

**ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Смирнова О. В. ¹,

Синяков А. А. ¹

¹ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное
подразделения НИИ медицинских проблем Севера.

**DISEASE PHENOTYPE-DRIVEN ALTERATIONS IN CELLULAR AND
HUMORAL IMMUNITY DURING CHRONIC RHINOSINUSITIS**

Smirnova O. V. ^a,

Sinyakov A. A. ^a

^a Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" of a separate division of the Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Резюме

Полость носа и параназальные синусы играют важную роль в физиологических процессах человеческого организма, что обуславливает неизменное внимание врачей многих специальностей к состоянию и патологическим изменениям вышеуказанных отделов дыхательной системы. Риносинуситы занимают одно из ведущих мест в структуре воспалительной патологии околоносовых пазух независимо от возраста, климатической зоны проживания и уровня жизни пациента. Хронический риносинусит встречается реже, чем острый, однако считается самым частым хроническим заболеванием. Данная патология развивается в среднем у 5% населения, последние 10 лет отмечается рост заболеваемости ХРС более чем в 2 раза. В структуре госпитализированных в оториноларингологические стационары пациенты с ХРС составляют 25–30%, ежегодно этот показатель увеличивается в среднем на 1–2%. Целью исследования явилась оценка изменений клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с хроническим риносинуситом в зависимости от фенотипа. Было отобрано 91 пациент с хроническим риносинуситом. Для исследования клеточного иммунитета использовали метод проточной цитометрии, проточный цитофлуориметр Cytomics FC500 (BeckmanCoulter, США). С использованием моноклональных антитела: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, фирмы Beckman Coulter. Для измерения уровней иммуноглобулинов различных классов (А, М, Е, G) в сыворотке крови использовался иммуноферментный анализ (ИФА). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoftInc., США, 2008). В исследовании были выявлены изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета при хроническом риносинусите в различных фенотипах заболевания: при хроническом аллергическом риносинусите – 5; при хроническом полипозном риносинусите – 4; при хроническом инфекционном риносинусите – 3; при хроническом гиперпластическом риносинусите – 4. При

аллергическом хроническом риносинусите выявлялись изменения в виде увеличения абсолютного содержания В-лимфоцитов, гипергаммаглобулинемия Е и снижение 3 индексов относительного синтеза. При полипозном хроническом риносинусите обнаружено увеличение абсолютного содержания В-лимфоцитов, гипергаммаглобулинемия Е и снижение 2 индексов относительного синтеза. При инфекционном хроническом риносинусите выявлялось увеличение содержания В-лимфоцитов и снижение 2 индексов относительного синтеза. При гиперпластическом хроническом риносинусите имелось увеличение абсолютного содержания Т-хелперов, В-лимфоцитов и снижение абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов и 2 индексов относительного синтеза.

Ключевые слова: Оториноларингология; хронический риносинусит; фенотипы риносинусита; клеточное звено иммунитета; гуморальное звено иммунитета; моноклональные антитела; проточная цитометрия; иммуноферментный анализ.

Abstract

Human nasal cavity and paranasal sinuses play a crucial role in the physiological processes *in vivo* that accounts for the constant attention of doctors of many specialties to the state and pathological changes in the respiratory compartments noted above. Rhinosinusitis holds one of the leading places in the pattern of inflammatory pathology of the paranasal sinuses, regardless of patient age, the climatic zone of residence and living style level. Chronic vs. acute rhinosinusitis is less widespread but considered to be the most common chronic disease. This pathology develops on average in 5% population, and CRS incidence increased more than by 2-fold over the last 10 years. In the pattern of subjects admitted to otorhinolaryngological hospitals, CRS comprises 25-30% that progressively elevates by mean 1-2% every year. The aim of the study was to evaluate disease phenotype-driven alterations in cellular and humoral immunity in patients with chronic rhinosinusitis. 91 patients with chronic rhinosinusitis were selected. For the study of cellular immunity, a flow cytometry was used with Cytomics FC500 (Beckman Coulter, USA) and monoclonal antibodies: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ (Beckman Coulter). To measure the levels of blood serum immunoglobulins of various classes (A, M, E, G), an enzyme-linked immunosorbent analysis (ELISA) was used. Statistical data processing was carried out using Statistica for Windows 8.0 application programs (StatSoft Inc., USA, 2008). The study revealed changes in the cellular and humoral links of immunity in chronic rhinosinusitis coupled to distinct disease phenotypes: with chronic allergic rhinosinusitis - 5; in chronic polyposis rhinosinusitis - 4; in chronic infectious rhinosinusitis - 3; In chronic hyperplastic rhinosinusitis - 4. With allergic chronic rhinosinusitis, it was linked to higher absolute B-lymphocyte count, hypergammaglobulinemia E and a decrease in 3 indices of relative synthesis were revealed. Polyposis chronic rhinosinusitis was associated with elevated in absolute B-lymphocyte level, hypergammaglobulinemia E and decrease in 2 indices of relative synthesis, whereas infectious chronic rhinosinusitis was accompanied by increased B-lymphocyte level and decrease in 2

indices of relative synthesis. Hyperplastic chronic rhinosinusitis patients had higher in absolute T- and B-lymphocyte count and a decreased absolute cytotoxic T-lymphocyte level along with 2 indices of relative synthesis.

