

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И НАЗАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ПРИ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ И АСТМАТИЧЕСКОЙ ТРИАДЕ

Лаптева А.М., Коленчукова О.А., Смирнова С.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

Резюме. В статье приводится сравнительное исследование иммунологических показателей и микробиотенноза слизистой оболочки носа у пациентов при астматической триаде (АТ) и полипозном риносинусите (ПРС). Оценка показателей иммунитета проводилась с помощью методов проточной цитометрии и иммуноферментного анализа. Исследование микрофлоры слизистой оболочки носа проводили с помощью микробиологических методов. Анализ показателей иммунного статуса в группе ПРС показал повышение В-лимфоцитов, что может свидетельствовать об активации гуморального звена иммунитета, при снижении общего количества лимфоцитов и Т-хелперов. Также в группе ПРС обнаружено повышение концентрации IgE и снижение sIgA, сигнализирующее об угнетении мукозального иммунитета. В группе АТ выявлено повышение общего количества лейкоцитов и цитотоксических клеток, а также концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), при этом снижен уровень натуральных киллеров и В-клеток. Таким образом, при АТ происходит повышение уровня Т-лимфоцитов за счет высокого содержания цитотоксических клеток на фоне снижения НК-лимфоцитов. При этом в группе АТ наблюдается низкий уровень В-лимфоцитов и, как следствие, снижение концентрации иммуноглобулинов IgG₄ и sIgA. Иммунный статус при полипозном риносинусите характеризуется активацией В-лимфоцитов при снижении Т-клеточного иммунитета, при этом с формированием развернутой астматической триады происходит изменение в иммуногенезе с активацией Т-лимфоцитов и снижением гуморального звена иммунитета. Изучение цитокинового профиля при ПРС и АТ показало разнонаправленный дисбаланс концентрации цитокинов: повышение концентрации провоспалительных (IFN γ , TNF α), противовоспалительных (IL-4) и снижение концентрации провоспалительных (IL-6) цитокинов при АТ по сравнению с группой ПРС. Активация, пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов находится под контролем IL-2, IL-6 и IL-4, при этом IL-10 и IFN γ , напротив, подавляют синтез иммуноглобулинов. При исследовании микробного пейзажа слизистой оболочки носа выявлено повышение общего количества микроорганизмов, а также бактерий рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterobacteriaceae* в группе ПРС относительно контроля. В группе АТ обнаружено увеличение общего количества бактерий, а также микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* относительно контроля. Таким образом, в группах ПРС и АТ выявлено повышение общего количества условно-патогенной микробной флоры на фоне снижения системного и местного иммунитета.

Ключевые слова: иммунитет, микробиотенноз, полипозный риносинусит, астматическая триада

Адрес для переписки:

Лаптева Анна Михайловна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера»
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (391) 228-06-83, 228-06-81, 228-06-62.
E-mail: nuraaa@rambler.ru

Address for correspondence:

Lapteva Anna M.
Research Institute of Medical Problems of the North
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,
Partizan Zheleznyak str., 3g.
Phone: 7 (391) 228-06-83, 228-06-81, 228-06-62.
E-mail: nuraaa@rambler.ru

Образец цитирования:

А.М. Лаптева, О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова
«Особенности иммунного статуса и назального
микробиотенноза при полипозном риносинусите
и астматической триаде» // Медицинская иммунология,
2016. Т. 18, № 6. С. 563–568.
doi: 10.15789/1563-0625-2016-6-563-568

© Лаптева А.М. и соавт., 2016

For citation:

A.M. Lapteva, O.A. Kolenchukova, S.V. Smirnova "Immune
parameters and nasal microflora in patients with polypoid
rhinosinusitis and asthmatic triad", *Medical Immunology (Russia)/
Meditsinskaya Immunologiya*, 2016, Vol. 18, no. 6, pp. 563–568.
doi: 10.15789/1563-0625-2016-6-563-568

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2016-6-563-568>

IMMUNE PARAMETERS AND NASAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH POLYPOID RHINOSINUSITIS AND ASTHMATIC TRIAD

Lapteva A.M., Kolenchukova O.A., Smirnova S.V.

