UOT: 616.216

Sinusitlərin etiopatogenezində sitokinlərin rolu

P.E.Əzizova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Qulaq, burun, boğaz xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: efendiyeva88@inbox.ru

Açar sözlər: sinusit, rinosinusit, iltihab, sitokinlər
Ключевые слова: синусит, риносинусит, воспаление, цитокины
Key words: sinusitis, rhinosinusitis, inflammation, cytokines

Son illər səhiyyənin aktual problemlərindən biri də sinusitlərin müalicə və profilaktikası üsullarının təkmilləşdirilməsidir. Sinusitlər burunətrafı bir və ya bir neçə əlavə ciblərin: haymor (əng), alın, əsas və xəlbir ciblərin selikli qişasının iltihabı olub, kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVİ), zökəm, infeksion xəstəliklər, üz nahiyəsinin travmaları və s. nəticəsində yaranır. Burun boşluğunun anatomik anadangəlmə qüsurları, polipozların inkişafı, allergik rinitlər, dişlərdə yaranan iltihabi proseslər, ətraf mühit amilləri (havanın çirklənməsi və tütün tüstüsü), immundefisit vəziyyət (diabet və QİŞS), intensiv terapiya şöbəsində uzunmüddətli müalicə, mukovissidoz və ağır yanıqlar da sinusilərin yaranmasına səbəb ola bilən amillərdir [1].

Tibbdə əksər hallarda rinosinusit terminindən daha çox istifadə olunur. Rinosinusit termini nisbətən yeni bir termindir, o, 90-cı illərin ortalarında American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Amerikanın Baş və Boyun Cərrahiyyəsi üzrə Otolarinqologiya Akademiyası) mütəxəssisləri tərəfindən elmə daxil edilmişdir. Rinosinusit burun və sinüs boşluqlarının eyni zamanda iltihablaşmasıdır [2].

Kliniki gedişinin xüsusiyyətlərinə görə sinusitlərin 3 formasını təsnif edirlər: kəskin (simptomları aydın görünür, 2-4 həftə davam edir); yarım kəskin (müalicəyə tam yatımlı olmur, 4-12 həftə davam edir); xronik (qarışıq kliniki əlamətlərə malikdir, 12 həftədən çox davam edir). Xronik sinusitlər zamanı selikli qişanın zədələnməsi nəticəsində rinosinusit inkişaf edir [2].

Kəskin sinusit, əhalinin təxminən 5-15%-də rast gəlinir, xroniki sinusitlər isə daha geniş yayılmışdır və təxminən 10-12% əhalini əhatə edir. G. Worrall [30] tərəfindən təqdim edilən məlumatlara görə, kəskin rinosinusitlərin üçdə biri bakterial mənşəlidir. Bir neçə il ərzində aparılan elmi tədqiqatlarda, bakterial rinosiunistlərin yayılma tezliyinin 0,5%-dən 2,0%-ə qədər dəyişdiyi göstərilir [2, 3] Yetkin insanlarda 0,5-2,0% hallarda, uşaqlarda isə 5-10% hallarda virus mənşəli rinosinusitlər bakterial infeksiyalara səbəb olur [4].

Xroniki rinosinusit (XRS) – isə əsasən daha çox böyüklər arasında rast gəlinir və dünya üzrə orta yayılma tezliyi 11,61 ± 5,47% təşkil edir. Stattistik məlumatlara görə, dünya üzrə XRS-in orta yayılma göstəricisi 11,81 ± 5,81% (95% etibarlılıq intervallı: 6,0–17,62%) təşkil edir, ən aşağı göstərici Cənubi Koreyada (1,01%) və ən yüksək göstərici isə 57,6% (Hindistanda (57,6%) qeydə alınmışdır. Xronik sinusitlərin yayılma faizi Avropa ölkələrində yetkin əhali arasında 10,9%, ABŞ-da isə 8,0% təşkil edir [5].