Keywords: Otorhinolaryngology; chronic rhinosinusitis; rhinosinusitis phenotypes; cellular immunity; humoral immunity; monoclonal antibodies; flow cytometry; linked immunosorbent assay.

1 Введение

Врачи различных специальностей проявляют большой интерес к состоянию и патологическим изменениям полости носа и параназальных синусов, так как эти отделы дыхательной системы тесно взаимосвязаны с физиологическими процессами в организме человека. Риносинуситы занимают ведущее место в структуре воспалительных заболеваний околоносовых пазух, в независимости от возрастной группы, климатической зоны и уровня жизни [5]. Хронический риносинусит (ХРС), хоть и встречается реже острого, однако считается наиболее распространенным хроническим заболеванием [12,9]. Согласно статистическим данным, хронический риносинусит наблюдается у 5% населения, и за последние десять лет количество заболевших выросло более чем вдвое [4]. Ежегодно количество пациентов с ХРС, госпитализированных в оториноларингологические стационары, увеличивается на 1–2%, составляя 25–30% от общего числа госпитализированных [3].

Продолжительное воспаление носовых пазух и полости носа, длящееся более 12 недель, называется хроническим риносинуситом. По мнению большинства экспертов, в этот период происходят необратимые патоморфологические изменения в слизистой оболочке и глубинных слоях параназальных синусов. При длительном воспалительном процессе возникают изменения в тканях, такие как повреждение эпителия, десквамация, утолщение базальной мембраны, отек подслизистого слоя и гиперплазия бокаловидных клеток, что приводит к заметному нарушению функции механизма очищения дыхательных путей [1,10]. Нарушение мукоцилиарного клиренса при патологическом функционировании системы врожденного иммунитета слизистой оболочки носа и околоносовых пазух приводит к увеличению восприимчивости к вирусным и бактериальным инфекциям верхних дыхательных путей, что поддерживает персистенцию воспалительного процесса [2].

30 Хронический риносинусит включает в себя множество клинических и
31 морфологических форм, что затрудняет их классификацию. Разнообразие
32 фенотипов и недостаточное понимание патологических изменений осложняют
33 систематизацию заболевания и создание единой клинической классификации.

34 Хронический риносинусит может проявляться в таких формах, как
35 аллергическая, полипозная, инфекционная и гиперпластическая. В системе
36 классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) хронический
37 риносинусит относят и разделяют по группам в зависимости от поражения,
38 игнорируя особенности этиопатогенеза и патоморфологические изменения. За
39 границей часто выделяют два типа этого заболевания: с полипами и без них
40 [6]. Из литературных данных следует, что у пациентов с различными формами
41 ХРС наблюдаются изменения в работе первой линии защиты. Эти изменения
42 проявляются в уменьшении объема слизи в носу, ухудшении функции
43 ресничек, увеличении проницаемости межклеточных пространств для
44 различных растворов, ионов и крупных молекул из-за уменьшения плотности
45 защитного эпителия. Также отмечается нарушение сигнального пути,
46 ответственного за TLR, а также снижение фагоцитарной активности
47 соответствующих клеток и многое другое. В результате этих нарушений
48 возникает повышенная чувствительность к инфекциям верхних дыхательных
49 путей, вызванным вирусами и бактериями. Это приводит к длительному
50 воспалительному процессу и изменениям клеточного и гуморального
51 иммунитета у данных пациентов [14,8,11].

52 В связи с неуклонным ростом заболеваемости ХРС, изучение
53 фенотипических особенностей заболевания является важнейшим
54 направлением в клинической медицине. В связи с этим целью нашей работы
55 явилось оценка изменений клеточного и гуморального иммунитета у
56 пациентов с хроническим риносинуситом в зависимости от фенотипа.

