

СУРУНКАЛИ ПОЛИПОЗ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ДАВОЛАШДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Зулунов Б.С.¹, Джуроев Ж.А.¹, Ходжанов Ш.Х.¹, Шаумаров А.З.¹, Ботиров А.Ж.¹, Ахунджанов Н.А.¹

¹ Тошкент тиббиёт академияси

Аннотация. Ушбу мақолада сурункали полипоз риносинусит (СПРС) билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини ошириш бўйича ўтказилган генетик таҳлил натижалари келтирилган. Жаҳон статистикаси маълумотларининг келтирилишига кўра, сурункали полипоз риносинусит билан аҳолининг 2-4 % и касалланади, беморларнинг 40 % ида СПРС бронхал астма билан бирга учрайди. Қатор хорижлик муаллифларнинг келтирган маълумотларда сурункали полипоз риносинусит билан оғриган беморлар учун ўртача амбулатор мурожаат даражаси 10.000 аҳолига 4,9 ни, касалхоналарда бундай беморлар даволанаётган беморлар сонининг ўртача 7,5 % ини ва янги ташхис қўйилган беморларнинг 80% 40 ёшдан ошган одамлар ташкил қилади.

Калит сўзлар: полипоз риносинусит, мукоцилиар клиренс, бурун ёндош бўшлиқлари.

Для цитирования:

Зулунов Б.С., Джуроев Ж.А., Ходжанов Ш.Х., Шаумаров А.З., Ботиров А.Ж., Ахунджанов Н.А. Сурункали полипоз риносинуситларни даволашда генетик омилларнинг аҳамияти. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2023;2(1):71–75. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2023.2.1.012>

THE IMPORTANCE OF GENETIC FACTORS IN THE TREATMENT OF CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Zulunov B.S.¹, Djuraev J.A.¹, Khodjanov Sh.K.¹, Shaumarov A.Z.¹, Botirov A.J.¹, Akhundjanov N.A.¹

¹ Tashkent Medical Academy

Abstract. This article presents the results of a genetic analysis to improve the effectiveness of treatment in patients with chronic polyposis rhinosinusitis (SPRS). According to the data of world statistics, chronic polyposis rhinosinusitis affects 2-4% of the population, 40% of patients have SPRS together with bronchial asthma. According to the data provided by a number of foreign authors, the average rate of outpatient consultation for patients with chronic polyposis rhinosinusitis is 4.9 per 10,000 population, the average number of such patients is 7.5% of the number of patients treated in hospitals, and 80% of newly diagnosed patients are people over 40 years old.

Keywords: polypous rhinosinusitis, mucociliary clearance, paranasal sinuses.

For citation:

Zulunov B.S., Djuraev J.A., Khodjanov Sh.K., Shaumarov A.Z., Botirov A.J., Akhundjanov N.A. The importance of genetic factors in the treatment of chronic polyposis rhinosinusitis. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2023;2(1):71–75. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2023.2.1.012>

МУАММОНИНГ ДОЛЗАРБЛИГИ

Бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари оториноларингологияда энг кўп учрайдиган патологиялар қаторига киради, бу замонавий экологик вазият, аллергик ва вирусли респиратор касалликларнинг кенг тарқалиши, маҳаллий ва умумий иммунитетнинг пасайиши билан боғлиқ. Барча тадқиқотчилар сўнги йилларда дунёда сурункали синусит, шу жумладан сурункали полипоз риносинусит (СПРС) касаллигининг кўпайиб бораётганлигига қўшиладилар [2,5,12].

Европа мамлакатларида 10 йил оралиқ билан

ўтказилган СПРСнинг эпидемиологик тадқиқотлари шуни кўрсатадики, ҳар бир аниқ бир минтақада танланган вақт оралиғида касаллик тарқалиши сезиларли даражада ўзгармайди. Бир қатор сабабларга (экологик ҳолат, ижтимоий ва дорили зўриқишлар, одам организмнинг энг муҳим го-меостатик тизимлари функционал кўрсаткичларининг ўзгариши ва бошқалар) кўра СПРС билан касалланишнинг пасайишини кутмаслик керак. Минтақавий хусусиятлардан ёки бошқа ташқи омиллардан қатъий назар, СПРС билан касалланиш кўрсаткичлари барқарорлигини етакчи