Yuxarı tənəffüs yollarının virus infeksiyaları adətən rinosinusitlərə səbəb olur, bu zaman burunun selikli qişasının iltihabı və ödemi, eyni zamanda qatı seliyin əmələ gəlməsi burunətrafı ciblərin tıxanmasına və ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına gətirib çıxarır. Bakteriyalar adətən öskürək və asqırma zamanı burun boşluqlarına daxil olur. Bakterial sinusitlər xəstəliyin klinik simptomlarının daha da ağırlaşmasına səbəb olur [1].

Virus rinosinusitlərinin törədicilərinə rinovuruslar, qrip virusları, adenoviruslar və paraqrip virusu aid edilir. Kəskin rinosinusitlərin törədiciləri arasında daha çox *Streptococcus pneumoniae* (38%), *Haemophilus influenzae* (36%) və *Moraxella catarrhalis* (16%) bakteriyalarına rast gəlinir. Çox nadir hallarda, xüsusilə də immunodefisit olan şəxslərdə göbələk infeksiyaları (*Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor* və *Aspergillus*) kəskin rinosinusitlərə səbəb ola bilər [4].

Sinusitlər müalicə olunmadıqda iltihab prosesi ətraf toxuma və orqanlara – göz yuvası, qulaq və beyinə yayılaraq həyat üçün təhlükəli ağırlaşmalara: orbital və periorbital toxumalarda iltihaba, kavernoz sinusunun trombozuna, beynin absesinə və epidural absesə, meningitə, ensefalitə, kəllə sümüklərinin osteomelitinə səbəb ola bilər.

Sinusitlər zamanı yeni müalicə metodlarının tətbiqinə baxmayaraq, XRS-in yayılma səviyyəsi həm dünyada, həm də ölkəmizdə yüksək olaraq qalır, bu da xəstəliyin profilaktikası, diaqnostikası və müalicəsinə dair təşkilati-metodik yanaşmanın təkmilləşdirilməsini tələb edir [6].

Virus və bakteriyalarla yoluxmaya cavab olaraq həm anadangəlmə, həm də adaptiv immun sistemi fəallaşır. Sitokinlər, xemokinlər və digər mediatorlar adaptiv immun sistemini fəallaşdırır [7]. Son illər iltihab xəstəliklərinin, o cümlədən sinusitlərin patogenezində sitokinlərin roluna xüsusi diqqət yetirilir. Sitokinlər immun reaksiyalarında iştirak edən hüceyrələrin qarşılıqlı əlaqəsini, proliferasiyasını və funksional fəaliyyətini tənzimləyir [8]. Sitokinlər Th0-limfositlərin differensiasiyasını təmin edərək iltihab cavabında iştirak edirlər. Virus infeksiyaları T-helperlərin İFN-γ sintez edən Th-1 immun hüceyrələrinə, bakterial antigenlər isə Th-2 subpopulyasiyalarına diferensiasiyasını fəallaşdırır. Sitokinlər qeyri-spesifik-antigen amillər olduğu üçün, infeksion, autoimmun və allergik xəstəliklərin spesifik diaqnostikasında onalrın istifadəsi mümkün deyildir. Bununla belə, sitokin profilinin öyrənilməsi iltihab prosesinin ağırlığı, onun sistemli səviyyəyə keçməsi, proqnozu, o cümlədən rinosinusitin klinik gedişi haqqında məlumat verə bilər. 1-ci və 2-ci tip T-helperlərinin nisbəti infeksion və immunpatoloji proseslərin diferensial diaqnostikasında mühümdür [9].