57 2 Материалы и методы

58 Исследование проведено на базе лаборатории клинической
59 патофизиологии в Федеральном государственном бюджетном научном
60 учреждении «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный
61 центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное
62 подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем
63 Севера. Объектом исследования являлись больные с хроническими
64 риносинуситами, госпитализированные в ЛОР-отделение клиники института,
65 и отобранные методом сплошной выборки. В рамках клинического
66 обследования пациентов использовался комплексный подход, который
67 охватывал не только сбор информации о жалобах и истории болезни, но и
68 проведение объективных осмотров, в том числе специализированных
69 проверок ЛОР-органов. Дополнительно применялись методы визуализации,
70 такие как рентген и компьютерная томография синусов, в соответствии с
71 последними медицинскими стандартами 2022 года. Важной частью
72 диагностики являлось также учет всех имеющихся у пациента острых и
73 хронических заболеваний во время осмотра оториноларингологом. Шифровка
74 диагнозов осуществлялась по статистической классификации болезней, травм
75 и причин смерти (МКБ-10).

76 Основными критериями включения пациентов в исследование было
77 наличие жалоб на частые в течение года, длительные выделения из полости
78 носа, сопровождающиеся болями, дискомфортом, чувством давления или
79 распираания в области околоносовых пазух, диагноз верифицировался
80 согласно клиническим рекомендациям МЗ (2022). Из исследования были
81 исключены пациенты, имеющие инфекционные и острые заболевания других
82 органов и систем, обострение и декомпенсацию хронических сопутствующих
83 соматических заболеваний и отказавшиеся принять участие в изучении.

84 Всего было отобрано 91 пациент с хроническим риносинуситом
85 ($48,7 \pm 3,9$ лет), из них пациенты с хроническим аллергическим риносинуситом
86 (ХРС) составили 13 человек ($43,7 \pm 3,3$ лет), с хроническим полипозным

87 риносинуситом - 10 человек (45,7±4,3 лет), с хроническим инфекционным
88 риносинуситом - 54 человек (44,7±3,3 лет), с хроническим гиперпластическим
89 риносинуситом - 14 человек (47,7±4,2 лет). Контрольную группу составили 35
90 практически здоровых донора крови (46,7±3,5 лет) сопоставимых по полу и
91 возрасту с исследуемыми группами, проходивших плановое обследование в
92 клиники института.

93 Для исследования клеточного иммунитета использовали метод
94 проточной цитометрии. Для данного исследования использовали проточный
95 цитофлуориметр Cytomics FC500 (BeckmanCoulter, США). Для выявления и
96 анализа лимфоцитов применялись специализированные моноклональные
97 антитела: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, фирмы Beckman Coulter (США).
98 В дополнение к этому, для измерения уровней иммуноглобулинов различных
99 классов (А, М, Е, G) в сыворотке крови использовался иммуноферментный
100 анализ (ИФА). Оценку состояния гуморального звена иммунитета проводили
101 на основе уровней относительного синтеза IgA (IgA/CD19+), IgE (IgE/CD19+),
102 IgG (IgG/CD19+), IgM (Ig M/CD19+) (Земсков А.М., Земсков В.М., 1994).

103 По результатам исследования на персональном компьютере в пакете
104 электронных таблиц MSExcel 2010 была сформирована база данных.
105 Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов
106 прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoftInc., США, 2008) и
107 Microsoft Excel, 2007 (Microsoft, США). Обработка полученных данных
108 включала подсчет непараметрических данных: медиану (Me) и персентили
109 (C₂₅-C₇₅). Статистическую значимость различий определяли с использованием
110 рангового критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при
111 проверки статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

112 3 Результаты

113 Клеточное звено иммунитета является одним из важнейших
114 компонентов защиты организма. Нами было получено повышение
115 абсолютного количества CD4⁺ - клеток у пациентов с гиперпластическим ХРС

116 относительно всех исследуемых групп ($p_{1-5}=0,034$, $p_{2-5}=0,04$, $p_{3-5}=0,045$, p_{4-}
117 $p_{5}=0,02$) (таблица 1). При исследовании $CD8^+$ - клеток было обнаружено
118 повышение данных клеток у пациентов с аллергическим ХРС по сравнению с
119 контрольной группой ($p_{1-2}=0,04$). Абсолютное содержание $CD19^+$ - клеток было
120 повышено во всех исследуемых группах относительно контрольной группы
121 ($p_{1-2}=0,03$, $p_{1-3}=0,03$, $p_{1-4}=0,03$, $p_{1-5}=0,03$).

122 У пациентов с аллергическим хроническим риносинуситом
123 происходило повышение концентрации IgE по сравнению с контрольной
124 группой ($p_{1-2}<0,001$) (таблица 2). Кроме того, концентрация данного
125 иммуноглобулина повышалась у пациентов с полипозным ХРС относительно
126 контрольной группы ($p_{1-3}<0,001$). Во всех группах пациентов отмечалось
127 снижение относительного синтеза IgA по сравнению с контрольной группой
128 ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{1-5}<0,001$).

