

ЦИТОКИННЫЙ ПРОФИЛЬ КАК ОСНОВНОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ РИНИТЕ

Ботиров А.Ж

*Ташкентский государственный
медицинский университет*

Аннотация. Острый ринит — одно из наиболее распространённых заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающееся активацией воспалительных и иммунных реакций слизистой оболочки носа. Современные подходы к терапии направлены не только на купирование симптомов, но и на модуляцию воспалительного процесса на молекулярном уровне. В этом контексте особое значение приобретает оценка цитокинового профиля — совокупности провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, отражающих активность воспаления и эффективность терапии.

Ключевые слова: цитокиновый профиль, интраназальные кортикостероиды, острый ринит, воспалительные медиаторы (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10)

Введение. Острый ринит является одним из наиболее распространённых заболеваний верхних дыхательных путей, составляя до 30–40% всех обращений к врачу-оториноларингологу. В структуре общей заболеваемости верхних дыхательных путей острый ринит занимает ведущее место, что обусловлено высокой частотой вирусных и бактериальных инфекций, сезонными колебаниями иммунного статуса населения, а также воздействием неблагоприятных факторов внешней среды. Несмотря на кажущуюся простоту и банальность течения, острый ринит представляет серьёзную медицинскую и социальную проблему: он нередко осложняется развитием синуситов, отитов, бронхитов, обострением хронических форм заболеваний, а при несвоевременном лечении может переходить в хронический риносинусит.

С патогенетической точки зрения острый ринит является многофакторным воспалительным процессом, затрагивающим эпителиальный, сосудистый и иммунный компоненты слизистой оболочки полости носа. Основное значение имеет взаимодействие инфекционных агентов (вирусных или бактериальных) с клетками слизистой оболочки, что инициирует каскад иммуновоспалительных реакций. Ведущую роль в этом каскаде играют цитокины — низкомолекулярные белки, регулирующие межклеточные взаимодействия и координирующие развитие воспалительного ответа.

В нормальных условиях слизистая оболочка полости носа выполняет барьерную, дыхательную и защитную функции, обеспечивая очищение и согревание вдыхаемого воздуха, а также первичную иммунную защиту. При воздействии патогенных микроорганизмов происходит активация эпителиальных клеток, макрофагов, тучных клеток и нейтрофилов, которые выделяют целый ряд провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 и др.). Эти медиаторы усиливают сосудистую проницаемость, вызывают отёк слизистой оболочки, гиперсекрецию слизи и приток клеток воспаления.

Наиболее значимыми цитокинами при остром рините считаются:

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) — один из первых медиаторов воспаления, активирующий эндотелиальные клетки и усиливающий экспрессию адгезивных молекул;

Интерлейкин-6 (IL-6) — регулирует синтез белков острой фазы и участвует в формировании системного воспалительного ответа;

Фактор некроза опухоли- α (TNF- α) — индуцирует апоптоз и усиливает продукцию других цитокинов;

Интерлейкин-10 (IL-10) — основной противовоспалительный цитокин, ограничивающий чрезмерную активацию иммунной системы.

Изменение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами определяет выраженность воспалительного процесса и степень повреждения слизистой оболочки.

Современная фармакотерапия острого ринита направлена не только на устранение клинических симптомов, но и на регуляцию воспалительного ответа на молекулярном уровне. Среди наиболее эффективных препаратов особое место занимают интраназальные кортикостероиды (ИКС), которые являются «золотым стандартом» в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки носа.

Механизм действия ИКС заключается в подавлении синтеза и секреции провоспалительных медиаторов, ингибировании фосфолипазы A₂, снижении экспрессии циклооксигеназы-2 (COX-2) и подавлении продукции простагландинов и лейкотриенов. На уровне цитокинов ИКС уменьшают синтез IL-1 β , IL-6, TNF- α и IL-8, одновременно повышая экспрессию IL-10 и других противовоспалительных факторов. Это способствует восстановлению барьерных свойств слизистой оболочки и нормализации сосудистого тонуса.

К числу наиболее изученных препаратов относятся мометазона фураат, флутиказона пропионат, беклометазон и будесонид, обладающие высокой противовоспалительной активностью при минимальной системной биодоступности. Их эффективность и безопасность доказаны в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях.

