

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2026.1.008>

XRONİK RİNOSİNUSİTLİ XƏSTƏLƏRİN QAN SERUMUNDA VƏ BURUN SELİYİNDƏ ANTİMİKROB PEPTİDLƏRİN SƏVİYYƏSİ

P.E.Əzizova¹, V.M.Pənahian¹, G.A.Cəfərova²

¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Qulaq, burun, boğaz xəstəlikləri kafedrası və

²Bioloji kimya kafedrası üzrə elmi-tədqiqat laboratoriyası, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə xronik sinusitli xəstələrin həm qan, həm də burun seliyində bəzi antimikrob peptidlərin səviyyəsinin öyrənilməsinə dair tədqiqatın nəticələri şərh edilmişdir.

Tədqiqat işində 80 nəfər xronik rinosinusit diaqnozlu xəstənin qan serumunda və burun seliyində antimikrob peptidlərin (β -defensin, katelisinidin, lipokalin-2, kalprotektin və BPI) səviyyəsi immunoferment üsulu ilə analiz edilmişdir. Xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: I qrupa 48 nəfər polipsiz xronik rinosinusit, II qrupa 32 nəfər polipli xronik rinosinusitli xəstə daxil edilmişdir. Polipsiz xəstələrin qan serumunda defenzin və katelisinidin səviyyəsi əsasən eozonofil-dominant xəstələrdə, polipli formalarda isə həm eozonofil, həm də neytrofil-dominant hallarda əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Burun seliyində antimikrob peptidlərin səviyyəsi neytrofil-dominant xəstələrdə artmış, polipli xronik rinosinusitli formalarda, xüsusilə eozonofil-dominant xəstələrdə isə kəskin azalma müşahidə edilmişdir. Bunun əksinə olaraq, neytrofil-dominant xəstələrdə kalprotektin, lipokalin-2 və BPI səviyyələri həm qan serumunda, həm də burun seliyində statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Müəllifin fikrincə, polipoz xronik rinosinusit zamanı yerli immun cavabın fəallaşması nəticəsində neytrofil-dominant iltihabın kəskinləşməsi neytrofil mənşəli antimikrob peptidlərin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb olur. Eozonofil-dominant formalarda həm sistemli, həm də yerli immun müdafiə sisteminin zəifləməsi epitelial mənşəli antimikrob peptidlərin isə əksinə azalmasına gətirib çıxarır.

Açar sözlər: xronik rinosinusit, defenzin, katelisinidin, kalprotektin, lipokalin və bakterisid keçiriciliyi artıran protein

Ключевые слова: хронический риносинусит, дефензин, кателицидин, кальпротектин, липокалин, белок, повышающий проницаемость бактерий

Keywords: chronic rhinosinusitis, defensin, cathelicidin, calprotectin, lipocalin, bactericidal/permeability-increasing protein

Xronik rinosinusit burunətrafi sinusların selikli qişasının 12 həftədən çox davam edən iltihabi xəstəliyi olub, burun tıxanqlığı, rino-reya, fasiləsiz ödem və qoxu hissinin pozulması ilə xarakterizə edilir. Bu xəstəliyə dünya əhəlisinin təxminən 3-12%-də rast gəlinir və onun etiologiyası çoxfaktorlu olub, patogen mikroorqanizmlər, immun sistemin disfunksiyası və selikli qişa baryerinin pozulması ilə bağlıdır. Xronik rinosinusitin patogenezi hələ də tam öyrənilməmişdir və müxtəlif fenotiplər (polipoz və polipsiz formalar) arasında immun reaksiyalarının və iltihabın yaranma mexanizmləri fərqlənir [1,2].

Xronik rinosinusitlərin patogenezinə immun sistemin anadangəlmə disfunksiyasının və burunətrafi sinusların selikli qişasının qoruyucu baryerinin zəifləməsinin mühüm rolu vardır. Bu

müdafiənin əsas komponentlərindən biri – epitel antimikrob peptidlərdir. Xronik rinosinusit zamanı antimikrob peptidlərin təsirinin mexanizmləri tam aydın deyil. Antimikrob peptidlər patogen mikroorqanizmlərə birbaşa bakterisid təsir göstərməklə yanaşı, iltihab əleyhinə cavabının tənzimlənməsində və selikli qişa baryerinin qorunmasında iştirak edir [3,4].