129 При исследовании относительного синтеза IgM было выявлено
130 снижение данного показателя у пациентов с аллергическим хроническим
131 риносинуситом относительно всех исследуемых и контрольной групп (p_{1-}
132 $p_{2}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$, $p_{2-4}<0,001$, $p_{2-5}<0,001$). Во всех группах пациентов
133 происходило снижение относительного синтеза IgG относительно
134 контрольной группы ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{1-4}=0,03$, $p_{1-5}=0,03$).

135 4 Обсуждение

136 Общим изменением клеточного звена иммунитета для всех фенотипов
137 ХРС является увеличение абсолютного количества В-лимфоцитов. В период
138 аллергических заболеваний, увеличивается количество В-лимфоцитов, что
139 приводит к активной экспрессии рецепторов для гистамина. Под воздействием
140 этих лимфоцитов происходит перекрестное реагирование между антигеном и
141 рецептором к компоненту комплимента (CR2), что возможно благодаря
142 достаточному количеству антител в крови и способности антигена
143 активировать комплимент альтернативным способом. Проявление аллергии
144 сопровождается высоким уровнем спонтанной трансформации В-лимфоцитов

145 и преобладанием плазмоцитарной реакции. Это приводит к интенсивному
146 изменению синтеза иммуноглобулина Е, а также экспрессии маркеров
147 активации. Под воздействием цитокинов в костном мозге происходит
148 созревание В-лимфоцитов и регуляция их активности.

149 Таким образом, при atopических аллергиях наблюдается
150 преждевременная трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки.
151 Увеличение количества CD19⁺ и CD25⁺ В-лимфоцитов происходит таким
152 образом, что это может свидетельствовать о преактивированном состоянии
153 клеток, которые играют важнейшую роль в развитии atopических
154 аллергических заболеваний.

155 При риносинусите наблюдается активное размножение аутореактивных
156 Т- и В-лимфоцитов, сопровождающееся ростом числа В-клеток, которые
157 производят иммуноглобулины, нацеленные на аэроаллергены и другие
158 чужеродные вещества. Это способствует поддержанию хронического
159 воспаления, характерного для данного типа заболевания [13].

160 Особенностью хронического аллергического риносинусита явилось
161 повышение общего числа цитотоксических лимфоцитов. При активации CD8⁺
162 лимфоцитов, высвобождаются цитотоксические молекулы, такие как гранзим
163 В и порфурин, способных инициировать и усугублять воспаление в слизистой
164 оболочке носа, нарушая физиологическую активность клеток и
165 тканей. Медиаторы могут инициировать апоптотический путь, вызывая гибель
166 клеток или их повреждение. Таким образом может быть нарушена барьерная
167 функция эпителия [7].

168 Фенотипическими особенностями гуморального иммунитета были
169 гипергаммаглобулинемия по классу Е при хроническом аллергическом и
170 полипозном риносинуситах. Одним из важнейших иммуноглобулинов,
171 играющим основную роль в иммунитете полости носа, является IgE. Он
172 является основным иммуноглобулином, отвечающим за аллергический
173 иммунный ответ, а также играет роль в патогенезе аллергического

174 риносинусита. Хотя IgE-продуцирующие плазмоциты не являются
175 нормальным компонентом слизистой носа, у пациентов с аллергическим
176 риносинуситом повышен уровень аллерген-специфического IgE в тканях. Это
177 является доказательством того, что проникающий в слизистую пациентов с
178 аллергией IgE синтезируется на месте, а не мигрирует из отдаленных
179 источников. Существуют исследования в которых наблюдалась смена класса
180 иммуноглобулинов в тканях полости носа, например в эксперименте *ex vivo*
181 продемонстрировали вызванную аллергеном смену класса в тканях носовых
182 раковин.

183 Исследователи также показали повышение уровня антиген-
184 специфического IgE у пациентов с риносинуситом, имеющих отрицательные
185 результаты тестирования на аллергены. На основании отрицательных
186 системных тестов было высказано предположение, что местный
187 аллергический ответ может быть иницирующим фактором у пациентов с
188 предшествующим диагнозом неаллергического риносинусита.

