. 58, Suppl. S29. P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
11. Gong X., Han Z., Fan H., et al. The interplay of inflammation and remodeling in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis: current understanding and future directions // Frontiers in Immunology. 2023. Vol. 14. Art. 1238673. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1238673.
12. Khasanov I.I., Rizaev J.A., Shomurodov K.E. Specific features of dental implantation in patients with maxillar sinusitis // EPRA International Journal of Socio-Economic and Environmental Outlook. 2020. Vol. 7, № 5. P. 9–17. Ссылка на публикацию.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Самиева Г.У., Абдирашидова Г.А., Бакиев Ш.Ш.

Резюме. *Цель: охарактеризовать клинико-иммунологические и патоморфологические особенности хронического риносинусита с назальными полипами (ХРСсНП) у больных с различными воспалительными эндотипами и разработать алгоритм прогнозирования послеоперационного рецидива. Материал и методы: в проспективное сравнительное исследование включены 100 участников: ХРСсНП 2-го типа (n=42), ХРСсНП не 2-го типа (n=36) и контрольная группа (n=22). Применялись шкалы SNOT-22, ВАШ, Lund–Mackay и Lund–Kennedy, ИФА, гистологическое и иммуногистохимическое (H-score) исследования, ROC-анализ, логистическая регрессия и модель Кокса. Результаты: при эндотипе 2-го типа чаще встречались бронхиальная астма (71,4% и 11,1%; OR=20,00) и атопическая сенсибилизация (45,2% и 13,9%), выше были баллы SNOT-22 (58,25±12,46 и 39,84±7,76) и выраженность нарушения обоняния (ВАШ 7,35±1,44 и 1,88±1,30). Наибольшую диагностическую ценность имели эозинофилы крови (AUC=0,970), общий IgE (AUC=0,888) и IL-13 в назальном секрете (AUC=0,880), тогда как сывороточный периостин не различал эндотипы (AUC=0,617). Полипы 2-го типа характеризовались отёчно-гиперпластическим, не 2-го типа – фибропролиферативным морфотипом. Частота рецидива через 12 мес составила 45,2% и 19,4% (OR=3,42; p=0,030); независимыми предикторами рецидива были тканевые эозинофилы и сывороточный периостин. Выводы: эндотип 2-го типа ассоциирован с более тяжёлым течением и высоким риском рецидива; трёхэтапный алгоритм, объединяющий клинические, иммунологические и тканевые показатели, позволяет прогнозировать рецидив и выбирать таргетную терапию.*

Ключевые слова: *назальные полипы, хронический риносинусит, воспаление 2-го типа, эозинофилы, цитокины, периостин, иммуногистохимия, рецидив.*