Th2 hüceyrələri əsasən IL-4, IL-5, IL-10 və IL-13 istehsal edirlər. Th2 hüceyrələri tərəfindən ifraz olunan sitokinlər hipersensitivlik reaksiyalarında və parazitlər kimi ekstrasellüler patogenlərə qarşı immunitetdə iştirak edir. Həmçinin, onlar B-hüceyrələrinin aktivləşdirilməsini və antikor istehsalını induksiya edirlər. Th1 hüceyrələri adətən nazal poliplərdə üstünlük təşkil edirlər. Th2 hüceyrələri və eozinofillər atopiya xəstələrinin polip toxumalarında daha yüksək nisbətdə tapılır. Nazal poliplərdə eozinofillərin infiltrasiyasının ilk növbədə Th2 hüceyrələrinin aktivləşməsi ilə əlaqəli olduğu bildirilir. Nazal poliplərdə eozinofillərlə infiltrasiya dərəcəsi və onları tənzimləyən sitokinlərin nisbəti klinik olaraq müalicə sxemlərinin tərtibi üçün vacib ola bilər [10].

Sitokinlər ümumi və yerli immun reaksiyalarında leykositlərin müxtəlif sinifləri arasında əlaqə yaradırlar. Spesifik immun cavabın inkişafında yaranan iltihab reaksiyalarını tənzimləyən sitokinlərə IFN-γ, IL-5, IL-10 və s. aid edilir. Bu sitokinlərin adaptasiya və anadangəlmə immunitetdə mühüm rol oynayırlara, əsas funksiyaları qeyri-spesifik effektor hüceyrələri: sitotoksik makrofaqları və təbii killerləri fəallaşdırmaqdır. Rinosinusitlərin müxtəlif formalarında burun seliyində IL-8, IFN-γ, IL-1α və onun reseptoru IL-1Ra-nın səviyyəsinin öyrənilmişdir. Aparılan bu tədqiqatda müəyyən edilmişdir ki, iltihab törədici və iltihab əleyhinə olan sitokinlər arasında nisbətin pozulması kəskin iltihabın xronik formaya keçməsinə səbəb olur. Bu xəstələrin burun seliyində IL-1Ra və IL-8 sitokinlərinin sintezi artmış IL-10-nun isə əksinə azalmışdır. Bu disbalansın müalicəsində rekombinant sitokinlərdən istifadə üsulları təklif edilmişdir. IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α sistemli iltihab prosesində iştirak edən əsas sitokinlərdir [9].

Yuxarı tənəffüs yollarının kəskin virus infeksiyaları IFN-α, İFN-γ, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 və TNF-α kimi iltihabtörədici sitokilərin sintezini stimulyasiya edir [7]. Klemens və həmmüəllifləri müəyyən etmişlər ki, virus rinitləri zamanı xəstələrin burun seliyində IL-1β, IL-6, IL-7, IL-17, IFN-γ, TNF-α və IL-8 sitokinlərinin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır [11].

Riechelmann H. və həmmüəllifləri kəskin rinosinusitlər zamanı xəstələrin burun seliyində xronik rinosinusitlərlə müqayisədə IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IL-13, TNF-α və İFN-γ sitokinlərinin daha çox artmasını göstərmişlər [12]

Henriquez K.M. və həmmüəllifləri kəskin respirator infeksiyalar olan xəstələrin burun ifrazatında İL-8 ilə nazal simptomlar arasında korrelyasiyanın olduğunu aşkar etmişlər. Bu da kəskin rinosinusitlərdə burun toxumalarına neytrofillərin cəlb edilməsində İL-8-in mühüm rolu olduğunu göstərir [13]. Rinosinusit olan siçan modellərində iltihab və virusəleyhinə reaksiyalarda CC17 (monositar xemotaksik zülal 3-ə identik olan) və tənzimləyici amil olan İFN7-nin mühüm rolu olduğunu müəyyən etmişlər [14].

Aparılan tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, polipozlu sinusitlərdə polipoz olmayan sinusitlərlə müqayisədə Th2 profilli sitokinlərin: IL-4, IL-5 və IL-13 səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olur. Polipoz olmayan sinusitlərdə isə Th1 tipli sitokinlərin, TGF-ß və onun reseptorunun yüksək səviyyəsi müşahidə olunur. Aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, polipoz olan və polipoz olmayan sinusitlər zamanı xəstələrdə Th1 və Th2-nin qarışıq patternlərinə də rast gəlinir. Onların sitokin tiplərinə görə fərqləndirilməsi bir qədər mürrəkkəb məsələdir, belə ki, sinusitlərin patogenezində Th17, Th21 və Treg kimi əlavə T-helper fenotipləri də iştirak edir [7].