189 В нашем исследовании были выявлены изменения в клеточном и
190 гуморальном звеньях иммунитета при ХРС в различных фенотипах
191 заболевания: при хроническом аллергическом риносинусите – 5; при
192 хроническом полипозном риносинусите – 4; при хроническом инфекционном
193 риносинусите – 3; при хроническом гиперпластическом риносинусите – 4. При
194 аллергическом ХРС выявлялись изменения в виде увеличения абсолютного
195 содержания В-лимфоцитов, гипергаммаглобулинемия E (более 100 ME/мл) и
196 снижение 3 индексов относительного синтеза. При полипозном ХРС
197 обнаружено увеличение абсолютного содержания В-лимфоцитов,
198 гипергаммаглобулинемия E и снижение 2 индексов относительного синтеза.
199 При инфекционном ХРС выявлялось увеличение содержания В-лимфоцитов и
200 снижение 2 индексов относительного синтеза. При гиперпластическом ХРС
201 имелось увеличение абсолютного содержания Т-хелперов, В-лимфоцитов и

- 202 снижение абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов и 2 индексов
203 относительного синтеза.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Иммунологические показатели у пациентов с хроническим риносинуситом в зависимости от фенотипа (Me, C₂₅-C₇₅, p_{mu}).

Table 1. Immunological parameters in patients with chronic rhinosinusitis depending on the phenotype (Me, C₂₅-C₇₅, p_{mu}).

Показатели Indicators	Контрольная группа Control group N=30 (1)		ХРС Аллергический CR Allergic N=13 (2)		ХРС Полипозный CR Polyposis N=10 (3)		ХРС Инфекционный CR Infectious N=54 (4)		ХРС Гиперпластический CR Hyperplastic N=14 (5)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
Лейкоциты, (10 ⁹ /л) Leukocytes, (10 ⁹ /l)	5,73	4,85 – 7,75	6,78	5,8 – 8,3	5,3	4,4 - 6,2	7,4	3,5 – 10,6	7,2	3,3 – 11,1
Лимфоциты, (%) Lymphocytes, (%)	31,0	29,8 – 45,0	43,0	34,0 – 46,1	30	22 - 43	29,2	19,3 – 49,4	28,1	20,3 – 47,6
Лимфоциты, (10 ⁹ /л) Lymphocytes,(10 ⁹ /l)	1,78	1,61 – 2,83	2,9	1,9 – 3,82	1,9	1,3 -2,6	1,8	1,4 – 3,5	1,9	1,3 – 3,9
CD3 ⁺ , (%)	67,0	60,0 – 72,0	63,1	56,2-70,3	63,5	80,6-56,6	62,3	54,3-69,7	63,1	54,1-68,4
CD3 ⁺ , (10 ⁹ /л)	1,19	1,01 – 1,88	1,68	1,07-2,79	0,9	0,6 – 1,4	1,6	0,6 – 1,8	1,3	0,8-1,6
CD4 ⁺ , (%)	44,0	34,0 – 49,0	35,2	29,3-40,3	37,1	56,4-29,5	34,2	30,9-41,5	39,4	29,5-42,1
CD4 ⁺ , (10 ⁹ /л)	0,78	0,55 – 1,27	0,9	0,57-2,79	0,63	0,4 – 0,9	1,01	0,3 - 1,4	1,9	1,2 – 2,4
CD8 ⁺ , (%)	27,0	20,0 – 34,0	28,1	23,5-32,5	24,2	42,4-21,3	27,1	22,3-30,6	25,7	22,7-31,2
CD8 ⁺ , (10 ⁹ /л)	0,48	0,38 – 0,89	0,82	0,48-1,4	0,47	0,3 – 0,8	0,5	0,2 – 0,8	0,38	0,33-0,72
CD16 ⁺ , (%)	21,2	15,4 – 28,5	20,1	15,4-24,6	16,8	34,5-14,3	20,3	14,5-24,2	20,2	13,9-25,5
CD16 ⁺ , (10 ⁹ /л)	0,36	0,31 – 0,60	0,5	0,3-0,97	0,4	0,2 – 0,6	0,4	0,2 – 0,8	0,5	0,3-0,9
CD19 ⁺ , (%)	13,5	9 – 16	18,4	12,5-21,5	17,4	12,2-20,8	18,1	14,1-22,6	18,6	16,7-22,3

CD19 ⁺ , (10 ⁹ /l)	0,27	0,18 - 0,38	0,4	0,23-0,56	0,36	0,2-0,49	0,4	0,29-0,6	0,5	0,4-0,63
	p ₁₋₂ =0,03			p ₁₋₂ =0,03			p ₁₋₄ =0,03		p ₁₋₂ =0,03	

***Примечание:** p₁₋₂—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и контрольной группой; p₁₋₃—статистически значимые различия между группой больных ХРС-полипозный и контрольной группой; p₁₋₄—статистически значимые различия между группой больных ХРС-инфекционный и контрольной группой; p₁₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-гиперпластическим и контрольной группой; p₂₋₃—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и группой больных ХРС-полипозный; p₂₋₄—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и группой больных ХРС-инфекционный; p₂₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и группой больных ХРС-гиперпластическим; p₃₋₄—статистически значимые различия между группой больных ХРС-полипозный и группой больных ХРС-инфекционным; p₃₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-полипозный и группой больных ХРС-гиперпластическим; p₄₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-инфекционный и группой больных ХРС-гиперпластическим.