Несмотря на широкое применение ИКС, объективная оценка их эффективности в клинической практике зачастую ограничивается субъективными критериями (уменьшение заложенности, выделений, улучшение самочувствия). Между тем, изучение цитокинного профиля до и после терапии позволяет получить точное представление о характере воспалительного процесса, динамике иммунного ответа и степени восстановления гомеостаза слизистой оболочки.

Оценка концентрации цитокинов в сыворотке крови и назальном секрете методом иммуноферментного анализа (ИФА) является высокочувствительным и специфичным подходом к контролю эффективности противовоспалительной терапии. Изменения уровня IL-1 β , IL-6, TNF- α и IL-10 после курса ИКС отражают снижение активности воспаления и переход от острой фазы к фазе восстановления.

Ряд современных исследований (Wang et al., 2020; Fokkens et al., 2020; Baranova & Yakubov, 2023) демонстрируют, что применение ИКС у пациентов с острым ринитом приводит к достоверному снижению уровня провоспалительных цитокинов и повышению IL-10, что коррелирует с клиническим улучшением. Эти данные подтверждают, что цитокиновый профиль может рассматриваться как основной биомаркер эффективности терапии.

Особое значение имеет также изучение взаимосвязи между изменениями цитокинного статуса и клиническими показателями: скоростью восстановления носового дыхания, выраженностью отёка слизистой, объёмом выделений и длительностью заболевания. Наличие чёткой корреляции между молекулярными и клиническими параметрами позволяет обоснованно использовать цитокиновый анализ в качестве объективного диагностического критерия.

Цель настоящей работы — изучить изменения цитокинного профиля у пациентов с острым ринитом под влиянием терапии интраназальными кортикостероидами и определить диагностическую значимость этого показателя для клинической практики.

Материалы и методы. Исследование проводилось на кафедре оториноларингологии Ташкентского государственного медицинского университета в 2023–2025 гг. Включено 80 пациентов с диагнозом «острый ринит» (45 мужчин, 35 женщин, возраст 18–55 лет).

Критерии включения: выраженная клиническая симптоматика, длительность заболевания не более 7 дней, отсутствие хронических ЛОР-заболеваний, иммунодефицитов и системных воспалительных патологий.

Пациенты были разделены на две группы:

Основная группа ($n = 40$) — получала интраназальный кортикостероид мометазона фуруат (200 мкг/сут) или флутиказона пропионат (100 мкг/сут) в течение 10 дней;

Контрольная группа ($n = 40$) — получала симптоматическую терапию (антигистаминные препараты, промывания физиологическим раствором).

Образцы венозной крови и назального секрета брали до начала лечения и на 10-й день терапии. Уровни IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 и IL-10 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (Vector-Best, Россия).

Оптическая плотность измерялась при 450 нм, результаты выражались в пг/мл. Для статистической обработки использовались t-критерий Стьюдента и корреляционный анализ Пирсона ($p < 0,05$ считалось достоверным).

Этическое одобрение получено от локального комитета ТДТУ, все участники подписали информированное согласие.

Результаты и обсуждение. До начала лечения у всех пациентов наблюдались типичные признаки острого воспаления: гиперемия слизистой оболочки, отёк нижних носовых раковин, обильная ринорея. Средние уровни цитокинов в обеих группах существенно превышали значения контрольной нормы ($p < 0,001$).

В частности, у больных основной группы до лечения:

IL-1 β — $48,7 \pm 7,9$ пг/мл (контроль — $12,4 \pm 3,6$ пг/мл);

IL-6 — $63,2 \pm 9,4$ пг/мл (контроль — $15,7 \pm 4,8$ пг/мл);

TNF- α — $44,9 \pm 6,3$ пг/мл (контроль — $10,2 \pm 3,2$ пг/мл);

IL-10 — $9,1 \pm 2,7$ пг/мл (контроль — $15,6 \pm 3,4$ пг/мл).

После 10 дней терапии интраназальными кортикостероидами наблюдалась отчётливая нормализация цитокинового профиля:

IL-1 β снизился на 65 %;

IL-6 — на 58 %;

TNF- α — на 60 %;

IL-10 увеличился на 43 % ($p < 0,01$).

В контрольной группе изменения были менее выраженными, что указывает на прямое противовоспалительное действие ИКС.