оториноларингологлар ушбу нозологиянинг сабабларини [1-7], биринчи навбатда, СПРСнинг ривожланишига генетик мойилликни батафсил ўрганишга асос деб ҳисоблайди. Кўпгина далиллар СПРС ривожланишининг генетик гипотезасини қўллаб-қувватлайди. Полипозли ирсият мавжудлигида СПРСнинг ривожланиш хавфи 25 марта, MZ фенотипининг гетерозиготали ташувчиси (алфа-1 антитрипсиназа етишмовчилиги) - 4 марта, кулоқ олтингургуртининг қуруқ турида - 3 марта юқори эканлиги исботланган [6-8]; СПРС билан касалланган беморларда периферик қон ҳужайралари кариотипларида ўзгаришлар аниқланади [61,165]. Хромосома полиморфизми ҳар қандай касалликнинг бошланишига индивидуал сезгирликни аниқлаши мумкинлиги сабабли, яъни зарар етказувчи омилга организмнинг индивидуал жавоби, нормадан фарқ қиладиган кариотип вариантлари бўлган шахслар ирсий аппаратнинг гипо-, гипер- ёки нормал сезгирлигига боғлиқ айрим касалликларни ривожланиш хавфи бор [9-11].

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ

СПРС бўлган беморларда комплекс даволаш самарадорлигини оширишда генетик омилларнинг аҳамиятини ўрганиш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Тадқиқот мақсадига мувофиқ ва белгиланган вазибаларни бажариш учун 2020-2022 йилларда Тошкент Тиббиёт Академиясининг кўп тармоқли клиникаси ва ProfMedService хусусий клиникаси ЛОР бўлимларида текширилган ва даволанган сурункали риносинусит (полип ҳамда полипсиз) билан касалланган 140 нафар беморда клиник тадқиқотлар ўтказилди.

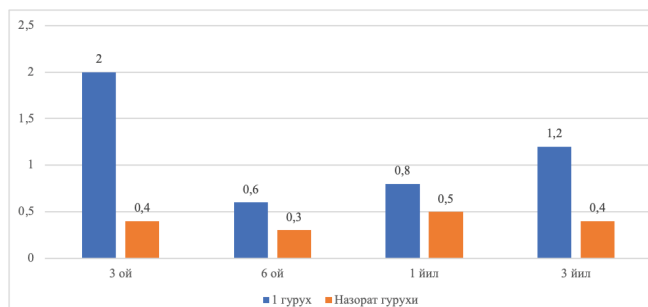
Назорат гуруҳи таркибига Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси ходимлари орасидан 19 ёшдан 70 ёшгача бўлган 50 нафар соғлом кўнгиллилар киритилди. Тадқиқотга киритилган барча кўнгиллиларда тадқиқот бошланишидан олдинги бир ой давомида ўткир касалликлар, авваламбор юқумли касалликлар ва сурункали яллиғланиш патологиялари бўлмаган.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ ВА МУҲОКАМАСИ

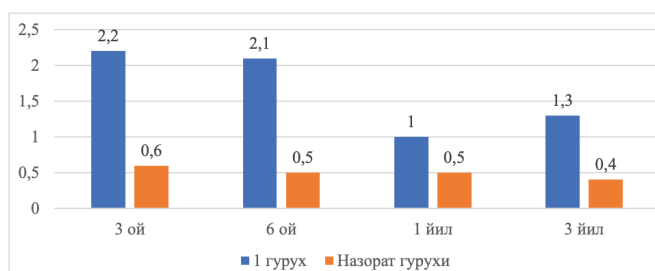
TLR2 генининг 753Gln аллел вариантлари СПРС ута юқори ривожланиш хавфи ($\chi^2=9.4$; $p=0.04$;