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. The article provides a comparative study of immunological parameters and microbiocenosis nasal mucosa in patients with the asthmatic triad (AT) and polypous rhinosinusitis (PRS). Performance evaluation of immunity carried out by flow cytometry and enzyme immunoassay. The study of the microflora of the nasal mucosa was performed by microbiological methods. Analysis of the immune status in the PRS showed an increase of B-lymphocytes, which may indicate the activation of humoral immunity, while reducing the total number of lymphocytes and T-helpers. Also in the group of PRS revealed increased concentration of IgE and decreased sIgA signals the oppression of mucosal immunity. In the group of the PRS found an increase of the total number of white blood cells and cytotoxic cells, and wherein the concentration of circulating immune complexes (CIC) reduced levels of natural killer cells and B-cells. Thus, the asthmatic triad increased levels of T-lymphocytes due to the high content of cytotoxic cells against decrease in NK-cells. In the AT group have low levels of B-lymphocytes, and as a consequence - reducing the concentration of immunoglobulin IgG4 and sIgA. Thus, the immune status with polypous rhinosinusitis is characterized by the activation of B-lymphocytes with a decrease in T-cell immunity, thus to form a deployed asthmatic triad immunogenesis change occurs with the activation of T-lymphocytes, and reduction in humoral immunity. The study of cytokine profile in PRS and AT showed mixed imbalance of cytokine concentration: increasing the concentration of pro-inflammatory ($\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$), anti-inflammatory (IL-4) and a decrease in the concentration of pro-inflammatory (IL-6) cytokines in asthmatic triad compared with a group of polypous rhinosinusitis. Activation, proliferation and differentiation of B-lymphocytes is under the control of IL-2, IL-6 and IL-4, while IL-10 and $\text{IFN}\gamma$ opposite suppress immunoglobulin synthesis. In the study of the microbial landscape of the nasal mucosa showed an increase of the total number of microorganisms and bacteria of the genus *Staphylococcus*, *Streptococcus* and *Enterobacteriaceae* in the both group. In the group of the PRS was found to increase the total amount of bacteria and microorganisms of the genus *Staphylococcus*, *Streptococcus* relative to control. Thus, the group revealed AT and PRS increase the total number of conditionally pathogenic microbial flora in the background to reduce the systemic and local immunity.

Keywords: immunity, microbiocenosis, polypoid rhinosinusitis, asthmatic triad

Введение

Частота сочетания полипозного риносинусита, непереносимости ненаркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств и бронхиальной астмы давно привлекает внимание ученых и клиницистов [1, 2, 3]. Астматическая триада (АТ) — это клинический симптомокомплекс, характеризующийся полипозным риносинуситом, непереносимостью ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств и бронхиальной астмой. В основе формирования бронхоконстрикторного синдрома лежат неиммунологические механизмы, связанные с ингибированием циклоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты с гиперпродукцией лейкотриенов. Манифестация заболевания начинается с полипозного риносинусита и при отсутствии других проявлений АТ расценивается как неразвернутая астматическая триада [4, 5]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме АТ, описаны только отдельные звенья ее патогенеза [6, 7, 8].

Иммунный ответ при аллергии сопровождается повреждением собственных тканей организма, а характер аллергического воспаления во многом определяется причиной, вызвавшей

его. Инициация иммунного ответа индуцируется цитокиновым профилем, влияющим и определяющим тип иммунного реагирования [2, 4]. Цитокины выполняют роль универсальных регуляторов межклеточных взаимодействий: регуляцию иммунных реакций, процессов пролиферации, миграции и дифференцировки клеток, координации функционирования иммунной системы.