Sitokinlərlə tənzimlənmə kaskad şəklində baş verir – hüceyrədə bir sitokinin aktivləşməsi digərinin sintezinə səbəb olur. Sitokinlər digər sitokinlərin reseptorlarının ekspressiyasını artırıb (və ya azalda) bilər [9].

Patogen amillərin təsiri zamanı orqanizmin müdafiəsində ilk olaraq IL-1β fəallaşır. Bu sitokin geniş təsir spektrinə malik olub, spesifik və qeyri-spesifik immun tənzimlənmə mexanizmlərində həlledici əhəmiyyətə malikdir. İL-1β iltihab və immun reaksiyalarını inisiasiya edir və tənzimləyir, neytrofilləri, T- və B-limfositləri

fəallaşdırır, kəskin faza zülallarını və digər sitokinlərin sintezini stimulyasiya edir. Onun antoqonisti Th-2 hüceyrələrində sintez olunan iltihabəleyhinə olan sitokin IL-10-dur. Bu sitokinlərin nisbəti immun reaksiyalarının istiqamətini, iltihabın fəallığını əks etdirir, bu baxımdan rinosinusitlər zamanı iltihabın ağırlıq dərəcəsinin müəyyən edilməsində meyar kimi istifadə oluna bilər. Hesab edilir ki, IL-1β / IL-10 nisbəti nə qədər yüksək olarsa, iltihab prosesi bir o qədər ağır gedişli olur [9].

Burunətrafı ciblərin xəstəlikləri zamanı infeksion amillərə qarşı yaranan immun cavab xəstədə ağrı simptomu ilə müşayiət olunur. Sitokin balansının iltihabtörədici sitokinlər istiqamətində dəyişməsi ağrı simptomlarının güclənməsinə, iltihaəleyhinə sitokinlər istiqamətinə dəyişməsi isə əksinə zəifləməsinə səbəb olur. Bu baxımdan ağrı simptomları və rinosinusitlərin gedişinin ağırlıq dərəcəsi iltihabın immun mexanizmlərinin əsas göstəricisi ola bilər [15].

Huang F və həmm. öz tədqiqatlarında ronosinusitlərin müxtəlif tiplərində IL-1β, İL-3, IL-4, IL-5, IL-6, İL-8, IL-13, GM-CSF, İFN-γ sitokinlərinin rolunu araşdırmışlar. Onlar burunun selikli qiaşsından alınan toxuma homogenatlarında sitokinlərin səviyyəsini öyrəndikdə müəyyən etmişlər ki, kəskin sinusitlərdə iltihabtörədici sitokinlərin və xemokinlərin (IL-3 və IL-8) sintezi artır. Xronik sinusitlərdə isə sitokinlərin səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə etməmişlər. İkitərəfli polipozlarda eozonofil sitokini hesab edilən İL-5-in səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcə artmışdır. Onlar aldıqları nəticələrə əsasən belə qənaətə gəlimişlər ki, sinusitlərin müxtəif formalarında sitokin profili fərqlənir və IL-5 burun polipozlarında toxumada eozonofillərin toplanmasına cavabdeh olan mühüm sitokindir [8].

