ISSN:3030-332X
Impact factor: 9,493
International journal of scientific researchers

POLIPLI RINOSINUSITDA 2-TIP YALLIG'LANISHNING O'RNI

Mamataliyev Barhayot Abdullayevich
Otorinolaringologiya yo‘nalishi 1-bosqich ordinatori
Central Asian Medical University
doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.23021509

Annotatsiya. Poliplı rinosinusit (PRS) burun bo'shlig'i va paranazal bo'shliqlar shilliq qavatining surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, populyatsiyaning taxminan 2–4% ida uchraydi. So'nggi yillarda o'tkazilgan immunologik tadqiqotlar PRSning ko'pchilik holatlarida patogenezning markazida 2-tip yallig'lanish (Type 2 inflammation) yotishini ko'rsatdi. Ushbu jarayon Th2-limfotsitlar va 2-tip tug'ma limfoid hujayralar (ILC2) tomonidan ishlab chiqariladigan IL-4, IL-5 va IL-13 sitokinlari, shuningdek eozinofillar, tuchan hujayralar va IgE bilan bog'liq mexanizmlar orqali amalga oshadi. Maqolada 2-tip yallig'lanishning molekulyar mexanizmlari, uning nazal poliplar shakllanishidagi roli, klinik ko'rinishlarga ta'siri (astma va aspirin intoleransligi bilan uyg'unlashuvi — AERD/Samter triadasi), hamda biologik terapiya (dupilumab, mepolizumab, omalizumab) samaradorligi tahlil qilingan. Xulosa qilib aytganda, 2-tip yallig'lanish endotipini aniqlash zamonaviy shaxsiylashtirilgan davolash strategiyasini tanlashda muhim ahamiyat kasb etadi.
Kalit so'zlar: poliplı rinosinusit, 2-tip yallig'lanish, IL-4, IL-5, IL-13, eozinofiliya, ILC2, dupilumab, nazal poliplar, endotip

Poliplı rinosinusit (PRS) — burun va paranazal bo'shliqlar shilliq qavatining surunkali yallig'lanish jarayoni bo'lib, u ikki tomonlama nazal poliplar rivojlanishi, burun bitilishi, hidlash funksiyasining pasayishi va hayot sifatining sezilarli darajada yomonlashishi bilan tavsiflanadi. Kasallik butun dunyo bo'yicha kattalar populyatsiyasining 2–4 foizida qayd etiladi, erkaklarda ayollarga nisbatan biroz ko'proq uchraydi. Uzoq vaqt davomida PRS bir xil kasallik sifatida qaralib kelingan bo'lsa-da, so'nggi o'n yillikdagi molekulyar-immunologik tadqiqotlar uning geterogen tabiatga ega ekanligini, ya'ni turli endotiplar asosida rivojlanishini isbotladi. G'arbiy mamlakatlarda o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, PRS bemorlarining 80 foizdan ortig'ida asosiy patogenetik mexanizm sifatida 2-tip yallig'lanish aniqlangan.

2-tip yallig'lanishning immunologik asoslari. 2-tip yallig'lanish — bu organizmning gijjalarga qarshi va allergik reaksiyalarga xos bo'lgan filogenetik qadimiy himoya mexanizmi bo'lib, quyidagi asosiy komponentlarni o'z ichiga oladi:

1. Th2-limfotsitlar va ILC2 hujayralari. Naiv CD4+ T-hujayralarning Th2 yo'nalishida differensiatsiyasi, shuningdek tug'ma immunitet tizimining 2-tip limfoid hujayralari (ILC2) asosiy sitokin manbai hisoblanadi. Epiteliy shikastlanganda ajraladigan "alarmin" sitokinlar — IL-25, IL-33 va TSLP (timik stromal limfopoetin) — ILC2 hujayralarini faollashtiradi.

2. Asosiy effektor sitokinlar:

1. **IL-4** — B-limfotsitlarda immunoglobulin sinfini IgE ga almashtirishni (class switching) induksiya qiladi, Th2 differensiatsiyasini kuchaytiradi;
2. **IL-5** — eozinofillarning kostniy miyada yetilishi, qonga chiqishi va to'qimalarga migratsiyasini rag'batlantiruvchi asosiy sitokin;
3. **IL-13** — epiteliy hujayralarining bokalsimon hujayralarga transformatsiyasini (goblet cell hyperplasia) kuchaytiradi, shilliq sekretsiyasini oshiradi, epiteliy bar'yer funksiyasini buzadi va nazal polip to'qimasidagi remodelling jarayonlarini boshqaradi.

3. Effektor hujayralar. Faollashgan eozinofillar polip to'qimasiga infiltratsiya qilib, sitotoksik oqsillar (major basic protein, eosinophil cationic protein) ajratadi, bu esa mahalliy to'qima shikastlanishini kuchaytiradi. Tuchan hujayralar va bazofillar IgE-vositachiligidagi degranulyatsiya orqali gistamin va boshqa mediatorlarni chiqaradi.