Естественная микрофлора человека играет важную пусковую роль в механизме формирования иммунитета и неспецифических защитных реакций организма человека [9]. Наличие дисбактериоза ведет к нарушению функционального состояния иммунной системы. Тип иммунного реагирования зависит от изменения микробного пейзажа — степени и характера дисбактериоза. Естественно, при риносинуситах персистирующая условно-патогенная бактериальная микрофлора может модифицировать патогенетические механизмы заболевания и служить основой формирования хронического аллергического воспаления [10, 11].

Цель исследования: изучить особенности иммунного статуса, концентрации цитокинов и микробного пейзажа слизистой оболочки носа при полипозном риносинусите и астматической триаде.

Материалы и методы

Обследованы больные полипозным риносинуситом (ПРС, $n = 68$) и астматической триадой (АТ, $n = 32$) в возрасте от 18 до 64 лет. Группу контроля составляли практически здоровые доноры крови ГБУЗ «Красноярский краевой центр крови № 1» ($n = 219$), сопоставимые по полу и возрасту. Диагностика аллергического риносинусита основывалась на комплексном обследовании больных оториноларингологом и аллергологом-иммунологом. При постановке диагноза полипозного риносинусита и развернутой астматической триады использованы стандартные общеклинические методы с учетом дифференцированной диагностики атопических заболеваний и ринитов. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к $CD3^+$, $CD3^+/CD8^+$, $CD3^+/CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD16^+/56^+$, $CD3^+/CD16^+/CD56^+$, $CD19^+$. Определение концентрации иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG, IgE, sIgA, IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄ и цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF α , и IFN γ , пг/мл) в сыворотке крови и назальном секрете определяли иммуноферментным методом. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли с помощью турбидиметрического метода. Фагоцитоз определяли с помощью проточной цитометрии (Backman Coulter, FC 500, USA), при стимуляции нейтрофилов стафилококковым белком А, меченным FITC.

Для оценки микрофлоры слизистой оболочки носа во время обострения заболевания проводили посев микроорганизмов на питательных дифференциально-диагностических средах (КА, ЖСА, Эндо, энтерококк-агар). Назальный секрет забирали для дальнейшего исследования микрофлоры с помощью стерильных тупферов с коммерческой транспортной средой Эймса. Посев проводили секторным методом. Инкубировали в термостате при температуре 37 °C в течение 24 часов. Подсчет микроорганизмов проводили по расчетной таблице.

Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным письменным согласием пациента. Протокол обследования больных и здоровых людей (контрольная группа) соответствовал этическим стандартам и был разрешен комитетом по биомедицинской этике НИИ МПС.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., 2004). Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ($Q_{0,25}$ и $Q_{0,75}$). Нормальность распределения проверялась методом Колмогорова—Смирнова. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали

по непараметрическому критерию Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

Изучение клеточного звена иммунитета при ПРС относительно контроля показало увеличение общего количества лейкоцитов и процентного уровня $CD19^+$ клеток, при этом снижено процентное и абсолютное количество лимфоцитов и $CD4^+$ клеток. При АТ по сравнению с контрольной группой установлено повышение общего количества лейкоцитов и процентного содержания $CD8^+$ и снижение процентного и абсолютного количества $CD16^+$ и $CD19^+$ клеток.

При сравнении показателей клеточного звена иммунитета в группе АТ относительно ПРС обнаружено повышение процентного количества $CD3^+$ и $CD4^+$ клеток и снижение относительного уровня $CD16^+$ и $CD19^+$ лимфоцитов, а также снижение фагоцитарного числа.

При изучении гуморального звена иммунитета обнаружено увеличение концентрации IgE и снижение sIgA в группе ПРС по сравнению с контролем. При АТ по сравнению с группой контроля повышена концентрация ЦИК. Также обнаружено снижение концентрации IgG₄ и концентрации sIgA при АТ по сравнению с ПРС.

Исследование содержания цитокинов выявило увеличение концентрации IL-2 на местном и системном уровнях, IL-6 и IL-10 — в сыворотке крови и IFN γ — в назальных смывах при ПРС относительно контроля. В группе АТ по сравнению с контролем установлено увеличение концентрации IL-2, IL-4, IL-10, IFN γ и TNF α в назальном секрете и сыворотке крови и снижение IL-6 в сыворотке крови.