Xronik rinosinusit zamanı anadangəlmə immun cavabın əsas komponentlərindən biri olan katelisinidin (LL-37) epitel baryerinin qorunmasında, mikroorqanizmlərin neytrallaşdırılmasında və iltihabi cavabın tənzimlənməsində mühüm rol oynayır [5, 6].

Kalprotektin (S100A8/S100A9) əsasən neytrofillərdən sekressiya edilir, həm antimikrob təsirə, həm də iltihab biomarkeri xüsusiyyətlərinə malik protein olmaqla, mikroorqanizmlər

üçün vacib olan metalları özlərinə birləşdirərək bakteriyaların proliferasiyanın qarşısını alır; xronik iltihabi proseslər, o cümlədən xronik rinosinusitlər zamanı kalprotektinin səviyyəsinin artması neytrofillərin aktivliyini və iltihabın kəskinləşməsinə əks etdirir [7].

Lipokalin-2 (LCN2, NGAL) anadangəlmə immun cavabın mühüm komponentidir; bakteriyaların sideroforlar vasitəsilə dəmir əldə etməsini bloklayaraq onların böyüməsini məhdudlaşdırır. Epitel və immun hüceyrələrdə sintez edilən lipokalin-2, tənəffüs yollarının selikli qişasında bakterial infeksiyaya cavab olaraq sintez edilir və XRS-də yerli immun müdafiənin göstəricisi hesab edilir [8, 9].

Bakteriya membranının keçiriciliyini artmasına səbəb olan və bakterisid təsir göstərən protein (Bactericidal/Permeability-Increasing Protein – BPI) əsasən neytrofillərdə sintez edilir və qram-mənfi bakteriyaların lipopolisaxaridlərinə yüksək afinitlə birləşərək onların membranını zədələyir. BPI yalnız bakterisid təsir göstərmir, həm də endotoksinləri neytrallaşdırılaraq iltihab reaksiyalarının sürətini azaldır [10].

Xronik rinosinusitlər zamanı anadangəlmə immunitetin mexanizmlərində antimikrob peptidlərin rolunun daha dərinədən öyrənilməsi xəstəliyin klinik gedişinin qiymətləndirilməsində onların potensial biomarker kimi istifadəsinə, eləcə də epitel baryerinin müdafiəsinin gücləndirilməsinə və/və ya farmakoloji və ya bioloji preparatların köməkliyi ilə iltihabın qarşısını almağa imkan verə bilər.

Tədqiqat işi xronik sinusitli xəstələrin qanında və burun seliyində bəzi antimikrob peptidlərin (β -defensin, katelisidin, lipokalin-2, kalprotektin və BPI) səviyyəsini öyrənmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işində 23-75 yaş ($56,8 \pm 2,4$) hədlərində olan 80 nəfər xronik rinosinusit diaqnozlu xəstənin qan serumunda və burun seliyində antimikrob peptidlərin səviyyəsi analiz edilmişdir. Xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: I qrupa 48 nəfər polipsiz xronik rinosinusit, II qrupa 32 nəfər polipli xronik rinosinusit diaqnozlu xəstələr daxil edilmişdir. Xronik rinosinusit diaqnozu klinik simptomlar (burun tıxanıqlığı, rinoreya, qoxu pozğunluğu) və 12 həftədən artıq davam edən iltihabi proses əsasında qoyulmuşdur. Diaqnoz burun endoskopiyası və kompüter tomoqrafiyası nəticələri ilə təsdiqlənmişdir. Kontrol qrupuna müvafiq yaş hədlərində 30 nəfər praktik sağlam şəxs daxil edilmişdir. Bütün iştirakçılardan qan serumu nümunələri

və burun seliyi götürülmüş, serum və selik nümunələrində kalprotektinin və katelisidinin qatılığı "Eastbiopharm" (İspaniya) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə immunoferment üsulla analiz edilmişdir. BPI və defenzinin qatılığı "Cloud-CloneCorp" (ABŞ) firmasına məxsus, lipokalin-2 isə "Human Lipocalin-2/NGAL" reaktiv dəstinin köməyi ilə immunoferment üsulu ilə təyin edilmişdir. Qan nümunələri səhər acqarına dirsək venasından götürülmüş, burun seliyi isə nazal tampon/aspirat vasitəsilə toplanmışdır. Qan və selik nümunələri sentrifüqələşdirilərək serum ayrılmış və analiz edilənə qədər -30°C temperaturda saxlanmışdır.