OR=3.2) беморларга тизимли кортикостероид (преднизолон 0,5мг\кг) йилига 2 марта, ИнТГКС 3-бойгача ва антигистамин дори воситалари ва IL4 генида C589T rs2243250 аллел вариантларида СПРС ривожланиш хавфи юқори ($\chi^2=4.2$; $p=0.06$; OR=2.4) булган беморларга тизимли кортикостероид (преднизолон 0,5мг\кг) йилига 1 марта, ИнТГКС 3-бойгача ва антигистамин дори воситалари тизимли равишда даво муолажалари ўтказилди. Дастлабки текширув вақтида беморлар нафас олиш қийинлигига шикоят қилдилар, бу уларни оператив муолажага мурожаат қилишларига сабаб бўлди. Операциядан кейинги даврда ўтказилган даво фониди беморлар бурун орқали нафас олиш яхшиланганини, нафас олишнинг ижтимоий фаолликка ва уйқуга камроқ таъсир қила бошлаганини таъкидладилар. Тадқиқотнинг барча босқичларида беморлар бир хил сўровмадан фойдаланиб, бурун орқали нафас олиш ҳолатини мустақил равишда балл билан баҳолашди. СПРСнинг етакчи шикоятига (бурун орқали нафас олишнинг қийинлашуви) беморлар томонидан субъектив баҳо бериш дори-дармонли даволаш самарадорлигининг асосий мезонлари сифатида ишлатилди. 3 ойдан сўнг барча гуруҳлардаги беморлар бурун орқали нафас олиш ҳолатини 0-1 балл деб баҳолашди. 6 ойдан сўнг, I гуруҳдаги иккита бемор бурун орқали нафас олиш ҳолатини 0 балл, битта бемор 2 балл, қолганлари 1 балл деб баҳолади. Назорат гуруҳида - учта бемор - 2 балл, қолганлари - 1 балл деб баҳолашди. Кузатув динамикасидаги бурун орқали нафас олишнинг ўртача кўрсаткичлари (балларда) 1-расмда келтирилган. Олинган маълумотларга асосланиб, шундай хулосага келиш мумкинки, беморнинг иммунологик хусусиятлари ҳисобга олинган ҳолда терапия танланган гуруҳларда даволаш натижалари беморлар томонидан юқорироқ баҳоланди.

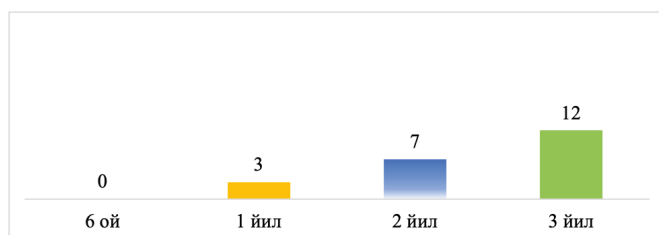
Балларни миқдорий баҳолашда назорат ва тадқиқот гуруҳи ўртасида ишончли фарқлар мавжуд эмас. Аммо, касалликнинг клиник хусусиятлари, айнан тадқиқот гуруҳларида бурун полипларининг тез ўсганлиги сабабли оператив даволанишга бир неча бор мурожаат қилган беморлар тўпланганлиги ва назорат гуруҳида фақат битта шундай бемор борлигини ҳисобга олсак, фарқлар янада ишончлироқ бўлади. Шундай қилиб, IL-4 ва TLR2 генотипли шахслар гуруҳида яллиғланишга қарши даво тайинланганда давонинг



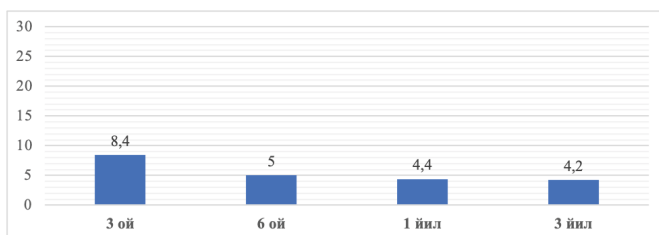
1-расм. Тадқиқот босқичларида бурун орқали нафас олиш ҳолати



2-расм. Тадқиқот босқичларида ринореяни субъектив баҳолашнинг ўртача баллари



3-расм. Операциядан кейинги даврда полипоз жараённинг қайталаниш ҳолатлари



4-расм. Тизимли кортикостероидли даво пайтида қон эозинофилиясининг ўртача кўрсаткичлари

шишга қарши энг яхши самарасига эришилди.

Ринореяни субъектив баҳолаш қуйидаги динамикани кўрсатди. Дастлабки текширувда симптом беморлар томонидан 1-3 балл оралиғида баҳоланди. 3 ва 6 ойдан кейинги текширувда бурун битиши беморлар томонидан 0-2 балл оралиғида баҳоланди. Ринореяни субъектив баҳолашнинг ўртача кўрсаткичлари 2-расмда келтирилган. Симптом динамикасини умумий баҳолаш барча кузатув гуруҳларида тадқиқотнинг 2 ва 3 босқичларида оддий тумовнинг намоён бўлиши

1-тадқиқотга қараганда анча паст ($p < 0,05$) деган хулосага келишимизга имкон беради.