При сравнении уровней цитокинов при АТ по сравнению с ПРС выявлено повышение концентрации IL-4, IFN γ и TNF α и снижение IL-6 в сыворотке крови.

При исследовании микробного пейзажа выявлено повышение общего количества микроорганизмов, а также бактерий рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterobacteriaceae* в группе ПРС относительно контроля. В группе АТ обнаружено увеличение общего количества бактерий, а также микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* относительно контроля.

Обсуждение

Таким образом, при астматической триаде происходит повышение уровня Т-лимфоцитов за счет высокого содержания цитотоксических клеток на фоне снижения NK-лимфоцитов по сравнению с полипозным риносинуситом. При этом в группе АТ наблюдается низкий уровень В-лимфоцитов и, как следствие, снижение концентрации иммуноглобулинов IgG₄ и sIgA.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ АСТМАТИЧЕСКОЙ ТРИАДЕ И ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Показатели	Контроль (n = 219)	ПРС (n = 68)	АТ (n = 37)
	1	2	3
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	5,75 (4,25-7,25)	6,50 (4,75-8,50) P ₁₋₂ = 0,025	6,55 (5,50 - 8,05)
Лимфоциты (%)	39,0 (34,0-45,0)	32,0 (19,0-44,0) P ₁₋₂ < 0,001	28,0 (24,5-40,5) P ₁₋₃ < 0,001
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	2,16 (1,60-3,00)	1,94 (1,23-2,83)	1,81 (1,3-2,79)
CD3 ⁺ (%)	67,0 (62,0-73,00)	63,00 (57,0-74,0)	69,5 (65,0-78,0)
CD3 ⁺ (10 ⁹ /л)	1,48 (1,08-2,04)	1,29 (0,74-1,70) P ₁₋₂ = 0,003	1,44 (0,95-2,13) P ₂₋₃ = 0,006
CD4 ⁺ (%)	42,18 (36,0-47,33)	36,00 (27,0-42,0) P ₁₋₂ < 0,001	43,0 (32,0-48,0)
CD4 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,81 (0,64-1,24)	0,69 (0,42-0,87) P ₁₋₂ = 0,004	0,84 (0,55-1,27) P ₂₋₃ = 0,026
CD8 ⁺ (%)	25,71 (22,0-29,42)	27,50 (22,0-35,0)	29,5 (25,0-35,0) P ₁₋₃ = 0,004
CD8 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,57 (0,35-0,79)	0,58 (0,33-0,82)	0,6 (0,44-0,7)
CD16 (%)	16,9 (13,0-22,0)	18,00 (9,0-23,0)	13,0 (11,0-16,0) P ₁₋₃ = 0,034; P ₂₋₃ = 0,038
CD16 (10 ⁹ /л)	0,35 (0,23-0,54)	0,34 (0,18-0,55) P ₁₋₂ = 0,035	0,21 (0,16-0,34) P ₁₋₃ = 0,007
CD19 (%)	15,01 (11,0-21,0)	18,00 (18,0-21,0) P ₁₋₂ = 0,047	12,0 (9,0-16,0) P ₁₋₃ = 0,038; P ₂₋₃ = 0,004
CD19 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,33 (0,23-0,46)	0,35 (0,19-0,54)	0,23 (0,2-0,26) P ₁₋₃ = 0,007
CD3 ⁺ /CD4 ⁺	1,67 (1,2-2,1)	1,34 (0,94-1,78) P ₁₋₂ = 0,026	1,27 (0,94-1,92)
ЦИК	6,0 (3,0-9,0)	14,30 (10,5-33,6) P ₁₋₂ = 0,015	21,6 (14,8-31,4) P ₁₋₃ < 0,001
Фагоцитарное число	0,5 (0,1-0,5)	8,40 (4,5-9,20)	4,8 (3,2-5,3) P ₂₋₃ = 0,043
Фагоцитарный индекс	23,0 (10,0-25,0)	42,0 (28,0-78,0)	32,0 (24,0-48,0)

Примечание. P₁₋₂ – достоверные различия между группами контроля и ПРС; P₁₋₃ – достоверные различия между группами контроля и АТ; P₂₋₃ – достоверные различия между группами ПРС и АТ.