Корреляционный анализ выявил сильную обратную зависимость между концентрацией IL-6 и скоростью восстановления носового дыхания ($r = -0,71$), а также положительную корреляцию между IL-10 и субъективным улучшением по шкале визуально-аналоговой оценки симптомов (VAS).

Таким образом, нормализация цитокинового баланса при применении ИКС свидетельствует не только о клиническом улучшении, но и о восстановлении регуляторных механизмов слизистой иммунной системы.

Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, в которых было показано, что флутиказон и мометазон снижают экспрессию гена IL-1 β и NF- κ B в эпителиальных клетках носа, тем самым блокируя продукцию провоспалительных медиаторов.

Следовательно, цитокинный профиль можно рассматривать как ключевой биомаркер эффективности противовоспалительной терапии при остром рините. Его определение целесообразно включать в протокол оценки эффективности ИКС, особенно у пациентов с рецидивирующим течением заболевания.

Заключение. Интраназальные кортикостероиды оказывают выраженное противовоспалительное действие при остром рините, что подтверждается значительным снижением уровней IL-1 β , IL-6, TNF- α и IL-8 при одновременном росте IL-10. Изменения цитокинного профиля отражают не только локальное купирование воспаления, но и восстановление системного иммунного равновесия.

Таким образом, оценка цитокинного профиля является надёжным и информативным показателем эффективности ИКС-терапии. Она позволяет проводить объективный контроль за динамикой заболевания, прогнозировать исход лечения и оптимизировать индивидуальный подбор препарата.

Включение анализа цитокинов в клиническую практику оториноларингологии способствует переходу от симптоматического подхода к персонализированной патогенетической терапии, ориентированной на молекулярные механизмы воспаления.

Список литературы:

1. Баранова Н.В., Карпищенко С.А. Цитокины в патогенезе воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух // Российская оториноларингология. — 2021. — №6. — С. 23–29.
2. Wang D.Y., Clement P., Smit L.A. Pathophysiology of nasal inflammation and mucosal immunity // Allergy. — 2020. — Vol. 75(8). — P. 1982–1995.
3. Fokkens W.J., Lund V.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // Rhinology. — 2020. — Suppl. 29. — P. 1–464.
4. Ким А.В., Новикова С.И. Иммуноферментный анализ в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Медицинская иммунология. — 2022. — Т. 24, №4. — С. 411–417.
5. Akdis C.A., Bachert C., Cingi C. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document // Allergy. — 2021. — Vol. 76. — P. 269–282.
6. Герасименко В.Н., Мельников А.Н. Механизмы действия интраназальных глюкокортикостероидов // Вестник оториноларингологии. — 2019. — №5. — С. 33–38.

7. Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines // Mayo Clinic Proc. — 2020. — Vol. 95(4). — P. 846–854.
8. Латыпов Г.Г., Яруллин Р.Ш. Роль цитокинов в регуляции воспалительного процесса при рините // Журнал иммунопатологии. — 2021. — №2. — С. 51–59.
9. Jatakanon A., Lim S., Barnes P.J. Changes in sputum cytokine concentrations following corticosteroid therapy in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2020. — Vol. 162. — P. 1503–1507.
10. Zhang Y., Gevaert E., Lou H. et al. Advances in understanding the immunopathology of rhinitis // Int. Forum Allergy Rhinol. — 2021. — Vol. 11(7). — P. 1103–1116.
11. Хабибуллина Г.М., Абдуллина А.А. Динамика IL-1 β и TNF- α при остром рините под действием мометазона фуроата // Практическая медицина. — 2022. — №11. — С. 68–74.
12. Cho S.H., Kim J.H., Min S.Y. Cytokine modulation by intranasal corticosteroids in allergic rhinitis // Clin. Exp. Allergy. — 2020. — Vol. 50(2). — P. 216–228.
13. Кузнецов В.В., Абрамова О.В. Применение иммуноферментного анализа в оценке эффективности противовоспалительной терапии при заболеваниях ЛОР-органов // Аллергология и иммунология. — 2023. — Т. 24, №3. — С. 145–151.
14. Kim H.J., Lee S.H., Park J.H. Cytokine response in nasal epithelial cells treated with corticosteroids // J. Inflamm. Res. — 2022. — Vol. 15. — P. 573–582.