Nazal poliplar patogenezidagi o'rni. 2-tip yallig'lanish nazal polip shakllanishining bir necha bosqichida ishtirok etadi:

1. **Epiteliy bar'yerining buzilishi** — IL-13 ta'sirida tight junction oqsillari (occludin, ZO-1) ekspressiyasi kamayadi, bu mikroblar va allergenlarning submukozaga kirishini osonlashtiradi.

2. **Stromal o'zgarish va shish (ödem)** — vaskulyar o'tkazuvchanlikning oshishi, albumin va boshqa plazma oqsillarining submukozaga chiqishi psevdokista shakllanishiga olib keladi — bu poliplarning gistologik belgisi.

3. **Fibrinning cho'kishi va fibrinolizning pasayishi** — poliplı bemorlarda plazminogen aktivator inhibitori (PAI-1) darajasining oshishi va tPA faolligining pasayishi fibrin to'planishini kuchaytiradi, bu esa polip strukturasining barqarorlashishiga sabab bo'ladi.

4. **Remodelling** — surunkali eozinofil yallig'lanish natijasida bazal membrana qalinlashuvi va to'qima strukturasining o'zgarishi kuzatiladi.

Klinik korrelyatsiyalar

2-tip yallig'lanish endotipi bilan bog'liq PRS bir qator klinik xususiyatlarga ega:

- **Astma bilan uyg'unlashuv** — 2-tip endotipidagi bemorlarning taxminan 45–70% ida bronxial astma qo'shimcha ravishda kuzatiladi;
- **Aspirin intoleransligi bilan bog'liq kasallik (AERD)**, ya'ni **Samter triadasi** (astma + nazal poliplar + NSAID intoleransligi) — bu holat ayniqsa og'ir 2-tip yallig'lanish bilan tavsiflanadi;
- **Periferik va to'qima eozinofiliyasi** — qon va polip to'qimasidagi eozinofillar soni kasallik og'irligi va retsidivlanish xavfi bilan bevosita bog'liq;
- **Jarrohlik davolashdan keyingi qayta o'sish (retsidiv)** — 2-tip yallig'lanish yuqori darajada bo'lgan bemorlarda endoskopik sinus jarrohligidan so'ng poliplarning qayta paydo bo'lish xavfi sezilarli darajada yuqori.

Terapevtik yondashuvlar. 2-tip yallig'lanish mexanizmlarini aniqlash biologik terapiyaning rivojlanishiga asos bo'ldi:

Preparat	Nishon	Mexanizm
Dupilumab	IL-4Rα	IL-4 va IL-13 signalizatsiyasini bir vaqtda bloklaydi
Mepolizumab	IL-5	Eozinofillar faolligini va sonini kamaytiradi
Omalizumab	IgE	IgE-vositachiligidagi allergik javobni bloklaydi

Ushbu preparatlar og'ir, standart terapiyaga (intranazal/sistem kortikosteroidlar, jarrohlik) rezistent PRS holatlarida polip hajmini kamaytirish, burun bitilishini yumshatish va hayot sifatini yaxshilashda yuqori samaradorlik ko'rsatgan.

Material va usullar. Ilmiy ma’lumotlarni izlashda PubMed/MEDLINE bazasidan foydalanildi. Qidiruvda quyidagi kalit so‘zlar qo‘llanildi:

1. “chronic rhinosinusitis with nasal polyps”;
2. “type 2 inflammation”;
3. “eosinophilic inflammation”;
4. “IL-4”;
5. “IL-5”;
6. “IL-13”;
7. “IgE”;
8. “ILC2”;
9. “nasal polyps”;
10. “biologic therapy”.

EPOS 2020 tavsiyalari, randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va zamonaviy sharh maqolalarining natijalari umumlashtirildi.

Natijalar. Polipli rinosinusitda 2-tip yallig‘lanishning umumiy mexanizmi**.** 2-tip yallig‘lanishni shartli ravishda quyidagi ketma-ketlikda tasavvur qilish mumkin:

Epitelial shikastlanish → TSLP/IL-25/IL-33 → ILC2 va Th2 faollashuvi → IL-4/IL-5/IL-13 → eozinofillar + mast hujayralari + IgE → shilliq gipersekretsiyasi + shish + remodellashtirish → burun poliplari. Bu jarayon bir martalik emas. U o‘zini-o‘zi kuchaytiruvchi yallig‘lanish sikliga aylanishi mumkin. Zamonaviy ma’lumotlarga ko‘ra, burun epiteliyining shikastlanishi yoki tashqi omillar ta’sirida epitelial hujayralardan TSLP, IL-25 va IL-33 kabi mediatorlar ajraladi. Ular ILC2 va Th2 hujayralarini faollashtirib, 2-tip sitokinlar ishlab chiqarilishini kuchaytiradi.