***Note:** p₁₋₂ – statistically significant differences between the group of patients with CR-allergic and the control group; p₁₋₃ – statistically significant differences between the group of patients with CR-polyposis and the control group; p₁₋₄ – statistically significant differences between the group of patients with CR-infectious and the control group; p₁₋₅ – statistically significant differences between the group of patients with CR-hyperplastic and the control group; p₂₋₃ – statistically significant differences between the group of patients with CR-allergic and the group of patients with CR-polyposis; p₂₋₄ – statistically significant differences between the group of patients with CR-allergic and the group of patients with CR-infectious; p₂₋₅ – statistically

significant differences between the group of patients with CR-allergic and the group of patients with CR-hyperplastic; p_{3-4} – statistically significant differences between the group of patients with CR-polyposis and the group of patients with CR-infectious; p_{3-5} – statistically significant differences between the group of patients with CR-polyposis and the group of patients with CR-hyperplastic; p_{4-5} – statistically significant differences between the group of patients with infectious CR and the group of patients with hyperplastic CR.

Таблица 2. Изменение концентрации иммуноглобулинов у больных хроническим риносинуситом в зависимости от фенотипа (Me, C₂₅-C₇₅, p_{т-и}).

Table 2. Changes in the concentration of immunoglobulins in patients with chronic rhinosinusitis depending on the phenotype (Me, C₂₅-C₇₅, p_{т-и}).

Показатели Indicators	Контрольная группа Control group N=30 (1)		ХРС Аллергический CR Allergic N=13 (2)		ХРС Полипозный CR Polyposis N=10 (3)		ХРС Инфекционный CR Infectious N=54 (4)		ХРС Гиперпластический CR Hyperplastic N=14 (5)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
IgA, (г/л)	1,91	1,33 – 3,20	1,8	0,9-2,9	2,7	1,3-3,6	1,8	1,1-3,4	1,7	1,2-3,1
IgM, (г/л)	1,20	0,50 – 1,80	1,1	0,8-1,3	1,6	1,1-2,1	1,3	1,1-1,9	1,7	1,4-2,2
IgG, (г/л)	10,30	8,18 – 14,12	9,6	3,4-12,7	13,1	8,8-16,2	10,4	7,2-14,4	8,1	6,7-12,2
IgE, (МЕ/мл)	67,4	35,2-97,6	116,4	44,4-263,2	101,1	34,3-240,6	64,1	22,4-138,9	82,1	71,4-167,6
IgA/CD19 ⁺	7,38	7,07-8,2	4,9	3,9-7,03	5,1	3,7-6,8	5,4	3 – 6,2	4,5	3,6 – 7,1

			p ₁₋₂ =0,03		p ₁₋₃ =0,03		p ₁₋₃ =0,04;		p ₁₋₄ =0,04	
IgM/CD19 ⁺	4,4	2,7-4,61	1,9	0,8-3,6	3,9	3,8-6,6	4,01	3,3 – 4,2	4,8	4,3 - 5,5
			p ₁₋₂ =0,03							
IgG/CD19 ⁺	42,9	36,2-45,4	10,3	7,21-26,6	14,33	14,21-26,6	28,7	25,3 – 35,3	29,3	27 - 39
			p ₁₋₂ <0,001		p ₁₋₃ <0,001		p ₁₋₄ =0,01		p ₁₋₅ =0,01	

***Примечание:** p₁₋₂—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и контрольной группой; p₁₋₃—статистически значимые различия между группой больных ХРС-полипозный и контрольной группой; p₁₋₄—статистически значимые различия между группой больных ХРС-инфекционный и контрольной группой; p₁₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-гиперпластическим и контрольной группой; p₂₋₃—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и группой больных ХРС-полипозный; p₂₋₄—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и группой больных ХРС-инфекционный; p₂₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-аллергический и группой больных ХРС-гиперпластическим; p₃₋₄—статистически значимые различия между группой больных ХРС-полипозный и группой больных ХРС-инфекционным; p₃₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-полипозный и группой больных ХРС-гиперпластическим; p₄₋₅—статистически значимые различия между группой больных ХРС-инфекционный и группой больных ХРС-гиперпластическим.