Секреторная составляющая иммунитета занимает центральное место в неотложной защите слизистой оболочки верхних дыхательных путей [12, 13]. В группе ПРС обнаружены повышенные концентрации IgE, что может быть проявлением атопии или гельминтозов и снижение sIgA, которое сигнализирует об угнетении мукозального иммунитета.

Изучение цитокинового профиля при ПРС и АТ показало разнонаправленный дисбаланс концентрации цитокинов: повышение концентрации провоспалительных (IFN γ , TNF α), противовоспалительных (IL-4) и снижение концентрации провоспалительных (IL-6) цитокинов при астматической триаде по сравнению с группой полипозного риносинусита. Активация, пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов находится под контролем IL-2, IL-6 и IL-4, при

этом IL-10 и IFN γ , напротив, подавляют синтез иммуноглобулинов [14, 15].

Увеличение количества микрофлоры слизистой оболочки носа свыше 10⁴ КОЕ/мл принято считать патологическим и рассматривать как одну из причин воспалительных процессов. В развитии воспалительного процесса на слизистой оболочке носа при ПРС и АТ принимают участие грамположительные кокки рода *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Значительное увеличение микроорганизмов, относящихся к стрептококкам и стафилококкам, свидетельствует о снижении гуморального и клеточного иммунитета и развитии воспалительной реакции на слизистой оболочке носа. При этом увеличение концентрации энтеробактерий, являющихся условно-патогенной микрофлорой, при ПРС может свидетельствовать о дисбиотическом со-

ТАБЛИЦА 2. КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ АСТМАТИЧЕСКОЙ ТРИАДЕ И ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Показатели	Контроль (n = 219)	ПРС (n = 68)	АТ (n = 37)
	1	2	3
IL-2 (кровь)	0,1 (0,1-0,1)	6,0 (0,1-30,0) $P_{1-2} = 0,001$	7,25 (6,33-15,22) $P_{1-3} < 0,001$
IL-2 (смывы)	0,1 (0,1-0,1)	8,4 (0,1-10,75) $P_{1-2} < 0,001$	8,1 (7,8-8,8) $P_{1-3} < 0,001$
IL-4 (кровь)	5,0 (0,1-8,0)	0,1 (0,1-7,75)	9,6 (8,3-14,07) $P_{1-3} = 0,002$; $P_{2-3} < 0,001$
IL-4 (смывы)	2,0 (0,1-8,0)	0,1 (0,1-9,75)	10,75 (9,0-11,15) $P_{1-3} = 0,012$
IL-6 (кровь)	2,0 (0,1-8,0)	6,6 (0,1-21,05) $P_{1-2} = 0,005$	0,1 (0,1-0,1) $P_{1-3} = 0,017$; $P_{2-3} = 0,002$
IL-6 (смывы)	0,1 (0,1-3,5)	3,0 (0,1-10,0)	0,1 (0,1-2,60)
IL-10 (кровь)	1,8 (0,1-2,4)	9,05 (5,25-13,9) $P_{1-2} = 0,016$	5,95 (3,5-7,4) $P_{1-3} = 0,005$
IL-10 (смывы)	0,1 (0,1-0,1)	8,8 (1,15-11,60) $P_{1-2} < 0,001$	13,55 (10,7-18,0) $P_{1-3} < 0,001$
IFN γ (кровь)	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-29,6) $P_{1-2} = 0,011$	39,2 (29,4-32,0) $P_{1-3} < 0,001$; $P_{2-3} < 0,001$
IFN γ (смывы)	0,1 (0,1-0,1)	30,20 (0,1-31,0) $P_{1-2} = 0,006$	31,2 (28,8-33,5) $P_{1-3} < 0,001$
TNF α (кровь)	5,0 (2,0-20,0)	17,8 (0,1-27,8)	44,0 (32,2-45,3) $P_{1-3} < 0,001$; $P_{2-3} = 0,016$

Примечание. P_{1-2} – достоверные различия между группами контроля и ПРС; P_{1-3} – достоверные различия между группами контроля и АТ; P_{2-3} – достоверные различия между группами ПРС и АТ.