İltihab zamanı Th-2 tipli T-helper hüceyrələrinin çoxalması toxumaların remodelləşməsinə (bazal membranın qalınlaşması, eptelin hiperplaziyası, fibroz) səbəb olur. Qatı iltihab filtratı bir neçə immun hüceyrələrindən: T- və B-limfositlərdən, anadangəlmə 2-ci qrup limfoid hüceyrələrindən, eozonofillərdən, tosqun hüceyrələrdən və makrofaqlardan ibarətdir. Th-2 tipli hüceyrələr IL-4, IL-5, IL-9 və İL-13 sitokinlərin vasitəsilə hüceyrəxarici parazitlərə, bakteriyalara, allergenlər və toksinlərə qarşı immun cavabı təmin edir və fəallaşdırır. İL-4 burun poliplərində əhəmiyyətli dərəcədə artır, bu sitokin Th0 limfositlərinin Th-2 limfositlərə difensiasiyasını stimulyasiya edir, fəallaşmış T-killerlərin apoptozunun qarşısını alır. IL-4 B-hüceyrələrin fəallaşmasına və immunoqlobulinlərin sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur. IL-4 həmçinin, endotelial hüceyrələrin üzərində olan damar hüceyrələrinin adheziya molekullarının (VCAM1) ekspressiyasını artırır, eozonofillərin mühüm xematranktatı olan MCP-4 xemokinlərinin xaric olması hesabına eozonofillərin miqrasiyasına səbəb olur. Tola bəznər reseptorların liqandı və İL-4 burun poliplərinin eozonofillərlə infiltrasiyasında iştirak edir. IL-4 lipopolisaxridlərlə birlikdə fibroblastlardan Th2 hüceyrələrinin mühüm xeoattraktant amili olan liqand 17 xemokinin xaric olmasını stimulyasiya edir. Bu da onu göstərir ki, burun polipləri zamanı xronik iltihabın inkişafında fibroblastlar da iştirak edir. IL-4 həmçinin, fibroz amillərinin mRNT və struktur quruluşunda dəyişikliklərə səbəb olaraq profibroz proseslərini stimulyasiya edir və toxumaların remodelləşməsində mühüm rol oynayır [16].

Bir çox tədqiqatlarda burun poliplərində IL-5 zülalının və mRNT-sinin artması göstərilir. IL-5 sitokini Th-2 hüceyrələrində, tosqun hüceyrələr, anadangəlmə limfoid hüceyrələrində və eozonofillərdə sintez olunur. IL-5 burun polipozları zamanı xronik iltihab reaksiyalarında mühüm rol oynayır. IL-5 eozonofilləri fəallaşdıraraq, onların yaşamasını stimulyasiya edir və iltihabtörədici təsir göstərir. IL-5, həmçinin B-hüceyrələrinin fəallaşmasını, proliferasiyasını və diferensiasiyasını induksiya edir. Fəallaşmış B-hüceyrələrdə İgE sintez olunur və o, da eozonofillərin proliferasiyasını induksiya edir. Eozonofillər iltihab reaksiyalarının inkişafında mühüm rol oynayır. Onlardan xaric olan xüsusi mediatorlar (eozonofil kation zülalı, neyrotoksin, eozinoperoksidaza) epitelinin zədələnməsinə və toxumaların remodelləşməsinə səbıb olur. Onlar həmçinin, immun cavabda iştirak edən digər amillərin, xüsusilə də xemokin23 (CCL23) və makrofaqların iltihab ocağına cəlb olunması üçün siqnallar verir [16, 17].

İnterleykin-9 (İL-9) sitokini əsasən Th9 və Th2 hüceyrə xəttinə məxsus tosqun hüceyrələrdə, təbii killer hüceyrələrində və T-helper hüceyrələrində sintez olunur. İL-9 antiparazitar və şişəleyhinə reaksiyalarda, immun tolerntlığın yaranmasında iştirak edir. IL-9 burun poliplərində burunun iltihablaşmamış selikli qişası ilə müqayisədə daha çox sintez olunur. İL-9 da B-hüceyrələrindən İgE-nin xaric olmasında, tosqun hüceyrələrdə proteazaların sintezində iştirak edir, bu da epitel hüceyrələrinin zədələnməsinə səbəb olur [16].