AMP səviyyələrinin statistik təhlili SPSS 26 proqram paketinin köməyi ilə icra edilmişdir. Qruparası müqayisələrdə qeyri-parametrik Mann-Uitney (U) testi tətbiq edilmişdir. Əldə edilmiş nəticələr orta ədədi qiymət $\pm$ standart xəta, həmçinin minimum və maksimum qiymətlərlə təqdim edilmişdir. Göstəricilər üzrə fərqlər $p < 0,05$ olduqda statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Son illərdə xronik rinosinusitlərin yalnız anatomik deyil, həm də immunoloji alt-tiplər əsasında qiymətləndirilməsinin zəruriliyi vurğulanır. Xüsusilə polipli və polipsiz formaların eozinofil-dominant (Th2-tip) və neytrofil-dominant (Th1/Th17-tip) alt qruplara ayrılması xəstəliyin patogenezinə daha dərinədən yanaşmağa imkan verir. Apardığımız tədqiqatda qanın ümumi anaizində neytrofillərin və eozonofilin sayına əsasən I qrupdakı xəstələrdən 36 nəfər neytrofil dominant, 12 nəfər eozonofil dominant; II qrupda isə 14 nəfər neytrofil dominant, 18 nəfər eozonofil dominant xəstələr olmuşdur. I qrupdakı neytrofil dominant xəstələrin qan serumunda defenzinin konsentrasiyası 16,8% ($p=0,068$) artmağa meyil etmiş, eozonofil dominant xəstələrdə isə 2,0 dəfə ($p<0,001$) kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (cədvəl).

II qrupda da xronik rinosinusit olan xəstələrin qan serumunda defenzinin konsentrasiyası neytrofil-dominant xəstələrdə 34,9% ($p=0,012$), eozonofil-dominant xəstələrdə isə 2,7 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır. Eyni zamanda bu xəstələrin burun seliyində defenzinin konsentrasiyası I qrupda neytrofil-dominant xəstələrdə 39,6% ($p<0,001$) kontrol qrupundakılara nisbətən artmış, eozonofil dominant xəstələrdə 23,5% ($p=0,032$) azalmışdır; II qrupda isə, müvafiq olaraq 27,7% ($p<0,001$) və 72,4% ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Cədvəl. Xronik sinusit olan xəstələrin qan serumunda və burun seliyində antimikrob peptidlərin səviyyəsinin dəyişməsi, $M \pm m$, min-mak.