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ПРИ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ И АСТМАТИЧЕСКОЙ ТРИАДЕ

Показатели	Контроль (n = 219)	ПРС (n = 68)	РАТ (n = 37)
	1	2	3
<i>Staphylococcus</i>	10000 (1000-10110)	516000 (20000-863000) $P_{1-2} < 0,0001$	1000000 (500000-50000000) $P_{1-3} = 0,012$
<i>Streptococcus</i>	1000 (550-1000)	1000000 (500000-8000000) $P_{1-2} < 0,001$	500000 (50000-50000000) $P_{1-3} = 0,002$
<i>Enterococcus</i>	0	0	1000 (1000-1000)
<i>Micrococcus</i>	1000 (550-1000)	15000 (1000-50500) $P_{1-2} < 0,001$	0
<i>Enterobacteriaceae</i>	1000 (100-10000)	100000 (100000-1000000) $P_{1-2} < 0,001$	10000 (1000-500000)
Общее количество	15780 (1000-20800)	2183250 (1046600-6148500) $P_{1-2} < 0,001$	2104000 (1011000-20000000) $P_{1-3} = 0,003$

Примечание. P_{1-2} – достоверные различия между группами контроля и ПРС; P_{1-3} – достоверные различия между группами контроля и АТ; P_{2-3} – достоверные различия между группами ПРС и АТ.

стоянии слизистой оболочки носовых ходов. Слизистая оболочка носа – это биотоп, который не характерен для энтеробактерий, поэтому повышение концентрации данных микроорганизмов может расцениваться как ухудшение клинической картины заболевания.

Выводы

1. Иммунный статус при полипозном риносинусите характеризуется активацией В-лимфоцитов при снижении Т-клеточного иммунитета, при этом с формированием разверну-

той астматической триады происходит изменение в иммуногенезе с активацией Т-лимфоцитов и снижением гуморального звена иммунитета.

2. При неразвернутой астматической триаде (полипозный риносинусит) и в процессе формирования бронхиальной астмы неиммунного генеза наблюдается разнонаправленный дисбаланс

концентрации воспалительных и провоспалительных цитокинов.

3. На слизистой оболочке носа как при полипозном риносинусите, так и при астматической триаде имеет место выраженный дисбактериоз с преобладанием патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Список литературы / References

