

**ОСОБЕННОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТАМИ С  
КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ**

Лазарева А. М.<sup>1,2</sup>,  
Смирнова О. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ  
СО РАН).

<sup>2</sup> Институт фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского  
федерального университета.

**FEATURES OF REPOLARIZATION OF THE CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH COMORBID CONDITIONS**

Lazareva A. M. <sup>a, b</sup>,  
Smirnova O. V. <sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" (FRC KSC SB RAS, KSC SB RAS).

<sup>b</sup> Institute of Fundamental Biology and Biotechnology of the Siberian Federal University.

## Резюме

**Актуальность.** Одно из самых частых заболеваний в оториноларингологии является риносинусит, который проявляется заложенностью носа, головной болью, выделениями из носа и другими симптомами. Иногда риносинусит сопровождается сезонные ОРВИ, может быть проявлением сезонной и круглогодичной аллергии, развивается при дисфункциях иммунной системы. Если симптомы риносинусита длятся более 12 недель, диагностируется хронический риносинусит. Коморбидные состояния (искривление носовой перегородки, бронхиальная астма и др.) усиливают проявления хронического риносинусита

**Цель работы:** изучение особенностей цитокиновой регуляции при хроническом риносинусите с коморбидными заболеваниями.

**Материалы и методы.** Обследовано 84 человек с риносинуситами и 100 здоровых человека. В исследование вошли пациенты с ХРС (n=29), ХРС и искривлением носовой перегородки (n=24), хронический риносинусит и бронхиальная астма (n=31) и группа контроля (n=100), состоящая из практически здоровых. Тип исследования – «случай-контроль» выполнено в лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС. Материалы для исследования – венозная кровь и назальное отделяемое. Содержание TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-6, IL-4, IL-10 определяли методом ИФА, используя реагенты «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) и спектрофотометр Multiskan FC. Статистическая обработка проведена с помощью программы Statistica 10.0. Для описания выборок, характеризующихся распределением, отличным от нормального, использованы медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR), определяемый как разность между 75-м (Q3) и 25-м (Q1) перцентилями. Такой подход позволяет представить центральную тенденцию и меру рассеяния данных, минимизируя влияние выбросов (Wilcox, 2012).

## Результаты и обсуждение.

У всех больных с ХРС и коморбидными состояниями системно и локально отмечаются однонаправленные изменения в виде увеличения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о развитии иммунных реакций по Th1/Th2 механизмам, при этом наличие коморбидных состояний (искривление носовой перегородки, бронхиальная астма) усиливают иммунные реакции.

## Выводы.

При коморбидных состояниях содержание цитокинов статистически значимо увеличено относительно не только контрольной группы, но и больных с ХРС. Максимальные концентрации цитокинов обнаруживаются при сочетании ХРС с бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** хронически й риносинусит, коморбидные заболевания, бронхиальная астма, искривление носовой перегородки, цитокины, тип иммунного ответа.

### **Abstract**

**Relevance.** One of the most common diseases in otolaryngology is rhinosinusitis, which manifests itself as nasal congestion, headache, nasal discharge and other symptoms. Sometimes rhinosinusitis accompanies seasonal acute respiratory viral infections, can be a manifestation of seasonal and year-round allergies, and develops with dysfunctions of the immune system. If the symptoms of rhinosinusitis last more than 12 weeks, chronic rhinosinusitis is diagnosed. Comorbid conditions (curvature of the nasal septum, bronchial asthma, etc.) increase the manifestations of chronic rhinosinusitis

The purpose of the work: to study the features of cytokine regulation in chronic rhinosinusitis with comorbid diseases.

**Materials and methods.** 84 people with rhinosinusitis and 100 healthy people were examined. The study included patients with CRS (n=29), CRS and deviated septum (n=24), chronic rhinosinusitis and bronchial asthma (n=31) and a control group (n=100) consisting of practically healthy individuals. The case-control study was performed in the laboratory of clinical pathophysiology of the Research Institute of the Ministry of Railways. The materials for the study were venous blood and nasal discharge. The content of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-6, IL-4, IL-10 was determined by ELISA using Vector-Best reagents (Novosibirsk) and a Muitiskan FC spectrophotometer. Statistical processing was performed using the Statistica 10.0 program. To describe samples with a distribution different from normal, the median (Me) and interquartile range (IQR), defined as the difference between the 75th (Q3) and 25th (Q1) percentiles, were used. This approach allows us to present the central tendency and measure of data dispersion, minimizing the impact of outliers (Wilcox, 2012).

### **Results and discussion.**

All patients with CRS and comorbid conditions systemically and locally show unidirectional changes in the form of an increase in proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, which indicates the development of immune responses by Th1/Th2 mechanisms, while the presence of comorbid conditions (curvature of the nasal septum, bronchial asthma) enhances immune responses.

### **Conclusions.**

In comorbid conditions, the content of cytokines is statistically significantly increased relative to not only the control group, but also patients with CRS. Maximum concentrations of cytokines are detected when CRS is combined with bronchial asthma.