Göstəricilər	Nümunənin adı	Kontrol (n=30)	I qrup, n=48		II qrup, n=32	
			Neytrofil-dominant (n=36)	Eyzonofil-dominant (n=12)	Neytrofil-dominant, n=14	Eyzonofil-dominant, n=18
Defenzin-beta, pq/ml	Qan serumunda	57,2±0,87 (48,3 – 63,7)	66,8 ± 1,7 (48,7–82,3) p=0,068	28,43 ± 0,75 (25,5–32,7) p<0,001	42,4 ± 1,1 (34,8–45,6) p=0,012	20,5±0,62 (14,5–24,7) p<0,001
	Burun seliyində	126,39 ± 2,90 (96,6–153,4)	177,13 ± 2,97 (140,6–205,7) p<0,001	102,33 ± 4,38 (77,6–125,2) p=0,032	99,0 ± 2,08 (88,5–109,8) p<0,001	73,3 ± 3,6 (54,5–90,7) p<0,001
Katelisinidin, pq/ml	Qan serumunda	0,812 ± 0,012 (0,723–0,944)	0,94 ± 0,02 (0,74–1,14) p=0,056	0,624 ± 0,022 (0,526–0,713) p=0,025	0,658 ± 0,029 (0,527–0,854) p=0,016	0,44 ± 0,03 (0,294–0,602) p<0,001
	Burun seliyində	1,31 ± 0,05 (0,97–1,73)	1,59 ± 0,03 (1,25–1,93) p=0,008	1,093 ± 0,050 (0,82–1,41) p=0,038	0,944 ± 0,023 (0,841–1,103) p<0,001	0,71 ± 0,05 (0,474–0,966) p<0,001
Kalprotektin, pq/ml	Qan serumunda	97,30±2,70 (73,1–118,7)	245,7 ± 5,9 (191,0–303,5) p<0,001	127,43 ± 8,22 (85,7–161,1) p<0,001	147,4 ± 5,8 (119,5–185,7) p<0,001	81,1 ± 4,08 (55,2–106,6) p=0,231
	Burun seliyində	149,11 ± 3,08 (125,5–178,9)	309,99 ± 8,04 (222,3–388,8) p<0,001	170,5 ± 2,87 (152,2–180,7) p<0,001	207,7 ± 6,22 (172,3–235,5) p<0,001	115,97 ± 5,6 (95,5–136,1) p=0,046
Lipokalin-2, pq/ml	Qan serumunda	43,79 ± 0,63 (38,1–48,2)	57,36 ± 0,83 (58,8–75,3) p=0,034	51,96 ± 1,11 (45,8–57,4) p=0,062	97,42 ± 2,85 (87,1–115,4) p<0,001	68,72 ± 1,83 (58–62,8) p<0,001
	Burun seliyində	64,34 ± 2,12 (46,6–81,5)	75,47 ± 1,387 (61,4–89,8) p<0,001	69,28 ± 2,97 (54,8–85,2) p=0,378	107,97 ± 1,98 (102,2–119,3) p<0,001	81,6 ± 4,2 (62,9–99,7) p<0,001
BPİ, pq/ml	Qan serumunda	0,573 ± 0,014 (0,45–0,674)	0,858 ± 0,016 (0,689–1,005) p<0,001	0,675 ± 0,017 (0,576–0,761) p=0,106	1,636 ± 0,052 (1,402–2,003) p<0,001	0,769 ± 0,037 (0,68–0,93) p<0,001
	Burun seliyində	13,13 ± 0,44 (9,4–16,8)	18,77 ± 0,401 (14,47–23,57) p=0,001	15,88 ± 0,68 (11,8–18,9) p=0,036	35,86 ± 1,59 (28,2–47,1) p<0,001	20,6 ± 1,07 (11,3–23,2) p<0,001

Qeyd: p – kontrol qrupu ilə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı

Katelsidinin konsentrasiyası I qrupda neytrofil-dominant xəstələrin qan serumunda 15,8% (p=0,056) kontrol qrupdakılara nisbətən artmağa meyil etmiş, eozonofil-dominant xəstələrdə isə 30,1% (p=0,025), II qrupda neytrofil dominant xəstələrdə 23,4% (p=0,016), eozonofil-dominant xəstələrdə isə 84,6% (p<0,001) azalmışdır. Burun seliyində katelisinidin konsentrasiyası I qrupda neytrofil dominant xəstələrdə 21,4% (p=0,008) kontrol qrupdakılara nisbətən artmış, eozonofil-dominant xəstələrdə isə 19,9% (p=0,038), II qrupda neytrofil dominant xəstələrdə 39,0% (p<0,001), eozonofil dominant xəstələrdə isə 84,5% (p<0,001) azalmışdır.

Defenzin və katelisinidindən fərqli olaraq, xronik rinosinusitli xəstələrin həm qan serumunda,

həm də burun seliyində kalprotektinin, lipokalin-2-nin və BPİ-nin konsentrasiyasında əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir. Nəticələrdən göründüyü kimi, I qrupdakı neytrofil-dominant xəstələrin qan serumunda kalprotektinin, lipokalininin və BPİ-nin konsentrasiyası, müvafiq olaraq 2,5 dəfə (p<0,001), 31,0% (p=0,034), və 49,7% (p<0,001) artmışdır. Bu qrupda eozonofil-dominant xəstələrin qan serumunda isə, kalprotektinin səviyyəsində 31,0% (p<0,001) kontroldakılara nisbətən statistik əhəmiyyətli artım müşahidə edilsə də, lipokalin-2 və BPİ-nin səviyyəsi 18,7% (p=0,062) və 17,8% (p=0,106) artmağa meyil etmişdir.