1. Битеева Д.В. Аспириновая бронхиальная астма в практике врача-аллерголога // Вестник семейной медицины, 2012. № 1. С. 24-29. [Biteeva D.V. Aspirin-induced asthma in practice allergist. *Vestnik semeynoy meditsiny* = *Bulletin of Family Medicine*, 2012, no. 1, pp. 24-29. (In Russ.)]
2. Бондарева Г.П., Терехова А.О. Роль инфекции в формировании полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой // Вестник оториноларингологии, 2010. № 3. С. 9-10. [Bondareva G.P., Terekhova A.O. The role of infection in the formation of polypoid rhinosinusitis in patients with bronchial asthma. *Vestnik otorinolaringologii* = *Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2010, no. 3, pp. 9-10. (In Russ.)]
3. Игнатова И.А., Смирнова С.В., Покидышева Л.И. Аллергическая риносинусопатия у жителей Сибири и Севера. Новосибирск: Наука, 2005. 153 с. [Ignatova I.A., Smirnova S.V., Podkidysheva L.I. Allergic rhinosinusopathy in the inhabitants of Siberia and the North]. Novosibirsk: Science, 2005. 153 p.
4. Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Савченко А.А. Особенности иммунитета у больных аллергическим риносинуситом в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции // Бюллетень ВЧШ СО РАМН, 2012. № 3. С. 83-87. [Kolenchukova O.A., Smirnova S.V., Savchenko A.A. Features of immunity in patients with allergic rhinosinusitis according to immunopathological bases run allergic edition. *Byulleten VSNTS SO RAMN* = *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, no. 3, pp. 83-87. (In Russ.)]
5. Смирнова С.В., Зенкина Л.В., Игнатова И.А. Концентрация IL-2, IL-4, IL-6 и IFN-γ в сыворотке периферической крови и назальных смывах при респираторной атопии и псевдоатопии // Российский аллергологический журнал, 2005. № 1. С. 30-33. [Smirnova S.V., Zenkina L.V., Ignatova I.A. The concentration of IL-2, IL-4, IL-6 and IFN-γ in peripheral blood serum and nasal washes with respiratory atopy and pseudoatopy. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* = *Russian Allergology Journal*, 2005, no. 1, pp. 30-33. (In Russ.)]
6. Смирнова С.В., Пыцкий В.И. Патогенез истинной аллергии и псевдоаллергии: учебно-методическое пособие. Красноярск, 2002. 21 с. [Smirnova S.V., Pitsky V.I. Pathogenesis of true allergy and pseudoallergy: teaching aid]. Krasnoyarsk, 2002. 21 p.
7. Шагарова С.Г., Смирнова С.В. Содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови и назальных смывах у больных бронхиальной астмой // Цитокины и воспаление, 2010. Т. 9, № 4. С. 137-138. [Shagarova S.G., Smirnova S.V. The content of some cytokines in serum and nasal lavage in patients with bronchial asthma. *Tsitokiny i vospalenie* = *Cytokines and Inflammation*, 2012, Vol. 9, no. 4, pp. 137-138. (In Russ.)]
8. Цывкина А.А., Лусс Л.В., Царев С.В. Новые возможности консервативного лечения полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой // Российский аллергологический журнал, 2010. Т. 1, № 1. С. 204-205. [Tsivkina A.A., Lyss L.V., Tsarev S.V. New possibilities of conservative treatment of polypoid rhinosinusitis in patients with bronchial asthma. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* = *Russian Allergology Journal*, 2010, Vol. 1, no. 1, pp. 204-205. (In Russ.)]
9. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Rhinology*, 2007, Suppl. 20, p. 89.
10. Forster U. Strathmann S., Schafer D. Eicosanoid imbalance correlates *in vitro* with the pattern of clinical symptoms of Samter's triad. *Rhinology*, 2013, Vol. 51, no. 1, pp. 6-9.
11. Hutcheson P.S., Schubert M.S., Slavin R.G. Distinctions between allergic fungal rhinosinusitis and chronic rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy*, 2010, Vol. 24, no. 6, pp. 405-408.
12. Johns C.B., Laidlaw T.M. Elevated total serum IgE in nonatopic patients with aspirin-exacerbated respiratory. *Am. J. Rhinol. Allergy*, 2014, Vol. 28, no. 4, pp. 287-289.
13. Jorissen M. Nasal polyposis and myciliary transport. International Consensus on Nasal Polyposis. *Russian Rhinology*, 2006, no. 2, p. 30.
14. Laidlaw T.M., Cutler A.J., Kidder M.S. Prostaglandin E2 resistance in granulocytes from patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014, Vol. 133, no. 6, pp. 169-701.
15. Wang J.H., Kwon H.J., Jang Y.J. Rhinovirus enhances various bacterial adhesions to nasal epithelial cells simultaneously. *Laryngoscope*, 2009, no. 119, pp. 1406-1411.

Авторы:

Лантева А.М. — аспирант очной формы обучения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

Коленчукова О.А. — д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

Смирнова С.В. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

Authors:

Lapteva A.M., PhD Student, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Kolenchukova O.A., PhD, MD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Smirnova S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Deputy Director, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 08.07.2015

Отправлена на доработку 07.09.2015

Принята к печати 28.10.2015

Received 08.07.2015

Revision received 07.09.2015

Accepted 28.10.2015