İnterleykin-13 (İL-13) pleytrop sitokin olub, iltihab hüceyrələrinin cəlb olunmasında, monosoitlərin makrofaqlara diferensiasiyasında və eozonofillərin fəallaşmasında iştirak edir. IL-13-ün hüceyrə reseptoru mövcuddur və onun təsir mexanizmi IL-4 ilə oxşardır. İL-13 qədəhəbənzər hüceyrələrin epitel hüceyrələrinə hiperplaziyasına və saya əzələ hüceyrələrinin proliferasiyasına səbəb olur. IL-13 hipoksiya siqnalını stimulyasiya edərək membranla birləşmiş qlikoprotein olan CD73 vasitəsilə iltihabəleyhinə təsir göstərir. IL-13 burunətrafı ciblərin selikli qişasının epitel hüceyrələrinə təsir göstərərək hüceyrələrarası zülalların

strukturunda dəyuəşikliklərə səbəb olur, bu da epitelin yüksək keçiriciliyini artırır, lakin epitelin bərpasında əhəmiyyət kəsb etmir [10, 16].

IL-33 əsasən tənəffüs yollarının epitelial hüceyrələrində, fibroblastlarda, makrofaqlarda, bazofillərdə, tosqun hüceyrələrdə, eozonofillərdə, təbii killer hüceyrələrində və dentrit hüceyrələrində sekresiya olunur, zədələnmə zamanı anadangəlmə və humoral immun sistemini aktivləşdirir. IL-33 Th2 tipli sitokinlərin: IL-4, IL-5 и IL-13 sintezini induksiya edir. Bir çox tədqiqatlarda burun poliplərində İL-33 və onun reseptorunun yüksək ekspressiyası haqqında məlumatlar əldə edilmişdir. Epitel hüceyrələrində *Aspergillus fumigatus* bakteriyalarının serin proteazalarının PAR2 vasitəsilə aktivləşməsi İL-33-ün ekspressiyasını induksiya edir. İL-33 sitokini Th17 tipli iltahaba antoqonist təsir göstərir. Bundan əlavə, IL-33 tənəffüs yollarının iltihabı zamanı selik ifrazını artırır [10, 16].

TNF-α – pleyotrop sitokin olub, epitel hüceyrələrində, limfositlərdə və makrofaqlarda sintez olunur, ilthiab törədici xüsusiyyətlərə malikdir, IL-6, IL-10 və İFN-γ sitokinlərinin xaric olmasını induksiya edir. Polipoz sinusitlərin hamısında qan serumunda TNF-α-nın səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır. Bu sitokin adheziya molekulu VCAM-1 və eotaksin xemokinin köməkliyi ilə eozonofilləri cəlb edərək iltihab reaksiyalarında iştirak edir [16].

İL-10 iltihabəleyhinə əsas sitokin olub, iltihab zamanı toxumaların zədələnməsinin qarşısını alır. IL-10 ilə oxşar zülal strukturuna malik olan sitokinlər: IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28A, IL-28B və IL-29 İL-10 ailəsi adlanır. Onlar anadangəlmə və adaptiv immun hüceyrələrində, o cümlədən monositlərdə, B-hüceyrələrində, Th-2 hüceyrələrində, TK hüceyrələrində və makrofaqlarda, həmçinin epitel və endotel hüceyrələrində sintez olunur. Koreyada aparılan tədqiqatda polipoz sinusitlər olan xəstələrin qan serumunda İL-10-nun konsentrasiyası sağlam insanlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. Brazilyada da aparılan tədqiqatlarda burun poliplərində selikli qişada İL-10 -nun səviyyəsi kontrol qrupdakı şəxslərə nisbətən aşağı olmuşdur Nazal polipozlar zamanı İL-10-nun səviyyəsi polipoz olmayan sinusitlərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır [17-19, 20].

Tədqiqatların birində nazal poliplərdə IL-17-nin səviuuəsinin artması, IL-5, IL-7 və IFN-γ-nın isə əksinə azalması müəyyən edilsə də, IL-4 və IL-10-nun səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir. Bu da IFN-γ və IL-7-nin aktivləşməsini nazal poliplərin etiopatogenezində effektiv əhəmiyyətini sübut edir [20].