Eyni tendensiya II qrupdakı xəstələrdə də

müşahidə edilmişdir, bu qrupdakı neytrofil-dominant xəstələrin qan serumunda kalprotektinin, lipokalin-2-nin və BPI-nin konsentrasiyası, müvafiq olaraq 51,5% ($p<0,001$), 2,2 dəfə ($p<0,001$) və 2,9 dəfə ($p<0,001$) kontrol qrupundakılara nisbətən artmışdır. Bu qrupda eozonofil dominant xəstələrdə kalprotektinin səviyyəsi 20,0% ($p=0,231$) kontrol qrupundakılara nisbətən artmağa meyilli olmuş, lipokalin-2 və BPI-nin səviyyəsi, müvafiq olaraq 56,9% ($p<0,001$) və 34,2% ($p<0,001$) əhəmiyyətli artmışdır.

I qrupdakı neytrofil dominant xəstələrin burun seliyində kalprotektinin, lipokalin-2-nin və BPI-nin konsentrasiyası, müvafiq olaraq 39,3% ($p=0,046$), 67,8% ($p<0,001$) və 2,7 dəfə ($p<0,001$) kontrol qrupundakılara nisbətən artmışdır. Bu qrupda eozonofil-dominant xəstələrin burun seliyində kalprotektinin konsentrasiyası 28,6% ($p=0,046$) kontrol qrupdakılara nisbətən azalmış, lipokalin-2 və BPI-nin konsentrasiyası isə, müvafiq olaraq 26,8% ($p<0,001$) və 56,8% ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Nəticələrdən görünür ki, sağlam şəxslərin, eləcə də xronik rinosinusi olan xəstələrin burun seliyində antimikrob peptidlərin konsentrasiyası qan serumundakına nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir.

Bu tədqiqatdan əldə edilən nəticələr göstərmişdir ki, epitelial mənşəli antimikrob peptidlər (defenzin və katelisidin) ilə neytrofil mənşəli antimikrob zülalların (kalprotektin, BPI və lipokalin-2/NGAL) səviyyəsi xronik rinosinositlərin müxtəlif fenotiplərində əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir.

Bizim tədqiqatda I qrup (polipsiz) və II qrup (polipli) xəstələrin, qan serumunda və burun seliyində defenzinin və katelisidinin səviyyəsi kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Tədqiqatın nəticələrinə görə, polipli xəstələrdə, xüsusilə eozinofil-dominant fenotipdə, defenzinlərin və katelisidinin ekspressiyası sağlam kontrol qrupları və polipsiz formalar ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır. İstisna olaraq, defenzinin və katelisidinin səviyyəsi polipsiz neytrofil-dominant xəstələrin həm qan serumunda, həm də burun seliyində bir qədər artmışdır. Bu, polipli formalarda selikli qişanın daha qalın olması, hipoksiya, seliyan klirensinin pozulması və mikroorqanizmlərin davamlı kolonizasiyası ilə

izah edilə bilər. Nəticədə iltihab daha davamlı xarakter alır və neytrofil aktivliyi daha yüksək səviyyədə saxlanılır [11].

Aldığımız nəticə əvvəlki araşdırmaların nəticələri ilə uyğundur; xronik rinosinuitli xəstələrdə β -defenzinlərin sintezinin azalması epitel bariyerinin funksional disfunksiyası ilə əlaqələndirilir, bu da mikroorqanizmlərin kolonizasiyasına şərait yaradır və iltihabın kəskinləşməsinə səbəb olur [12]. Xronik rinosinuitin, xüsusilə polipli eozinofil-dominant formalarında, selikli qişanın epitelial bariyer funksiyasının pozulması əsas patogenetik mexanizmlərdən biri hesab edilir. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, Th2-tip sitokinlər – əsasən IL-4, IL-5 və IL-13 – epitel hüceyrələrində sıx birləşmə zülallarının (okludin, klauudin, ZO-1) ekspressiyasını azaldır və bununla da selikli qişanın mexaniki və immun müdafiə qabiliyyətini zəiflədir [2, 13].