Epitelial to‘siqning buzilishi — jarayonning boshlang‘ich bo‘g‘ini. Sog‘lom burun shilliq qavati nafaqat mexanik to‘siq, balki faol immunologik organ hisoblanadi.

Turli omillar:

1. allergenlar;
2. virus va bakteriyalar;
3. havoning ifloslanishi;
4. proteazalar;
5. mikrobial mahsulotlar;
6. surunkali yallig‘lanish

epitelial barer funksiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin. Epiteliy shikastlanganda TSLP, IL-25 va IL-33 kabi alarminlar ajralib chiqadi. Ushbu mediatorlar keyingi immunologik reaksiyani boshlaydi.

IL-4 ning ahamiyati. IL-4 2-tip yallig‘lanishning asosiy sitokinlaridan biridir. U:

1. B-limfotsitlarning IgE ishlab chiqarishga yo‘nalishini;
2. Th2 immun javobining kuchayishini;
3. 2-tip yallig‘lanishning davom etishini rag‘batlantiradi.

IL-4 ning biologik ta’siri IL-4 retseptor tizimi orqali amalga oshadi. IL-4 va IL-13 signal yo‘llarining umumiy komponentlaridan biri IL-4Rα hisoblanadi. Shu sababli IL-4Rα ni bloklash 2-tip yallig‘lanishning bir nechta mexanizmlariga bir vaqtning o‘zida ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

IL-5 va eozinofillar. IL-5 eozinofil yallig‘lanishning eng muhim mediatorlaridan biri hisoblanadi. U:

1. eozinofillar differensiallanishini;
2. ularning qon oqimiga chiqishini;
3. to‘qimaga migratsiyasini;
4. yashab qolishini;
5. faollashuvini qo‘llab-quvvatlaydi.

Natijada burun polipi to‘qimasida eozinofillar soni oshishi mumkin. Eozinofillar faollashganda turli granulalardan biologik faol moddalar ajralib chiqadi. Ular epitelial shikastlanishni va mahalliy yallig‘lanishni kuchaytirishi mumkin.

Xulosa. Polipli rinosinusit murakkab immunologik patogenezga ega bo‘lgan surunkali kasallik bo‘lib, uning muhim endotypik variantlaridan biri 2-tip yallig‘lanish bilan tavsiflanadi. IL-5 eozinofil yallig‘lanishni, IL-4 va IL-13 esa Th2 javobi, IgE hosil bo‘lishi, shilliq gipersekretsiyasi va to‘qima remodellashtirilishini kuchaytiradi. TSLP, IL-25 va IL-33 esa ushbu jarayonni epitelial darajada boshlovchi muhim mediatorlar hisoblanadi. Shu bilan birga, CRSwNP heterogen kasallik bo‘lib, barcha bemorlarda 2-tip yallig‘lanish bir xil darajada ustun bo‘lmaydi. Shuning uchun kelajakdagi diagnostik va davolash yondashuvlari fenotip + endotyp + biomarkerlar + klinik og‘irlik kombinatsiyasiga asoslanishi maqsadga muvofiq. 2-tip yallig‘lanish mexanizmlarining chuqur o‘rganilishi dupilumab, omalizumab va IL-5/IL-5R yo‘liga ta’sir qiluvchi biologik preparatlar kabi maqsadli davolash usullarining rivojlanishiga imkon berdi. Demak, 2-tip yallig‘lanishni aniqlash nafaqat CRSwNP patogenezini tushunish, balki qaytalanuvchi va og‘ir polipli rinosinusit bilan og‘rigan bemorlarni individuallashtirilgan davolash uchun ham muhim.

Adabiyotlar:

1. Bachert C. et al. Effect of dupilumab on type 2 biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: SINUS-52 study results.
2. Bachert C., Han J.K., Desrosiers M. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Lancet.
3. Current understanding of epithelial-derived alarmins in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. 2025.
4. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1–464.
5. Gevaert P., Calus L., Van Zele T. et al. Dupilumab reduces local type 2 pro-inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. J Allergy Clin Immunol.
6. Gevaert P., Omachi T.A., Corren J. et al. Omalizumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. J Allergy Clin Immunol.

7. Han J.K., Bachert C., Fokkens W. et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. N Engl J Med.
8. Identification of inflammatory endotypes by clinical characteristics and nasal secretion biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps.
9. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. Allergology International. 2015.
10. Mullol J. et al. Olfactory outcomes with dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps.
11. Schleimer R.P. Immunopathogenesis of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. Annu Rev Pathol.
12. Stevens W.W., Schleimer R.P., Kern R.C. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(4):565–572.
13. The advance on pathophysiological mechanisms of type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. 2025.
14. The use of biological therapies in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: current state of knowledge. 2026.
15. Tomassen P. et al. Sinonasal biomarkers defining type 2-high and type 2-low inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps.