

ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Х.О.Салияхунова.¹, Х.Э.Шайхова.², Н.А.Усманова.³

^{1,3}Андижанский Государственный медицинский институт,

²Ташкентская медицинская академия.

Для цитирования: © Салияхунова Х.О., Шайхова Х.Э., Усманова Н.А.

ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ. ЖКМП.-2024.-Т.1.-№1.-С

Поступила: 11.01.2024

Одобрена: 04.02.2024

Принята к печати: 05.03.2024

Аннотация: До настоящего времени вопросы синдрома эндогенной интоксикации и липопероксидации при коморбидных ЛОР заболеваниях изучены недостаточно. Целью данного исследования явилось оценка и коррекция эндогенной интоксикации и липопероксидации при риносинуситах с коморбидностью хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Авторами проанализированы результаты оценки эндотоксикоза, липопероксидации и лечения 64 больных риносинуситами коморбидностью с ХОБЛ и 30 больных с изолированным ХОБЛ.

Ключевые слова: риносинусит, коморбидность, хроническая обструктивная болезнь легких, эндогенная интоксикация.

О'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI BILAN KOMORBID RINOSINUSITLARDA ENDOGEN INTOKSIKATSIYA VA LIPOPEROKSIDATSIYANI BAHOLASH VA KORREKSIYA QILISH

Х.О.Салияхунова.¹, Х.Э.Шайхова.², Н.А.Усманова.³

^{1,3}Андижон Davlat tibbiyot instituti,

²Toshkent tibbiyot akademiyasi.

Izoh: © Saliyaxunova X.O., Shayxova X.E., Usmanova N.A.

О'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI BILAN KOMORBID RINOSINUSITLARDA ENDOGEN INTOKSIKATSIYA VA LIPOPEROKSIDATSIYANI BAHOLASH VA KORREKSIYA QILISH. KPTJ.-2024-N.1.-№1-M

Qabul qilindi: 11.01.2024

Ko'rib chiqildi: 04.02.2024

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2024

Annotatsiya: Bugungi kunga qadar komorbid otorinolaringologik kasalliklarda endogen intoksikatsiya sindromi va lipoperoksidatsiya masalalari yetarlicha o'rganilmagan. Ushbu tadqiqotning maqsadi o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) bilan komorbid rinosinusitlarda endogen intoksikatsiya va lipoperoksidatsiyani baholash va uni bartaraf etishdan iborat. Mualliflar o'pkaning O'SOK komorbid bo'lgan rinosinusitlar bilan hasta 64 nafar bemorlarda hamda o'pkaning O'SOK bilan kasallangan 30 nafar bemorlarda endotoksikoz va lipoperoksidatsiyani baholash va davolash natijalarini tahlil qildilar.

Kalit so'zlar: rinosinusit, komorbidlik, o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi, endogen intoksikatsiya, lipoperoksidatsiya.

ASSESSMENT AND CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND LIPOPEROXIDATION IN RHINOSINUSITIS WITH COMORBIDITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Saliyaxunova Kh.O.¹, Shaikhova Kh.E.², Usmanova N.A.³

^{1,3}Andijan State Medical Institute,

²Tashkent Medical Academy.

For situation: © Saliyaxunova Kh.O., Shaikhova Kh.E., Usmanova N.A.

ASSESSMENT AND CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND LIPOPEROXIDATION IN RHINOSINUSITIS WITH COMORBIDITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. JCPM.-2024.P.1.-№1-A

Received: 11.01.2024

Revised: 04.02.2024

Accepted: 05.03.2024

Annotation: To date, the issues of the syndrome of endogenous intoxication and lipid peroxidation in comorbid otorhinolaryngological diseases have not been studied enough. The purpose of this study was to evaluate and correct endogenous intoxication and lipid peroxidation in rhinosinusitis with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The authors analyzed the results of assessing endotoxemia, lipid peroxidation, and treatment of 64 patients with rhinosinusitis comorbid with COPD and 30 patients with isolated COPD.

Keywords: rhinosinusitis, comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, endogenous intoxication.

Актуальность: Профилактика осложнений и применение передовых методов для ранней диагностики и прогнозирования остаются ключевыми задачами современной медицины, способствующими её дальнейшему развитию. В рамках нормальной жизнедеятельности, и особенно при различных заболеваниях, в организме происходит накопление токсических веществ, явление известное как внутренняя интоксикация или эндотоксикоз. Негативная роль эндотоксикоза подтверждена при неблагоприятном течении воспалительных заболеваний внутренних органов, хирургических, онкологических, дерматологических и аутоиммунных заболеваний, атеросклероза и других патологических состояний [5,9,10,14,17,18]. Вместе с тем, продукты липопероксидации оказывают мембранотоксическое действие, повреждают генетический аппарат клеток, угнетают окислительное фосфорилирование и гликолиз, стимулируют распад лизосом, нарушают активный транспорт ионов и внутриклеточную компартментализацию, что приводит к цепочке неблагоприятных изменений, затрагивающих основные структуры клетки и способствующих развитию синдрома пероксидации [3,11,15,21,26]. Анализ современных литературных данных подтверждает концепцию взаимодействия между ЛОР органами и нижними дыхательными путями [8,11,16,19-23]. Однако оценка и коррекция синдрома эндогенной интоксикации и липопероксидации на фоне коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) при риносинуситах остается недостаточно исследованной. Необходимы дополнительные исследования для глубокого понимания патогенеза, влияния коморбидности верхних и нижних дыхательных путей друг на друга, а также для разработки оптимальных междисциплинарных подходов к диагностике и лечению.

Цель исследования: Оценка и коррекция эндогенной интоксикации и липопероксидации при риносинуситах с коморбидностью ХОБЛ.

Материалы и методы исследования: Работа выполнена по плану научных исследований Андижанского государственного медицинского

института на клинической базе кафедры оториноларингологии за период с 2020 по 2023 гг.

В соответствии с критериями включения/исключения, на первом этапе по изучению частоты встречаемости из 178 больных с риносинуситами у 64 (36%) пациентов выявили ХОБЛ. Частота ХОБЛ у больных с острым риносинуситом (ОРС) составил 13,5% - 24 больных, а у 40 больных с хроническим риносинуситом (ХРС) – 22,5%. Для дальнейшего изучения характера коморбидности ХОБЛ, эндотоксикоза и липопероксидации у больных с риносинуситами нами было выделено 2 исследуемые группы и одна группа из отделения пульмонологии клиники института с изолированным ХОБЛ для сравнительного анализа. 1-группа: 24 (25,5%) больных острым риносинуситом с ХОБЛ; 2-группа: 40 (42,6%) больных хроническим риносинуситом с ХОБЛ; 3-группа: 30 (31,9%) больных с ХОБЛ.

Большая часть пациентов состояла из лиц мужского пола в количестве 60 больных (63,8%). Из них в 1-группе мужчин составили 14 (14,9%), во 2-группе 27 (28,7%) а в 3-группе 19 (20,2%) больных. Женщин в исследовании всего составили 34 (36,2%) больных, и в 1-группе 10 (10,6%), во 2-группе 13 (13,9%), в 3-группе 11 (11,7%) пациентов соответственно. Из 94 больных 48,9% (46 больных) составили больные в возрасте от 60 до 74 лет. «Пожилой» контингент в 1-группе составил 12 (12,7%), во 2-группе 18 (19,2%), в 3-группе 16 (17%) больных. Общее количество больных в «Среднем» возрасте составили 32 (34%), а от 18 до 44 года 16 (17%) больных. Анализируя возрастных данных надо отметить, что у больных ХРС встречаемость ХОБЛ в пожилом возрасте на 2,2%, в среднем возрасте на 3,2% и в молодом возрасте на 5,4% выше чем у больных с изолированным ХОБЛ.

Согласно спирометрической (функциональной) классификации ХОБЛ, GOLD 2020, из 24 больных с ОРС 6 (6,4%) пациентов имели III (тяжелой степени) стадию ХОБЛ. У 13 (13,8%) пациентов диагностирована II (среднетяжелая степень) стадия заболевания. IV стадия (крайне тяжелая степень) ХОБЛ диагностирована у 1 (1,1%) больного, 4 (4,3%) больных отнесены к I (легкой степени) стадии заболевания.

Из 40 больных с ХРС IV-стадия зафиксирована у 3 (3,2%), III-стадия у 14 (14,9%), II-стадия у 17 (18,1%) и I-стадия у 6 (6,4%) больных, что у больных с ХРС уровень тяжести ХОБЛ выше на 2,1% - 6,4% чем у больных с ОРС. Из 94 больных исследуемых групп бронхитический фенотип ХОБЛ диагностирован у 85,5% больных, эмфизематозный ХОБЛ – у 28,7% и смешанный фенотип ХОБЛ – у 12,8% больных. У больных 1-группы бронхитический фенотип имели 15 (16%) больных, эмфизематозный – 6,4% (6 больных), а смешанный фенотип диагностирован у 3 (3,2%) больных с ОРС. Во второй группе больных с ХРС у 21 (22,3%) больных установлен бронхитический фенотип, у 14 (14,9%) эмфизематозный и у 5 (5,3%) смешанный фенотип ХОБЛ. А в группе больных с изолированным ХОБЛ (3-группа) в 20,2% случаев диагностирован бронхитический фенотип.

В зависимости от способов лечения, борьбы с ЭИ и синдрома липопероксидации все исследуемые группы разделены на следующие подгруппы: 1-группу разделили на А и Б подгруппу по 12 (12,76%) больным, у которых в А-подгруппе проводили стандартную терапию, а в Б-подгруппе, комплекс стандартных лечебных мероприятий включали сорбционно-антиоксидантную терапию, так же была разделена и 2-группа (больные ХРС с ХОБЛ) по 20 (21,28%) больных в которых так же проводились аналогичные курсы терапии. Состояние больных, биохимические показатели крови, уровень цитокинов, ЭИ и липопероксидации, результаты динамической оценки лечения, сравнивали с контрольной группой (3-группа, n=30) больных с изолированной ХОБЛ. Во всех трех исследуемых группах проведенные основные клинико-функциональные, инструментальные, лабораторные обследования и лечения согласно рекомендациям, GOLD 2020 [25], EPOS 2020 [24] и утвержденному протоколу Министерство здравоохранения Республики Узбекистан (приказ №273 от 30.11.2021 г.).

Способ лечения риносинуситов с коморбидностью хронической обструктивной болезнью легких. Всем больным которые составили Б-подгруппу 1-ой и 2-ой группы по борьбе с ЭИ

и липопероксидации на фоне риносинуситов с коморбидностью ХОБЛ в комплекс стандартных лечебных мероприятий включали сорбционно-антиоксидантную терапию: сорбционный препарат (Энтеросгель) назначали в дозировке 75 г в сутки и производили прием в виде водной суспензии 3 раза в день внутрь с сочетанием антиоксидантного препарата на основе янтарной кислоты Ремаксол внутривенно капельно в суточной дозе 400 мл со скоростью 40-60 капель (2-3 мл) в минуту 1-2 раза в сутки (в зависимости от тяжести заболевания). Курс лечения составлял в среднем 5-7 дней. Больным с тяжелым течением заболевания, сопровождающимся рвотой сорбционный препарат в первые дни вводили через назогастральный зонд сразу же после аспирации и промывания желудка. Энтеросгель давали принимать через 1,5 часа после приема пищи и лекарственных препаратов. Однократный прием 25 г. препарата хорошо переносился больными и не вызывал побочных явлений. Важно сохранять интервал между приемом медикаментозных препаратов и энтеросорбента. Этот период должен быть достаточным для всасывания лекарственных средств и соответствовать, по меньшей мере, 30-40 минут. Дальнейшее продолжение курса лечения проводилось по показаниям и обосновывалось течением болезни и биохимическими показателями печени, показателями эндогенной интоксикации и липопероксидации организма.

Нами проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование больных с включением специальных методов определения маркеров ЭИ. Уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле, предложенной Я.Я. Кальф-Калифом [4]; уровень индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) вычисляли по формуле, предложенной Н.А. Беляковым [2]; содержания молекул средней массы (МСМ) определяли по модифицированному методу, предложенной М.Я. Малаховой [6,7]; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли по П.В. Барановскому и В.С. Данилишиной методом преципитации в полиэтиленгликоле [1]. Изучали состояние липопероксидации - содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых

конъюгатов (ДК) в плазме крови изучали по методу И.Д. Стальной [12,13]. Статистический анализ проведен в программе R версии 4.21 использовав специальные пакеты таких как: «gio» - для импорта и экспорт данных, «here» - для установки рабочего пространства, «tidyverse» - для чистки базы, «gtsummary» - для создания таблицы. Исход включал в себя качественные данные (ОРС, ХРС и ХОБЛ), которые проверены по критерию Пирсона Хи – квадрат и определение р-значения. Категориальные данные описаны в процентах (%), а числовые данные, подчиняющиеся закону нормального распределения в средних значениях и стандартное отклонения, а не подчиняющиеся данному закону с помощью медианы и межквартильного размаха. Все количественные данные перекодированы на категориальные переменные протестированы по критерию Хи – квадрат с определением р- значения. С помощью двумерного и многомерного анализа вычислены отношение шансов, также установлена корреляция между ХОБЛ и экзогенными факторами воздействия. Уровень значимости корреляции определен по 95% доверительному интервалу и Р- значению.

Результаты и их обсуждение: В связи системной воспалительной реакции организма на фоне остро и хронического риносинусита с коморбидностью ХОБЛ актуальными и целесообразными являются оценка цитокинового профиля у данного контингента больных. Баланс цитокинов в организме определяет выраженность системного воспаления. Установлено, что во всех подгруппах уровень изучаемых цитокинов был статистически значимо выше по сравнению с группой больных с изолированным ХОБЛ. Как известно повышения уровня противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови свидетельствует об активности системного воспаления и отражает степень выраженности системной воспалительной реакции. Нами была изучена взаимосвязь этих показателей с различной клинической формой риносинусита коморбидностью с ХОБЛ. В 1-Б и 2-Б подгруппе пациентов было отмечено преобладающее повышение уровня противовоспалительных цитокинов, особенно цитокина IL-10, по сравнению с подгруппами 1-А, 2-А

и 3-группой. Уровень цитокинов IL-4, IL-6, IL-8 тоже был значительно выше, чем в 3-группой больных с изолированным ХОБЛ, что системная воспалительная реакция у коморбидных ХОБЛ больных с острым и хроническим риносинуситами, соответствовала средней степени тяжести (Таблицы 1 и 2). В динамике у больных ОРС коморбидностью с ХОБЛ на фоне проведенной сорбционно-антиоксидантной терапии в комплексе стандартного лечения на 7-сутки отмечалась достоверное снижение уровня цитокинового профиля в Б-подгруппе: IL-4 – в 4,6 раза, IL-6 – в 3 раза, IL-8 – в 2,8 раза и IL-10 – в 4 раза (Таблицы 1 и 2).

Таблица 1.
Динамика цитокинов у больных ОРС с коморбидностью ХОБЛ.

Интерлейкины (пг/мл)	Подгруппы			3-группа (n=30)	р 1А-3	р 1Б-3
	1-А (n=12)	р 1А-1Б	1-Б (n=12)			
Исходные показатели						
IL-4	18,22±2,6	>0.05	18,82±2,6	16,42±3,5	>0.05	>0.05
IL-6	18,83±2,3	>0.05	19,31±2,3	15,38±2,7	>0.05	>0.05
IL-8	18,79±2,8	>0.05	19,9±2,8	18,81±2,6	>0.05	>0.05
IL-10	22,43±2,3	>0.05	23,63±2,3	21,42±4,3	>0.05	>0.05
На 7-сутки						
IL-4	8,42±1,2 [□]	<0.001	4,12±0,5 ^{□*}	11,27±2,6 [□]	>0.05	<0.05
IL-6	10,44±1,3 [□]	0.006	6,32±0,3 ^{□*}	11,34±1,7	>0.05	<0.05
IL-8	10,26±1,1 [□]	>0.05	7,14±0,4 ^{□*}	14,22±1,4	>0.05	<0.05
IL-10	17,12±1,2	<0.001	5,85±0,6 ^{□*}	16,28±2,3	>0.05	<0.05

Таблица 2.
Динамика цитокинов у больных ХРС с коморбидностью ХОБЛ.

Интерлейкины (пг/мл)	Подгруппы			3-группа (n=30)	р 2А-3	р 2Б-3
	2-А (n=20)	р 2А-2Б	2-Б (n=20)			
Исходные показатели						
IL-4	12,34±2,5	>0.05	13,44±2,3	16,42±3,5	>0.05	>0.05
IL-6	16,68±2,3	>0.05	17,76±2,4	15,38±2,7	>0.05	>0.05
IL-8	14,73±2,6*	<0.001	16,22±2,5	18,81±2,6	<0.05	>0.05
IL-10	22,77±2,4	>0.05	23,57±2,4	21,42±4,3	>0.05	>0.05
На 7-сутки						
IL-4	6,88±1,2 [□]	<0.001	3,28±0,4 ^{□*}	11,27±2,6 [□]	>0.05	<0.05
IL-6	12,38±1,2	<0.001	5,17±0,3 ^{□*}	11,34±1,7	>0.05	<0.05
IL-8	9,43±1,1 [□]	0.04	6,09±0,3 ^{□*}	14,22±1,4	>0.05	<0.05
IL-10	14,24±1,2 [□]	<0.001	6,18±0,5 ^{□*}	16,28±2,3	>0.05	<0.05

Примечание: [□] – различия достоверны по отношению к исходными показателями ($p < 0,05$); * – различия достоверны по отношению к 3-группе ($p < 0,05$).

На этом сроке в группе сравнения (3-группа) больных с ХОБЛ без риносинуситов у которых проведена стандартная терапия уровень этих показателей еще оставался высоким

(IL-4 снижен до $11,27 \pm 2,6$ пг/мл, IL-6 снижен до $11,34 \pm 1,7$ пг/мл, IL-8 до $14,22 \pm 1,4$ пг/мл и IL-10 до $16,28 \pm 2,3$ пг/мл), что свидетельствует о продолжающемся системным воспалительным процессом и интоксикацией эндогенного характера в организме. Уровень цитокинов во всех исследуемых подгруппах имели значительный разброс, тогда как преобладание противовоспалительного звена имело четкую направленность. Сравнительный анализ полученных результатов определил наиболее значимые отличия в отношении IL-10. Поэтому, для анализа степени активности воспалительного процесса при остром и хроническом риносинуситах коморбидностью ХОБЛ была использована величина соотношения уровней этих цитокинов. Десятилетиями набранный нами опыт, по детоксикации, коррекции метаболических и оксидативных расстройств, в частности с использованием энтеросорбентов послужил основанием для нас изучить возможность применения метода сорбционной детоксикации с АОТ в комплексе стандартной лечебной тактике, что в совокупности призвано обеспечить повышение эффективности лечения ЭИ и синдрома перексидации у больных с риносинуситами коморбидными с ХОБЛ. Большой интерес представляет динамика показателей ЭИ. При поступлении больных в стационар количество лейкоцитов у больных ОРС с ХОБЛ было в пределах $12,26 \pm 0,87 \times 10^9$ /л. Под влиянием проведенного комплексного лечения с применением сорбционно-антиоксидантной терапии количество лейкоцитов на 3 сутки лечения снизилось на 39,9% и было достоверно ниже исходного уровня ($p < 0,05$). Это в 1,7 раза меньше, чем при поступлении ($p < 0,05$), и в 1,5 раза, чем при 1-А подгруппы, которое проводилось стандартная лечебная тактика ($p < 0,05$). У больных ХРС с коморбидностью ХОБЛ достоверное снижения лейкоцитоза у которых проводилась стандартная терапия отмечено на 7-сутки, а у больных 2-Б подгруппы уже на 3-сутки комплексного лечения достиг нормальных значений. В 3-группе больных динамика снижения количество лейкоцитов протекало более медленно, что достиг нормальных значений только 7 сутки стационарного лечения - $8,57 \pm 0,74 \times 10^9$ /л (Таблица 3).

Таблица 3

Динамика показателей эндогенной интоксикации.

ПОКАЗАТЕЛИ	Группы	Периоды исследований			Достоверность	
		При поступлении	3-сутки	7-сутки	p*	p [□]
Лейкоциты (x 10 ⁹ /л)	1-А (n=12)	11,35±0,72	9,74±0,73	8,32±0,56	>0,05	>0,05
	1-Б (n=12)	12,26±0,87	7,36±0,53 [□]	5,11±0,32 ^{**}	<0,05	<0,05
	2-А (n=20)	12,16±0,77	10,24±0,68	8,63±0,74	>0,05	>0,05
	2-Б (n=20)	12,38±1,14	8,12±0,43 [□]	4,74±0,26 ^{**}	<0,05	<0,05
	3-гр. (n=30)	11,26±1,12	9,25±0,78	8,57±0,74		>0,05
ЛИИ (в усл.ед)	1-А (n=12)	6,65±0,72	4,54±0,58	1,36±0,47 [□]	>0,05	<0,05
	1-Б (n=12)	6,78±0,79	3,65±0,52 [□]	1,02±0,25 [□]	>0,05	<0,05
	2-А (n=20)	5,71±0,71	3,62±0,31	1,28±0,23 [□]	>0,05	<0,05
	2-Б (n=20)	5,77±0,83	2,11±0,14 ^{**}	0,97±0,08 [□]	<0,05	<0,05
	3-гр. (n=30)	6,52±0,58	4,72±0,66	2,11±0,12 [□]		<0,05
ИЭИ (в усл.ед)	1-А (n=12)	7,43±0,94	9,84±0,52	10,38±0,42	>0,05	>0,05
	1-Б (n=12)	6,87±0,83	9,98±0,33	11,48±0,24 [□]	>0,05	<0,05
	2-А (n=20)	7,53±0,91	9,24±0,48	10,13±0,26	>0,05	>0,05
	2-Б (n=20)	7,11±0,78	10,21±0,22	11,81±0,07 [□]	>0,05	<0,05
	3-гр. (n=30)	7,46±0,94	8,86±0,72	9,98±0,54		
МСМ (в усл.ед)	1-А (n=12)	0,554±0,082	0,379±0,047	0,282±0,028	>0,05	>0,05
	1-Б (n=12)	0,566±0,089	0,311±0,012	0,243±0,007	>0,05	>0,05
	2-А (n=20)	0,571±0,073	0,393±0,057	0,288±0,022	>0,05	>0,05
	2-Б (n=20)	0,567±0,091	0,288±0,007	0,234±0,004	>0,05	>0,05
	3-гр. (n=30)	0,578±0,063	0,411±0,051	0,367±0,041		
ЦИК (в усл.ед)	1-А (n=12)	9,57±0,62	7,89±0,33	5,96±0,30 [□]	>0,05	<0,05
	1-Б (n=12)	9,69±0,58	7,14±0,31	5,24±0,27 [□]	>0,05	<0,05
	2-А (n=20)	9,82±0,67	7,94±0,48	5,16±0,22 [□]	>0,05	<0,05
	2-Б (n=20)	9,97±0,65	6,38±0,28	4,59±0,07 [□]	>0,05	<0,05
	3-гр. (n=30)	9,38±0,57	8,77±0,39	6,27±0,32		

Примечание: [□] – различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,05$); * – различия достоверны по отношению к 3-группе ($p < 0,05$).

У больных 1-Б подгруппы ЛИИ до начала лечения достигал в среднем $6,78 \pm 0,79$ у.е., что свидетельствует о тяжелой ЭИ. На 3 сутки лечебного процесса уровень этого показателя снизилось на 46,1% ($p < 0,05$). Достоверное снижение этого показателя относительно исходных данных в 2-Б подгруппе больных с ХРС, тоже наблюдалось на 3 сутки лечения (на 63,4%), но было выше нормального показателя. Нормализация ЛИИ у больных 2-А подгруппы отмечалось на 7 сутки лечения - $1,28 \pm 0,23$ у.е., что в 4,5 раза меньше, чем при поступлении (Таблица 3). Улучшения общего состояния больных и снижения интоксикации организма соответствовала и динамика индекса эндогенной интоксикации. В результате комплексной сочетанной терапии уровень ИЭИ в 1-Б подгруппе больных уже на 3 сутки лечения повышалось в 1,4 раза, что достоверно отличалось от исходных данных и было в 1,1 раза больше, чем в 3-группе ($p < 0,05$).

ИЭИ стабильно нормализовался в 2-Б подгруппе на 3 сутки лечения и достиг $10,21 \pm 0,22$ у.е., когда при стандартном лечении к этому сроку оставался низким $-9,24 \pm 0,48$ у.е. (Таблица 3). Это еще раз подтверждает то, что применение сорбционно-антиоксидантной терапии эффективно воздействуя на воспалительный процесс и устраняя интоксикации, значительно повышает эффективность детоксикационной терапии. Применение предложенного способа терапии в комплексе стандартного лечения способствовало значительному улучшению эффективности детоксикационной терапии, о чем свидетельствует динамика МСМ. Достоверное снижение уровня МСМ у больных ОРС с ХОБЛ отмечался на 3 сутки сочетанной терапии на 45%, а на 7 сутки эта разница составила 57,1% и уровень МСМ почти достиг нормального показателя $-0,243 \pm 0,007$ у.е. Достоверное снижение уровня МСМ во 2-Б подгруппе отмечено тоже на 3 сутки сочетанной терапии на 49,2%, а в 3-группе у больных с ХОБЛ только перед выпиской (Таблица 3). На фоне недостаточной детоксикации, показателем дезорганизации систем неспецифической резистентности организма является определение уровня ЦИК. Значительное повышение содержания ЦИК у больных риносинуситами свидетельствует не только о выраженном повреждении собственных тканей, но и несостоятельности функций органов и систем, ответственных за полноценность иммунного ответа. Поэтому, включение в комплекс лечебных мероприятий сорбционно-антиоксидантной терапии позволило более быстрой детоксикации организма, устранить вторичный иммунодефицит. Это подтверждает и динамика ЦИК. Достоверное снижение этого показателя у больных ОРС с ХОБЛ на фоне стандартного лечения с применением сорбционно-антиоксидантной терапии отмечалось на 3 сутки лечения, когда содержание ЦИК уменьшилось до $7,14 \pm 0,31$ у.е., что в 1,4 раза меньше, чем при поступлении ($p < 0,05$). На 7 сутки лечебного периода эта разница составила 45,9%, а у больных 2-Б подгруппе – 54% (Таблица 3). Полученные результаты исследования показали, что уровень ЦИК в крови статистически значимо повышается в условиях эндотоксикоза организма, а

анализ динамики уровня этого показателя в процессе проводимой терапии доказал патогенетическую обоснованность и высокую эффективность включения сорбционно-антиоксидантной терапии в программу стандартной терапии для коррекции ЭИ и синдрома пероксидации у больных острым и хроническим риносинуситом с коморбидностью ХОБЛ. При поступлении в стационар у больных ОРС с ХОБЛ уровень МДА в плазме крови в 1-Б подгруппы больных превышало нормальные значения в 3,6 раз. Под влиянием сорбционно-антиоксидантной терапии в комплексе стандартного лечения уровень данного показателя у этой подгруппы больных на 3 сутки лечебного периода снизился на 45,2% и было достоверно ниже исходного показателя ($p < 0,05$).

Таблица 4.
Динамика показателей липопероксидации.

Показатель	Группы	Периоды исследований			Достоверность	
		При поступлении	3-сутки	7-сутки	p*	p [□]
МДА (мкмоль/л)	1-А (n=12)	17,21±0,58	13,42±0,51	8,77±0,46 [□]	>0.05	<0,05
	1-Б (n=12)	18,83±0,71	10,32±0,43 [□]	5,19±0,34 [□]	>0.05	<0,05
	2-А (n=20)	16,53±0,58	13,63±0,58	8,72±0,42 [□]	>0.05	<0,05
	2-Б (n=20)	16,89±0,64	9,12±0,28 [□]	4,58±0,13 [□]	>0.05	<0,05
	3-гр. (n=30)	15,77±0,61	12,52±0,54	8,46±0,38 [□]		<0,05
ДК (мкмоль/л)	1-А (n=12)	4,86±0,19	4,51±0,13	2,58±0,08 [□]	>0.05	<0,05
	1-Б (n=12)	4,98±0,18	3,53±0,12	2,47±0,06 [□]	>0.05	<0,05
	2-А (n=20)	4,74±0,18	4,43±0,12	2,58±0,08	>0.05	>0.05
	2-Б (n=20)	4,77±0,21	2,68±0,09	2,41±0,02 [□]	>0.05	<0,05
	3-гр. (n=30)	4,68±0,14	4,23±0,13	2,87±0,07		>0.05

Примечание: □ – различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,05$); ** – различия достоверны по отношению к 3-группе ($p < 0,05$).

Достоверное снижение данного показателя у больных ХРС с коморбидностью ХОБЛ отмечено тоже на 3 сутки лечения на 46,0%. У больных ОРС и ХРС с ХОБЛ, а также у больных с ХОБЛ без риносинусита достоверное снижения концентрации МДА отмечен на 7 сутки лечебного периода на 49%, 47,2% и 46,3% соответственно. К этому сроку у больных ОРС и ХРС с ХОБЛ, которые проведена сорбционно-антиоксидантная терапия 1,6 и 1,9 раза ниже чем по отношению подгрупп 1-А и 1-Б, а по отношению 3-группы 1,6 и 1,8 раз соответственно (Таблица 4).

Уровень концентрации в крови ДК у больных ОРС с ХОБЛ (1-А и 1-Б подгруппы) при поступлении в стационар превышал нормальных показателей в среднем в 1,9 и 2 раза соответственно. Под влиянием комплексного лечения с применением сорбционно-антиоксидантной терапии уровень концентрации ДК 1-Б подгруппы больных уже на 3 сутки лечебного периода снизилось до $3,53 \pm 0,12$ мкмоль/л (на 29,1%) и достоверно отличалось относительно исходных данных. В результате проведенного комплексного лечения с использованием сорбционно-антиоксидантной терапии у больных ХРС с ХОБЛ на 3 сутки лечения уровень ДК в плазме крови снизился на 43,8% (1,6 раз ниже чем 2-А подгруппы больных к этому сроку) и достигло нормальных величин - $2,68 \pm 0,09$ мкмоль/л., тогда как в 3-группе больных уровень данного показателя ещё оставался высоким (Таблица 4).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что включение сорбционно-антиоксидантной терапии в комплекс стандартных лечебных мероприятий больных с острым и хроническим риносинуситом с коморбидностью ХОБЛ позволило впервые сутки динамического наблюдения уменьшить интенсификацию процессов эндогенной интоксикации и липопероксидации в организме.

Выводы: Эндотоксикоз при риносинуситах с коморбидностью ХОБЛ обусловлен развитием системного воспаления с повышением активности противовоспалительных цитокинов (IL-4 – в 4,6 раза, IL-6 – в 3 раза, IL-8 – в 2,8 раза и IL-10 – в 4 раза) в крови, маркеров эндогенной интоксикации (ЛИИ – повышен в 6,7 раза; ИЭИ – снижен в 2,4 раза; МСМ – повышен в 2,6 раза, ЦИК повышен – 2,5 раза), избыточным накоплением продуктов липопероксидации (МДА – повышен в 3,6 раз; ДК – повышен в 2,0 раза), снижением детоксикационной и антиоксидантной функции печени, что в свою очередь приводит к повышению риска развития полиорганной дисфункции, а коморбидность ХОБЛ усугубляет последней. Сорбционно-антиоксидантная терапия в комплексе стандартного лечения является патогенетически обоснованным, так как взаимно

дополняя друг друга, позволяет в ранние сроки эффективно корректировать эндогенную интоксикацию и синдрома липопероксидации при риносинуситах с коморбидностью ХОБЛ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барановский П.В. Определение циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации в полиэтиленгликоле у больных сахарным диабетом / П.В. Барановский, В.С. Данилишина // Лаб. дело. - 1983. - № 5. - С. 62-63.
2. Беляков Н.А. Критерии и диагностика эндогенной интоксикации / Н.А. Беляков, М.Я. Малахова // Эндогенная интоксикация. – СПб., 1994. – С. 60-62.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43-51.
4. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Я. Кальф-Калиф // Врач. дело. - 1941. - № 1. - С. 31-35.
5. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: методич. рекомендации / под ред. проф. И.П. Корюкиной // В.М. Аксенова, В.Ф. Кузнецов, Ю.Н. Маслов, В.В. Щекотов, А.П. Щекотова. – Пермь, 2005. - 22 с.
6. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная тер. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.
7. Определение фракций молекул средней массы в сыворотке крови осаждением белков ТХУ и ультрафильтрацией / М.Я. Малахова [и др.]. // Лаб. дело. - 1987. - № 3. - С. 224-227.
8. Острый риносинусит: клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. – М., 2017. – 36 с.
9. Павелкина В. Ф. Динамика показателей эндогенной интоксикации у больных повторными ангинами / В. Ф. Павелкина, С. В. Щипакина, С. Г. Пак, А. А. Еровиченков // Врач. – 2008. – № 11. – С. 64-66.
10. Пак С.Г. Опыт и перспективы изучения синдрома интоксикации в инфекционной патологии / С.Г. Пак, О.Ф. Белая, В.А. Малов и др. // Журн. инфектол. – 2009. – Т. I, № 1. – С. 9-17.

11. Пискунов Г.З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух / Г.З. Пискунов // Рос. ринология. – 2017. – № 3. – С. 51-57.
12. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И.Д. Стальная // Лаб. дело. - 1998. - № 2. - С. 63-64.
13. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - 66-68 с.
14. Химкина Л.Н. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции / Л.Н. Химкина, Н.А. Добротина, Т.В. Копытова // Вестн. дерматол. И венерол. – 2001. – № 5. – С. 40-43.
15. Чучалин А.Г. Болезни органов дыхания и табакокурение / А.Г. Чучалин //Терапевт. арх. – 2009. – № 3. – С. 5-9.
16. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шнайдер Н.А., Гайдуков С.С., Шарданов З.Н. Эпидемиология хронических риносинуситов // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. С. 188.
17. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В.П. Шано, Е.А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 35-41.
18. Эндоинтоксикация организма человека: методологические и методические аспекты: учебное пособие / Н.А. Добротина, Т.В. Копытова. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородского гос. ун-та им. Н. И. Лобачевского, 2004. - С.72.
19. Benninger MS, Holy CE, Trask DK. Acute Rhinosinusitis: Prescription Patterns in a Real-World Setting. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 154: 957-962.
20. Bhattacharyya N., Gilani S. Prevalence of Potential Adult Chronic Rhinosinusitis Symptoms in the United States. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2018. vol. 159. no. 3. P. 522-525.
21. Bojic I. The significance of endotoxins in clinical medicine / I. Bojic // *Vojnosanit. Pregl.* – 1993. – Vol. 50, № 6. – P. 596-602.
22. Byrne A.L., Marais B.J., Mitnick C.D. et al. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 32:138–146.
23. Fewer hospitalizations for chronic obstructive pulmonary disease in communities with smoke-free public policies / E.J. Hahn, M.K. Rayens, S. Adkins [et al.] // *Am. J. Public Health.* – 2014. – Vol. 104, № 6. – P. 1059-1065.
24. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020. vol. 58. no. 29. P. 1-464.
25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2020 // www.GOLDcopd.com. <http://www.GOLDcopd.com>.
26. Halliwell B. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance / B. Halliwell, S. Chirico // *Amer. J. Clin. Nutr.* – 1993. – Vol. 57, No. 5. – P. 715-725.

Информация об авторах:

- © САЛИАХУНОВА Х.О. - Андижанский Государственный медицинский институт. г. Андижан. Узбекистан.
© ШАЙХОВА Х.Э. - Ташкентская медицинская академия. г. Ташкент. Узбекистан.
© УСМАНОВА Н.А.- Андижанский Государственный медицинский институт. г. Андижан. Узбекистан.

Muallif haqida ma'lumot:

- © SALIAXUNOVA X.O.- Andijon Davlat tibbiyot instituti. Andijon sh. O'zbekiston.
© SHAYKHOVA X.E. - Toshkent tibbiyot akademiyasi. Toshkent sh. O'zbekiston.
© USMANOVA N.A. - Andijon Davlat tibbiyot instituti. Andijon sh. O'zbekiston.

Information about the authors:

- © SALIAKHUNOVA H.O. - Andijan State Medical Institute. Andijan. Uzbekistan.
© SHAYKHOVA H.E. - Tashkent Medical Academy. Tashkent. Uzbekistan.
© USMANOVA N.A.- Andijan State Medical Institute. Andijan. Uzbekistan.