***Note:** p₁₋₂ – statistically significant differences between the group of patients with CR-allergic and the control group; p₁₋₃ – statistically significant differences between the group of patients with CR-polyposis and the control group; p₁₋₄ – statistically significant differences between the group of patients with CR-infectious and the control group; p₁₋₅ – statistically significant differences between the group of patients with CR-hyperplastic and the control group; p₂₋₃ – statistically significant differences

between the group of patients with CR-allergic and the group of patients with CR-polyposis; p_{2-4} – statistically significant differences between the group of patients with CR-allergic and the group of patients with CR-infectious; p_{2-5} – statistically significant differences between the group of patients with CR-allergic and the group of patients with CR-hyperplastic; p_{3-4} – statistically significant differences between the group of patients with CR-polyposis and the group of patients with CR-infectious; p_{3-5} – statistically significant differences between the group of patients with CR-polyposis and the group of patients with CR-hyperplastic; p_{4-5} – statistically significant differences between the group of patients with infectious CR and the group of patients with hyperplastic CR.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической патофизиологии Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленного подразделения НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия;

адрес: 660036, Россия, г. Красноярск, Академгородок, 50;

ORCID: [0000-0003-3992-9207](https://orcid.org/0000-0003-3992-9207);

телефон: 8(913)567-97-19;

e-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Smirnova Olga Valentinovna, M.D of Medical Sciences, Professor, head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology of the Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" of a separate division of the Scientific Research Institute of Medical Problems of the North - is responsible for further correspondence with the editors;

address: 660036, Russian Federation, Krasnoyarsk, Akademgorodok Str.50;

ORCID: [0000-0003-3992-9207](https://orcid.org/0000-0003-3992-9207);

telephone: 8(913)567-97-19;

e-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Синяков А.А. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленного подразделения НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия;

ORCID: [0000-0002-4474-1893](https://orcid.org/0000-0002-4474-1893);

e-mail: sinyakov.alekzandr@mail.ru

Sinyakov A.A. – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Federal Research Center “Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, a separate division of the Research Institute of Medical Problems of the North;

ORCID: [0000-0002-4474-1893](https://orcid.org/0000-0002-4474-1893);

e-mail: sinyakov.alekzandr@mail.ru

Блок 3. Метаданные статьи

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ФЕНОТИПА ЗАБОЛЕВАНИЯ

CHANGES IN CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH
CHRONIC RHINOSINUSITIS DEPENDING ON THE PHENOTYPE OF THE
DISEASE

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ИММУНИТЕТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ХРОНИЧЕСКОГО
РИНОСИНУСИТА

IMMUNITY IN VARIOUS PHENOTYPES OF CHRONIC RHINOSINUSITIS

Ключевые слова: Оториноларингология; хронический риносинусит;
фенотипы риносинусита; клеточное звено иммунитета; гуморальное звено
иммунитета; моноклональные антитела; проточная цитометрия;
иммуноферментный анализ.

Keywords. Otorhinolaryngology; chronic rhinosinusitis; rhinosinusitis phenotypes;
cellular immunity; humoral immunity; monoclonal antibodies; flow cytometry;
linked immunosorbent assay.

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 8, количество таблиц – 2, количество рисунков –
0.

08.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Егоров В.И., Савлевич Е.Л. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения. Альманах клинической медицины. 2016; 44 (7):850-856.	Egorov V.I., Savlevich E.L. Mesto vrozhdennogo immuniteta v razvitiі hronicheskogo rinosinusita i perspektivy taktiki konservativnogo lecheniya. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2016; 44 (7):850-856.	https://almclinmed.ru/jour/article/viewFile/394/391
2	Захарова Г. П. Характеристика ультраструктурных особенностей слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при хроническом риносинусите.	Zaharova G. P. Harakteristika ul'trastrukturnyh osobennostej slizistoj obolochki verhnechelyustnoj pazuhi pri hronicheskom rinosinusite. Novosti	

	Новости оториноларингологии и логопатологии. 2002; 3: 25–29	otorinolaringologii i logopatologii. 2002; 3: 25–29	
3	Крюков А. И., Студеный М. Е., Артемьев М. Е., Чумаков П.Л., Рынков Д.А., Горин Д.С. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. Медицинский совет. 2012; 11: 92–96.	Kryukov A. I., Studenyj M. E., Artem'ev M. E., Chumakov P.L., Rynkov D.A., Gorin D.S. Lechenie pacientov s rinosinusitami: vozmozhnosti konservativnogo i operativnogo vozdejstviya. Medicinskij sovet. 2012; 11: 92–96.	https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-patsientov-s-rinosinusitami-vozmozhnosti-konservativnogo-i-operativnogo-vozdeystviya/viewer
4	Шадыев Т. Х., Изотова Г. Н., Сединкин А. А. Острый синусит. РМЖ. 2013; 11: 567–574	Shadyev T. H., Izotova G. N., Sedinkin A. A. Ostryj sinusit. RMZh. 2013; 11: 567–574	https://elibrary.ru/item.asp?id=20188627&yclid=lwisjsdryn29697839