Bu prosesin nəticəsi olaraq, epitel hüceyrələrində sintez edilən α - və β -defenzinlər, eləcə də katelisidin (LL-37) səviyyələri azalır. Bu fakt epitelial anadangəlmə immunitetin və bakterial kolonizasiyaya qarşı ilkin müdafiənin zəifləməsinə izah edir. Defenzindən fərqli olaraq, kalprotektin, lipokalin-2 və BPI səviyyələri həm qan serumunda, həm də burun seliyində əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Bu hal ziddiyyət deyil, əksinə kompensator anadangəlmə immun mexanizmin göstəricisidir. Epitelial bariyerin zəifləməsi mikroorqanizmlərin selikli qişaya daha asan infiltrasiyasına və bakterial məhsulların (LPS və digər PAMP-lar) artmasına səbəb olur. Bu isə IL-8, IL-6 və TNF- α kimi iltihab-törədici sitokinlərin sekresiyasını stimulyasiya edərək, neytrofillərin iltihab ocağına cəlb olunmasına gətirib çıxarır [14, 15]. Kalprotektin (S100A8/S100A9) xüsusilə polipli xəstələrdə həm toxuma, həm də burun seliyində çoxlu miqdarda sintez edilir və neytrofillərin infiltrasiyası ilə korrelyasiya təşkil edir; bu da onun xroniki iltihab və neytrofil-dominant proseslərin göstəricisi olduğunu təsdiqləyir [7,8,16].

Lipokalin-2 sintezinin, xüsusilə də neytrofil-dominant polipli forma olan xəstələrdə artması, əvvəlki tədqiqatlarda göstərildiyi kimi, qeyri-eozinofil iltihab və neytrofil infiltrasiya ilə əlaqəli iltihabın göstəricisi ola bilər, bu da poliplə əlaqəli immun reaksiyanın sürətləndiyini əks etdirir. Tədqiqatlar göstərir ki, lipokalin-2 qeyri-eozonofil polipli xronik rinosinuitlərin

patogenezində və proqnozlaşdırılmasında mühüm biomarker ola bilər. Epitelial müdafiənin zəiflədiyi şəraitdə gelatinaza ilə əlaqəli NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin – jelatinaza ilə əlaqəli neytrofil lipokalini) əsasən neytrofillər tərəfindən kompensator olaraq sintez edilir [8].

BPİ əsasən qram-mənfi bakteriyaların lipopolisaxarid komponentinə birləşərək bakterisid təsir göstərir və neytrofillərin deqranulyasiyası nəticəsində sekresiya edilir. Xronik polipli və neytrofil-dominant xronik rinosinusitlər zamanı BPİ səviyyəsinin artması bu xəstələrdə qram-mənfi bakterial kolonizasiyanın və davamlı anadangəlmə immun aktivliyin üstünlüyünü göstərir. BPİ-nin sekresiyanı immun cavabın bir hissəsi kimi aktivləşir və bakterial yüklənmə artdıqca sintezi sürətlənir [17, 18].

Xüsusilə polipli xronik rinosinusitli xəstələrdə (II qrup) defenzin səviyyəsinin daha kəskin azalması və iltihab törədici antimikrob peptidlərin artması bu fenotip üçün xarakterik olan Th2-immun cavabın fəallaşması ilə izah edilə bilər. Müasir tədqiqatlar göstərir ki, Th2 sitokinləri (IL-4, IL-5 və IL-13) epitel hüceyrələrində β -defenzinlərin sintezini zəiflədir, eyni zamanda eozinofil və neytrofil aktivliyini artıraraq kalprotektin, lipokalin-2 və BPİ kimi iltihab mediatorlarının sintezinin artmasına səbəb olur. Bu mexanizm polipozlar zamanı epitel baryerinin zəifləməsi, mikrobial disbiozun dərinləşməsi və müalicəyə cavabın nisbətən zəif olması ilə izah edilir [13]. Lipokalin-2 və BPİ-nin konsentrasiyasının əsasən burun seliyində daha çox olması, onların yerli antimikrob müdafiədə əsas rol oynadığını göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Chufistova A.V., Shabaldina E.V., Bedareva A.V., Vakhrameev I.N., Abramova N.A., Shabaldin A.V. Features of inflammatory endotypes and phenotypes in chronic rhinosinusitis // Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2024;89(4):60-67. <https://doi.org/10.17116/otorino.20248904160>
2. Schleimer R.P. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis // Annu Rev Pathol. 2017 Jan 24;12:331-357. doi: 10.1146/annurev-pathol-052016-100401.
3. Lee R.J., Cohen N.A. Innate immune function in chronic rhinosinusitis // J Allergy Clin Immunol. 2025 May;155(5):1472-1474. doi: 10.1016/j.jaci.2025.01.022.
4. Mammadova Z.N., Jafarova G.A. Levels of serum antimicrobial peptides in infectious processes of preterm infants with perinatal encephalopathy // Azerbaijan Medical Journal, 2025, №3, 37–43. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.07>
5. Latifova N.F., Shahverdieva I.J., Vahabova G.R., Guliyeva S.R., Aliyeva D.M. Serum levels of l-fabp and cathelicidin as diagnostic markers for kidney pathologies in diabetic patients // Azerbaijan Medical Journal, 2023, (3), p.71-74. <https://doi.org/10.34921/amj.2023.3.011>
6. Alt J.A., Qin X., Pulsipher A. et al. Topical cathelicidin (LL-37) an innate immune peptide induces acute olfactory epithelium inflammation in a mouse model // Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Dec;5(12):1141-50. doi: 10.1002/alr.21634.
7. Sejersen K., Eriksson, M.B., Larsson A.O. Calprotectin as a Biomarker for Infectious Diseases: A Comparative Review with Conventional Inflammatory Markers // İnt. J. Mol., 2025, 26, 6476. <https://doi.org/10.3390/ijms26136476>
8. Zhang C., Wang H., Hu L. et al. Lipocalin-2 promotes neutrophilic inflammation in nasal polyps and its value as biomarker // Allergol Int. 2024 Jan;73(1):115-125. doi: 10.1016/j.alit.2023.07.004.
9. Guardado S., Ojeda-Juárez D., Kaul M., Nordgren T.M. Comprehensive review of lipocalin 2-mediated effects in lung inflammation // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2021;321(4):L726–L746. doi:10.1152/ajplung.00080.2021.
10. Guzmán-Beltrán S, Juárez E, Cruz-Muñoz BL, Páez-Cisneros CA, Sarabia C, González Y. Bactericidal Permeability-Increasing Protein (BPI) inhibits Mycobacterium tuberculosis growth // Biomolecules. 2024;14(4):475. doi:10.3390/biom14040475.
11. Bequignon E., Mangin D., Bécaud J. et al. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: role of IL-6 in airway epithelial cell dysfunction // J Transl Med 18, 136 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02309-9>
12. Tian T., Hsu S., Sun Q., Shi Y., Hu X., Wu Y., Zhao K., Zheng C. Human beta defensin-2 protects the epithelial barrier during methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in chronic rhinosinusitis with nasal polyps // Front Cell Infect Microbiol. 2025 May 9;15:1551080. doi:10.3389/fcimb.2025.1551080.
13. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis // Allergol Int. 2015 Apr; 64(2):121-30. doi: 10.1016/j.alit.2014.12.006.
14. Scheckenbach K., Wagenmann M. Cytokine Patterns and Endotypes in Acute and Chronic Rhinosinusitis // Curr Allergy Asthma Rep. 2016 Jan;16(1):3. doi: 10.1007/s11882-015-0583-4.
15. Wang X., Sima Y., Zhao Y., Tomassen P., Zhang L., Bachert C. et al. Endotypes of chronic rhinosinusitis based on inflammatory and remodeling factors // J Allergy Clin Immunol. 2023;151(2):458–468.

16. De Corso E., Baroni S., Onori M.E. et al. Calprotectin in nasal secretion: a new biomarker of non-type 2 inflammation in CRSwNP // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2022 Jun;42(4):355-363. doi:10.14639/0392-100X-N1800.
17. Britto C.J., Cohn L. Bactericidal/Permeability-increasing protein fold-containing family member A1 in airway host protection and respiratory disease // *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2015 May;52(5):525-34. doi: 10.1165/rcmb.2014-0297RT.
18. Ninomiya T., Noguchi E., Haruna T. et al. Periostin as a novel biomarker for postoperative recurrence of chronic rhinosinitis with nasal polyps // *Sci Rep* 2018, 8, 11450. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29612-2>

УРОВЕНЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И НОСОВОЙ СЛИЗИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ

П.Э.Азизова¹, В.М.Панахиан¹, Г.А.Джафарова²

¹*Кафедра болезней уха, горла и носа Азербайджанского медицинского университета и*

²*Научно-исследовательская лаборатория кафедры биологической химии
Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан*

Резюме. В статье представлены результаты исследования, посвящённого изучению уровней некоторых антимикробных пептидов как в крови, так и в носовой слизи у пациентов с хроническим синуситом.