IFN-γ Th1 hüceyrələri və NK hüceyrələrində sintez olunur. Onun əsas funksiyaları somatik hüceyrələrin (makrofaqlar, neytrofillər və NK hüceyrələri daxil olmaqla) immun proseslərində iştirakınə təmin etnək (Th2-hüceyrələrinin funksiyalraının zəiflədilməsi), I və II sinif MHC sintzeni artırmaq, antiviral fəaliyyəti gücləndirməkdir. Bu sitokin həmçinin təbii immunitet və kəskin iltihabda iştirak edir. IFN-γ hava yollarının allergik reaksiyaların və eozonofiliyanın qarşısını alır [21].

Ümumiyyətlə, son illərin tədqiqatları göstərir ki. yuxarı tənəffüs yollarının iltihab xəstəlikləri zamanı, o cümlədən allergik rinit, xronik rinosinusitlər və astma zamanı anadangəlmə 2-ci tip limfoid hüceyrələrinin sayı artır. Aktivləşmiş anadangəlmə 2-ci tip limfoid hüceyrələrində sintez olunan İL-5 və İL-13 sitokinləri Th-2 tipli immun cavabın yaranmasına səbəb olur. Bu sitokinlər eozonofilləri, tosqun hüceyrələri, fibroblastları və epitel hüceyrələrini fəallaşdıraraq yuxarı tənəffüs yolları iltihabını kəskinləşdirir. İL-1 (İL-1β, İL-18, İL-33), İL-25 və TNF (TNF, TL1A, GITR-L, RANK-L) sitokin ailəsi anadangəlmə 2-ci tip limfoid hüceyrələrində NF-kB və Ap-1 amilləri vasitəsilə İL-5 və İL-13 sitokinlərinin sintezini təmin edir. I və II tip interferonlar, eləcə də İL-27, qlükokortikoidlər, İL-10 bu hüceyrələrin funksional fəaliyyətini inhibisya edirlər. Rinosinusitlər zamanı anadangəlmə 2-ci tip limfoid hüceyrələrinin fəallaşması mexanizmlərinin öyrənilməsi yeni dərman preparatlarının tapılmasında praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər [22].

Beləliklə, sinusitlər, eləcə də rinosinusitlər zamanı sitokin profilinin öyrənilməsi bu xəstələrdə iltihabın ağırlaşma dərəcəsini müəyyən etməklə yanaşı, yeni müalicə üsullarının tətbiqi üçün terapevtik hədəf hesab oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Battisti A.S., Modi P, Pangia J. Sinusitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK470 383/

2. Кривопалов А.А. Медицинский совет // Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение, 2016, №06, с.22-25.

3. Worrall G. Acute sinusitis // Can Fam Physician., 2011. 57(5), p. 565-567.

4. De Boer D.L., Kwon E. Acute Sinusitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK54 7701/

5. Шамкина П.А., Кривопалов А.А., Рязанцев С.В. и др. Эпидемиология хронических риносинуситов // Современные проблемы науки и образования, 2019, № 3.

6. Кривопалов А.А., Мороз Н.В., Артюшкин С.А. и др. Оценка распространенности хронического риносинусита // Российская оториноларингология, 2022, 5 (120), с. 91-98.

7. Scheckenbach K., Wagenmann M. Cytokine Patterns and Endotypes in Acute and Chronic Rhinosinusitis // Curr Allergy Asthma Rep., 2016, 16(1)

8. Huang F., Liu F., Zhen, X. et al. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Infectious Rhinosinusitis // Microorganisms, 2024, 12, 1690.

9. Стагниева И.В., Бойко Н.В., Гукасян Е.Л. и др. Цитокины в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Российская ринология. 2017 25 (4), с. 43-47.

10.Czerwaty K., Piszczatowska K., Brzost J. et al. Immunological Aspects of Chronic Rhinosinusitis // Diagnostics, 2022, 12, 2361.