5	Anand V. K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. 2004; 193: 3–5.	Anand V. K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. 2004; 193: 3–5.	DOI: 10.1177/00034894041130s502
6	Benninger M. S., Ferguson B. J., Hadley J. A. Hamilos D. L., Jacobs M., Kennedy D. W., Lanza D. C., Marple B. F., Osguthorpe J. D., Stankiewicz J. A., Anon J., Denny J., Emanuel I., Levine H. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 129 (3 Suppl): S1-S32.	Benninger M. S., Ferguson B. J., Hadley J. A. Hamilos D. L., Jacobs M., Kennedy D. W., Lanza D. C., Marple B. F., Osguthorpe J. D., Stankiewicz J. A., Anon J., Denny J., Emanuel I., Levine H. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 129 (3 Suppl): S1-S32.	doi: 10.1016/s0194-5998(03)01397-4.
7	Epple H.J., Allers K., Tröger H., Kühl A., Erben U., Fromm M., Zeitz M., Loddenkemper C., Schulzke J.D.,	Epple H.J., Allers K., Tröger H., Kühl A., Erben U., Fromm M., Zeitz M., Loddenkemper C., Schulzke J.D.,	DOI: 10.1053/j.gastro.2010.06.065

	Schneider T. Acute HIV Infection Induces Mucosal Infiltration With CD4+ and CD8+ T Cells, Epithelial Apoptosis, and a Mucosal Barrier Defect. <i>Gastroenterology</i> . 2010;139	Schneider T. Acute HIV Infection Induces Mucosal Infiltration With CD4+ and CD8+ T Cells, Epithelial Apoptosis, and a Mucosal Barrier Defect. <i>Gastroenterology</i> . 2010;139 (4):1289–300.	
8	Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P.J. European Position Paper	Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P.J. European Position Paper	doi: 10.4193/Rhino12.000.

	on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Rhinol Suppl. 2012;50(23):1–298.	on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Rhinol Suppl. 2012;50(23):1–298.	
9	Johnson J. T., Yu V. L. Infection Diseases and Antimicrobial Therapy of the Ears, Nose and Throat. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1997; 55(6): 654.	Johnson J. T., Yu V. L. Infection Diseases and Antimicrobial Therapy of the Ears, Nose and Throat. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1997; 55(6): 654.	DOI: https://doi.org/10.1016/S0278-2391(97)90517-6
10	Lee J. T., Kennedy D. W., Palmer J. N., Feldman M., Chiu. A. G. The incidence of concurrent osteitis in patients with chronic rhinosinusitis: a clinicopathological study. Am J Rhinol. 2006; 20 (3): 278–282.	Lee J. T., Kennedy D. W., Palmer J. N., Feldman M., Chiu. A. G. The incidence of concurrent osteitis in patients with chronic rhinosinusitis: a clinicopathological study. Am J Rhinol. 2006; 20 (3): 278–282.	doi: 10.2500/ajr.2006.20.2857
11	Ooi E.H., Wormald P.J., Tan L.W. Innate immunity in the paranasal sinuses: a review of nasal host	Ooi E.H., Wormald P.J., Tan L.W. Innate immunity in the paranasal sinuses: a review of nasal host	doi: 10.2500/ajr.2008.22.3127

	defenses. Am J Rhinol. 2008;22(1):13–9.	defenses. Am J Rhinol. 2008;22(1):13–9.	
12	Pankey G. A., Gross C. W., Mendelson M. G. Contemporary Diagnosis and Management of Sinusitis. Pennsylvania. 1997; 150.	Pankey G. A., Gross C. W., Mendelson M. G. Contemporary Diagnosis and Management of Sinusitis. Pennsylvania. 1997; 150.	ISBN 10: 1884065694 ISBN 13: 9781884065699
13	Tan B.K., Li Q.Z., Suh L., Kato A., Conley D.B., Chandra R.K., Zhou J., Norton J., Carter R., Hinchcliff M., Harris K., Peters A., Grammer L.C., Kern R.C., Mohan C., Schleimer R.P. Evidence for intranasal antinuclear autoantibodies in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011;128 (6):1198-1206.	Tan B.K., Li Q.Z., Suh L., Kato A., Conley D.B., Chandra R.K., Zhou J., Norton J., Carter R., Hinchcliff M., Harris K., Peters A., Grammer L.C., Kern R.C., Mohan C., Schleimer R.P. Evidence for intranasal antinuclear autoantibodies in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011;128 (6):1198-1206.	https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.08.037

14	Van Crombruggen K., Zhang N., Gevaert P., Tomassen P., Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(4):728–32.	Van Crombruggen K., Zhang N., Gevaert P., Tomassen P., Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(4):728–32.	doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.049.
----	---	---	----------------------------------