“Тумов” симптомига кўра, 1 гуруҳда энг яхши динамика кузатилди. Назорат гуруҳида 1-тадқиқотдан 3-тадқиқотгача симптомлар динамикаси бир хил бўлди, аммо ўртача балл дастлабки текширувда 1 гуруҳда, 3-тадқиқотда эса назорат гуруҳида юқори бўлди. Шундай қилиб, тизимли кортикостероидли терапия IL-4 ва TLR2 генотипли одамларда энг яхши секретолитик самарани таъминлайди.

Дастлабки текширув пайтида текширилаётганларда умумий бурун йўлини қисман ёки тўлиқ ёпадиган полипоз тўқималарнинг мавжудлиги туфайли риноскопия қийин кечди. Бурун бўшлиғининг кўринадиган жойларида шиллиқ парда шишган, 35 нафар беморда рангпар, 45 беморда қизарган. Шундай қилиб, яллиғланиш жараёнининг юқумли ёки аллергия компонентининг устунлиги клиник белги вариантлари билан ўзаро боғлиқ эмас, бу текширилаётган беморларда СПРС патогенезининг умумийлигини таъкидлайди. Бурун полипотомиясидан 3 ва 6 ой ўтгандан сўнг ўтказилган риноскопияда ҳам шиллиқ қаватдаги ижобий ўзгаришлар, ҳам полипоз жараённинг қайталангани аниқланди.

Кузатувга кўра, 3 ойдан кейин бурун бўшлиғида полипоз жараённинг қайталаниши аниқланмади. 1 йилдан сўнг, битта бурун йўлидаги бурун бўшлиғи полиплари 3 та беморда, 2 йилдан сўнг 7 нафар ва 3 йилдан сўнг 12 нафар беморда аниқланди. Полипоз жараённинг қайталаниш динамикаси 3-расмда келтирилган.

Биринчи гуруҳдаги беморларда полипоз жараённинг қайталаниши морфологик турлари жиҳатдан асосан яллиғланишли, аллергия ва аденоматоз турларида ҳамда юқорида қайд қилинган IL-4 ва TLR2 генотипли одамларда аниқланганлигини кўрсатади.

Дастлаб, биринчи гуруҳдаги беморларда қон эозинофилияси 5% ва ундан юқори (максимал - 12%, ўртача - 8,5%) аниқланди. 6 ойлик кузатув давомида, текширувлар пайтида қонда эозинофилия даражасининг пасайиши қайд этилди. Иккинчи тадқиқотда қон эозинофилияси 3-7%, учинчи тадқиқотда 3-6% оралиғида бўлди. Биринчи гуруҳдаги беморларда қон эозинофилиясининг ўртача кўрсаткичлари 4-расмда келтирилган.

Шундай қилиб, етакчи яллиғланиш олди цитокинининг аниқланган IL-4 ва TLR2 генотиплари бўлган СПРСли беморларни клиник кузатиш натижалари танланган терапиянинг юқори самардорлигини кўрсатди, бу тез-тез қайталанадиган СПРС ҳолатида даволанишга анъанавий ёндашувдан кўра самаралироқ бўлди.

ХУЛОСА

Беморларда СПРС ривожланиши ва клиник кечиши хавфини самарали башорат қилиш алгоритми ва мезонлари ишлаб чиқилди. (Базис) терапия ўтказишга индивидуал ёндашув стратегияси такомиллаштирилди. Бурун секретининг бактериологик текширув натижаси манфий бўлган ва аллергия типли бурун полипи ва анамнезида бурун полиплари бўйича кўп маротаба операция қайд этилган, IL5 генининг C-703 T полиморф участкасида TT генотиби ва IL4 генининг C-590 T полиморф участкасида CC генотиби бўлган беморларда сурункали полипоз риносинуситни узоқ муддатли ва тизимли кортикостероидларни қўллашда даволашнинг энг юқори самарадорлиги аниқланди.

МАНФААТЛАР ТЎҚНАШУВИ

Муаллифлар ушбу тадқиқот иши, унинг мавзуси, предмети ва мазмуни рақобатдош манфаатларга таъсир қилмаслигини маълум қилади.

МОЛИЯЛАШТИРИШ МАНБАЛАРИ

Муаллифлар тадқиқот олиб бориш давомида молиялаштириш мавжуд бўлмаганлигини маълум қиладилар.

МАЪЛУМОТЛАР ВА МАТЕРИАЛЛАРНИНГ ОЧИҚЛИГИ

Ушбу тадқиқот давомида олинган ёки таҳлил қилинган барча маълумотлар ушбу нашр этилган мақолага киритилган.