11.Klemens C., Rasp G., Jund F. et al. Mediators and cytokines in allergic and viral-triggered rhinitis // Allergy Asthma Proc. 2007, 28, p. 434-41.

12.Riechelmann H., Deutschle T., Rozsasi A. et al. Nasal biomarker profiles in acute and chronic rhinosinusitis // Clin Exp Allergy, 2005, 35, p. 1186-91.

13.Henriquez K. M., Hayney M.S., Xie Y. et al. Association of interleukin-8 and neutrophils with nasal symptom severity during acute respiratory infection // J Med Virol., 2015, 87, p. 330-7.

14.Girkin J., Hatchwell L., Foster P. et al. CCL7 and IRF-7 mediate hallmark inflammatory and IFN responses following rhinovirus 1B infection // J Immunol., 2015, 194, p. 4924–30.

15.Стагниева, И.В., Симбирцев А.С. Значение цитокинового профиля в проявлении болевого симптома при риносинусите // Цитокины и воспаление, 2015, 14(4), с. 29-34.

16.Carsuzaa F., Béquignon É., Dufour X. et al. Cytokine Signature and Involvement in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps // Int J Mol Sci. 2021, 23 (1), 417.

17.Irfandy D., Ali H., Huriyati E. et al.Interleukin-5 Levels in Chronic Rhinosinusitis Patients With and Without Allergy // Pol Otorhino Rev., 2022, 11(1), p. 8-13.

18.Xuan L., Zhang N., Wang X. et al. IL-10 family cytokines in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: From experiments to the clinic // Front Immunol., 2022, 13, 947983.

19.Xu J., Han R., Kim D.W. et al. Role of Interleukin-10 on Nasal Polypogenesis in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps // PLoS ONE, 2016. 11(9), 0161013.

20.Ekinci A., Ozcan, M. Levels of Th1 and Th2 Cytokines in Patients with Nasal Polyps // Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2018, 9(2), p.71-75.

21.Budiman B.J., Azani S., Huriyati E. et al. Interferon-g and Interleukin-4 Expression in Chronic Rhinosinusitis // Turkish Journal of Immunology, 2018, 6(2), p.47-51.

22.Шиловский И.П., Тимотиевич Е.Д., Каганова М.М. и др. Роль триады цитокинов, продуцируемых респираторным эпителием, в патогенезе аллергического ринита // Иммунология, 2024; 45 (2), 245-255.

Резюме

Роль цитокинов в этиопатогенезе синуситов

Р.Э.Азизова

В последние годы распространение острых респираторных и других эпидемических вирусных инфекций, а также ослабление иммунной системы привели к увеличению числа синуситов. Изучение функций цитокинов в патогенезе синуситов имеет большое научно-практическое значение как при исследовании молекулярных механизмов заболевания, так и при определении клинического течения заболевания, тяжести воспаления, прогнозировании будущего, а также при применении новых методов лечения. Анализ литературных данных показал, что при синуситах, а также риносинуситах наблюдается повышение уровня воспалительных цитокинов как в носовой слизи, так и в сыворотке крови пациентов, в то время как уровень противовоспалительных цитокинов снижается, что приводит к цитокиновому дисбалансу и обострению воспаления.

Summary
The role of cytokines in the etiopathogenesis of sinusitis
P.E.Azizova

In recent years, the spread of acute respiratory and other epidemic viral infections, as well as the weakening of the immune system, have led to an increase in the number of sinusitis cases. Studying the functions of cytokines in the pathogenesis of sinusitis holds significant scientific and practical importance, both in exploring the molecular mechanisms of the disease and in determining the clinical course, severity of inflammation, prognosis, and the application of new treatment methods. Analysis of literature data has shown that in sinusitis, as well as rhinosinusitis, there is an increase in the levels of inflammatory cytokines both in nasal mucus and in the blood serum of patients, while the levels of anti-inflammatory cytokines decrease, leading to cytokine imbalance and exacerbation of inflammation.

Daxil olub: 17.12.2024