**Keywords:** chronic rhinosinusitis, comorbid diseases, bronchial asthma, nasal septum deviation, cytokines, type of immune response.

## 1 Введение

### Актуальность проблемы

Одно из самых частых заболеваний в оториноларингологии является риносинусит, который проявляется заложенностью носа, головной болью, выделениями из носа и другими симптомами. Иногда риносинусит сопровождается сезонными ОРВИ, может быть проявлением сезонной и круглогодичной аллергии, развивается при дисфункциях иммунной системы. Если симптомы риносинусита длятся более 12 недель, диагностируется хронический риносинусит. Коморбидные состояния (искривление носовой перегородки, бронхиальная астма и др.) усиливают проявления хронического риносинусита [2,7].

Анатомические изменения в виде искривления носовой перегородки нарушают движение воздушного потока, процессы согревания и увлажнения вдыхаемого воздуха, что приводит к развитию хронического воспаления в придаточных пазухах носа.

Аллергический риносинусит и бронхиальная астма представляют собой ключевые клинические формы респираторной атопии. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой коморбидности указанных заболеваний: распространенность риносинусита среди больных бронхиальной астмой составляет до 90% [3]. Имеются убедительные доказательства наличия четкой этиопатогенетической взаимосвязи между аллергическими воспалительными процессами слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и хроническим бронхообструктивным синдромом, характеризующим течение бронхиальной астмы [1,5].

В контексте данной концепции, особое внимание уделяется патофизиологическим связям между верхними и нижними дыхательными путями. Воспалительные процессы, инициированные в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух при аллергическом риносинусите, могут распространяться на бронхиальное дерево, усугубляя гиперреактивность бронхов и способствуя развитию астматических симптомов. Этот "нисходящий" эффект воспаления подчеркивает важность ранней диагностики и эффективного лечения аллергического риносинусита для предотвращения развития или облегчения симптоматики течения бронхиальной астмы.

Таким образом, коморбидные с хроническим риносинуситом состояния сопровождаются развитием длительного воспалительного процесса на слизистой оболочке полости носа и в носовых пазухах. В ответ на воспаление происходят иммунные реакции, специфика которых определяется спектром цитокинов, которые в тот момент синтезируются и определяют ведущий тип иммунной реакции [4,6].

Цитокины выступают в роли ключевых медиаторов, обеспечивающих координацию межклеточных взаимодействий, иммунологических реакций, процессов пролиферации, миграции и дифференцировки клеток, осуществляя контроль функционирования иммунной системы организма. Реакция на

44 воспалительный процесс характеризуется индуцированными изменениями  
45 активности иммунной системы, обусловленными специфическим набором  
46 продуцируемых клеточными элементами иммунной системы цитокинов.  
47 Именно качественный состав данного сигнального комплекса определяет  
48 направленность формируемого иммунного ответа, модулирует механизмы  
49 межклеточной коммуникации, регулирует динамику клеточного деления,  
50 миграционные потоки и дифференциальную специализацию клеточных  
51 популяций, интегрируя деятельность всех компонентов иммунной системы в  
52 единый функциональный ансамбль.

53 Многочисленные клинико-иммунологические исследования  
54 подтвердили, что системное воспаление, в основном, обусловлено  
55 дисбалансом между Th1 и Th2-лимфоцитами [2,8,14]. Все это определяет  
56 актуальность изучения данной темы.

57 **Цель исследования:** оценить концентрации провоспалительных (IFN- $\gamma$ ,  
58 TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6) и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10) в  
59 сыворотке крови и назальном отделяемом для выявления характерных  
60 особенностей цитокиновой регуляции при хронических риносинуситах (ХРС)  
61 в зависимости от коморбидности.

## 62 2 Объекты и материалы исследования

63 Обследование пациентов и сбор материалов проводились в  
64 Федеральном государственном бюджетном научном учреждении  
65 «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
66 Сибирского отделения Российской академии наук», в обособленном  
67 подразделении - Научно-исследовательском институте медицинских проблем  
68 Севера. Эти работы выполнялись в лаборатории клеточной патофизиологии в  
69 рамках основной научной темы: тема 001 (гос. рег. 01201351110).

70 Индивидуальная регистрационная карта, включающая жалобы, анамнез  
71 заболевания, данные объективного осмотра и оториноларингологического  
72 обследования, данные иммунологического исследования заполнялись  
73 индивидуально на каждого пациента. У всех пациентов получено  
74 информированное согласие, этические нормы Хельсинской Декларации 2011  
75 г соблюдены.

76 В исследование включены 216 лиц в возрасте от 18 до 56 лет, 100 из  
77 которых были здоровыми донорами. Все пациенты были в фазе обострения  
78 заболевания. Были сформированы следующие группы больных: контрольная  
79 (практически здоровые лица, 100 человек); группа больных с ХРС (29  
80 человек); группа больных ХРС с искривлением носовой перегородки (ИНП)  
81 (24 человека); группа больных ХРС с бронхиальной астмой (БА) (31 человек).  
82 Все исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту ( $p=0,09$ ).