МУАЛЛИФЛАРНИНГ ТАДҚИҚОТДАГИ ҲИССАЛАРИ

Барча муаллифлар тадқиқотни тайёрлаш ва унинг натижаларини шарҳлаш, шунингдек, нашрга тайёрлаш ҳисса қўшган. Барча муаллифлар қўлёманинг якуний версиясини ўқиб чиқишган ва тасдиқлашган.

ЭТИК ЖИҲАТДАН МАЪҚУЛЛАШ ВА ИШТИРОК ЭТИШ УЧУН

РОЗИЛИК

Ҳайвонларни парвариш қилиш ва улардан фойдаланиш бўйича барча халқаро, миллий ва/ёки институционал кўрсатмаларга риоя қилинган.

НАШР ҚИЛИШГА РОЗИЛИК

Қўлланилмайди.

НАШРИЁТНИНГ ЭСЛАТМАСИ

"Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи" журнали чоп этилган хариталар ва институционал мансублик кўрсаткичлари бўйича юрисдикция даъволарига нисбатан нейтрал бўлиб қолади.

Мақола келиб тушган сана: 01.02.2023 й.

Нашрга қабул қилинган сана: 06.02.2023 й.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery"

remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 01.02.2023

Accepted for publication on 06.02.2023

АДАБИЁТЛАР / REFERENCES

1. Atsushi Kato. Immunopathology of chronic rhinosinusitis, *Allergology International*, Volume 64, Issue 2, 2015, Pages 121-130
2. Cassiana Burtet Abreu, Leonardo Balsalobre, Gabriela Robaskewicz Pascoto, Moacir Pozzobon, Sandra Costa Fuchs, Aldo Cassol Stamm. Effectiveness of balloon sinuplasty in patients with chronic rhinosinusitis without polyposis, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, Volume 80, Issue 6, 2014, Pages 470-475
3. Celso Dall'Igna, Bruno Carlos Palombini, Fabio Anselmi, Elisabeth Araújo, Daniela Pernigotti Dall'Igna, Fungal rhinosinusitis in patients with chronic sinus disease, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, Volume 71, Issue 6, 2005, Pages 712-720
4. Claus Bachert, Ruby Pawankar, Luo Zhang, Chaweewan Bunnag, Wytke J Fokkens, Daniel L Hamilos, Orathai Jirapongsananuruk, Robert Kern, Eli O Meltzer, Joaquim Mullol, Robert Naclerio, Renata Pilan, Chae-Seo Rhee, Harumi Suzuki, Richard Voegels, Michael Blaiss. ICON: chronic rhinosinusitis, *World Allergy Organization Journal*, Volume 7, 2014, 25
5. Guilherme Constante Preis Sella, Edwin Tamashiro, Wilma Terezinha Anselmo-Lima, Fabiana Cardoso Pereira Valera. Relation between chronic rhinosinusitis and gastroesophageal reflux in adults: systematic review, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, Volume 83, Issue 3, 2017, Pages 356-363
6. Leticia Boari, Ney Penteado de Castro. Diagnosis of chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis: correlation between anamnesis, nasal endoscopy and computed tomography, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, Volume 71, Issue 6, 2005, Pages 705-710
7. Ling-Feng Wang, Chen-Yu Chien, Feng-Yu Chiang, Chee-Yin Chai, Chih-Feng Tai. Expression of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, Volume 29, Issue 1, 2013, Pages 26-31
8. R. Jankowski, C. Rumeau, P. Gallet, D.T. Nguyen. Nasal polyposis (or chronic olfactory rhinitis), *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, Volume 135, Issue 3, 2018, Pages 191-196
9. Rhinosinusitis: evidence and experience: October 18 and 19, 2013 - São Paulo, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, Volume 81, Supplement 1, 2015, Pages S1-S49
10. Sachio Takeno, Katsuhiko Hirakawa, Takashi Ishino. Pathological Mechanisms and Clinical Features of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis in the Japanese Population. *Allergology International*, Volume 59, Issue 3, 2010, Pages 247-256
11. Sebastian P. Schraven, Manfred Wehrmann, Wolfgang Wagner, Gunnar Blumenstock, Assen Koitschev. Prevalence and histopathology of chronic polypoid sinusitis in pediatric patients with cystic fibrosis, *Journal of Cystic Fibrosis*, Volume 10, Issue 3, 2011, Pages 181-186
12. Vokhidov U.N., Akhundjanov N.O. Features of mesenchymal formations of chronic polypoid rhinosinusitis // *European Science Review*. – 2015. – №. 11-12. – С. 76-77.