В исследовании с помощью методом иммуноферментного анализа были определены уровни антимикробных пептидов (β -дефензин, кателицидин, липокалин-2, кальпротектин и BPI) в сыворотке крови и носовой слизи у 80 пациентов с диагнозом хронический риносинусит. Пациенты были разделены на две группы: в I группу вошли 48 пациентов с хроническим риносинуситом без полипов, во II группу — 32 пациента с полипозной формой хронического риносинусита.

Уровни дефензина и кателицидина в сыворотке крови пациентов без полипов были значительно снижены преимущественно у пациентов с эозинофильно-доминантным типом воспаления, тогда как при полипозных формах — как при эозинофильном, так и при нейтрофильном типах. В носовой слизи уровень антимикробных пептидов повышался у пациентов с нейтрофильно-доминантным воспалением, однако при полипозных формах хронического риносинусита, особенно у эозинофильно-доминантных пациентов, наблюдалось резкое снижение их уровня. Напротив, уровни кальпротектина, липокалина-2 и BPI у пациентов с нейтрофильно-доминантным типом воспаления были статистически значимо повышены как в сыворотке крови, так и в носовой слизи.

По мнению автора, при полипозном хроническом риносинусите активация местного иммунного ответа и усиление нейтрофильно-доминантного воспаления приводят к значительному повышению уровня антимикробных пептидов нейтрофильного происхождения. В эозинофильно-доминантных формах ослабление как системной, так и местной иммунной защиты, напротив, приводит к снижению уровней антимикробных пептидов эпителиального происхождения.

LEVELS OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN BLOOD SERUM AND NASAL SECRETIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

P.E.Azizova¹, V.M.Panahian¹, G.A.Jafarova²

¹*Department of Otorhinolaryngology, Azerbaijan Medical University*

²*Scientific Research Laboratory, Department of Biological Chemistry, Azerbaijan Medical University,
Baku, Azerbaijan*

Summary. The article presents the results of a study investigating the levels of certain antimicrobial peptides in both blood and nasal mucus of patients with chronic sinusitis.

In this study, the levels of antimicrobial peptides (β -defensin, cathelicidin, lipocalin-2, calprotectin, and BPI) in blood serum and nasal mucus were analyzed using an enzyme-linked immunosorbent assay in 80 patients diagnosed with chronic rhinosinusitis. The patients were divided into two groups: Group I included 48 patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps, while Group II consisted of 32 patients with polypoid chronic rhinosinusitis. In non-polyp patients, serum levels of defensin and cathelicidin were significantly decreased, mainly in eosinophil-dominant cases. In polypoid forms, a significant decrease was observed in both eosinophil- and neutrophil-dominant types. In nasal mucus, antimicrobial peptide levels were increased in neutrophil-dominant patients; however, in polypoid chronic rhinosinusitis—particularly in

eosinophil-dominant cases — a marked reduction was observed. Conversely, levels of calprotectin, lipocalin-2, and BPI were statistically significantly elevated in neutrophil-dominant patients in both blood serum and nasal mucus.

According to the author, in polypoid chronic rhinosinusitis, activation of the local immune response and exacerbation of neutrophil-dominant inflammation lead to a significant increase in neutrophil-derived antimicrobial peptides. In contrast, in eosinophil-dominant forms, weakening of both systemic and local immune defense mechanisms results in a decrease in epithelial-derived antimicrobial peptides.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Əzizova Pərvin Elşad qızı – Azərbaycan Tibb Universitetinin Qulaq, burun və boğaz xəstəlikləri kafedrası

E-mail: drpervin9@gmail.com

Təqdim edilmişdir: 16.10.2025

Qəbul edilmişdir: 10.01.2026