## 83 3 Методы исследования

84 Материалом исследования были венозная кровь (из локтевой вены),  
85 которая забиралась у больных в вакутейнеры с гепарином и назальное  
86 отделяемое (забиралось в пробирки) при обращении до начала проведения  
87 симптоматической и патогенетической терапии.

88 Процедура отбора назального материала включала интраназальное  
89 введение стерильного зонда для аспирации секрета из верхне-нижних  
90 областей средней и нижней носовых раковин. Полученный биологический  
91 образец подвергался последующему удалению посредством промывания  
92 полостей стерильным физиологическим раствором объемом 0,5 миллилитров,  
93 помещаемым в специально подготовленную пробирку. Для повышения  
94 точности диагностики применялся адаптированный протокол сбора  
95 «назофарингиальных смывов», соответствующий требованиям приказа  
96 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 117 от 21 марта  
97 2003 года.

#### 98 **Определение концентрации цитокинов**

99 Проведён количественный анализ содержания цитокинов —  
100 интерферона гамма (IFN- $\gamma$ ), фактора некроза опухолей альфа (TNF- $\alpha$ ),  
101 интерлейкинов 2 (IL-2), 4 (IL-4), 6 (IL-6) и 10 (IL-10) — в сыворотке  
102 периферической крови и назальном секрете больных в фазу манифестации  
103 патологии посредством единичного тестирования образцов, полученных при  
104 первом визите пациента. Измерение концентрации указанных биологически  
105 активных веществ осуществлялось посредством метода твердофазного  
106 иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностических  
107 наборов производства компании Вектор-Бест (г. Новосибирск, Российская  
108 Федерация) на автоматизированной аналитической платформе Multiskan FC  
109 фирмы ThermoFisher Scientific Inc. (США).

#### 110 **Статистические методы исследования**

111 Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью  
112 пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., 2007). Описание  
113 выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и  
114 интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75).  
115 Нормальность распределения проверялась методом Колмагорова-Смирнова.  
116 Достоверность различий между показателями независимых выборок  
117 оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни с поправкой  
118 Бонферрони, связанных групп – Фридмана (S) и Вилкоксона (T) с поправкой  
119 Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических  
120 гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

#### 121 **4 Результаты и обсуждение**

122 Иммунная система организма вырабатывает специальные  
123 молекулы — цитокины, обеспечивающие взаимодействие между клетками.

124 Цитокины играют ключевую роль в координации иммунных реакций: от  
125 распознавания чужеродных агентов до стимуляции роста клеток-клонов и  
126 выполнения защитных функций [11,13].

127           Изменение уровней различных цитокинов позволяет определить  
128 преобладающий механизм иммунного ответа. В частности,  
129 провоспалительные цитокины (например, IL-1, IL-6, IL-12, TNF $\alpha$ ,  
130 интерфероны  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , хемокины типа IL-8, MCP-1, RANTES и другие),  
131 синтезируемые и действующие на иммуннокомпетентные клетки, запускают  
132 воспалительные процессы. Повышение уровня этих веществ часто  
133 свидетельствует о степени выраженности заболевания. Напротив,  
134 противовоспалительные цитокины (такие как IL-4, IL-10, TGF $\beta$  и пр.)  
135 контролируют активность иммунитета и предотвращают чрезмерное  
136 воспаление [10,15].

137           На первом этапе мы определили содержание TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , L-2, IL-  
138 6, IL-4, IL-10 в периферической крови при ХРС (таблица 1).

139           TNF- $\alpha$  является представителем семейства молекул, которые  
140 выполняют значимую функцию в нормальном развитии, росте и обмене  
141 веществ клеток организма человека, одновременно выступая ключевыми  
142 участниками воспалительного процесса при разных патологиях [9]. Уровень  
143 концентрации (Me) TNF $\alpha$  в сыворотке крови пациентов с хроническим  
144 ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой увеличен в 3,42 раза по  
145 сравнению с контрольной группой здоровых людей, в 3,17 раза — по  
146 отношению к группе больных хроническим ринитом без астмы и в 2,06 раза  
147 больше, чем у пациентов с хроническим ринитом и искривленной носовой  
148 перегородкой.

149           IFN- $\gamma$ , относящийся ко второму типу интерферонов, представляет  
150 собой важный цитокин, играющий ключевую роль в иммунной защите  
151 организма от вирусов, ряда бактерий и простейших паразитов. Данный белок  
152 активно стимулирует функции макрофагов и запускает экспрессию молекул  
153 основного комплекса гистосовместимости второго класса (МНС) [13].  
154 Медиана концентрации IFN- $\gamma$  в сыворотке крови при ХРС и бронхиальной  
155 астме увеличена в 210 раз относительно группы контроля, в 10,5 раза  
156 относительно группы ХРС, в 2,56 относительно группы ХРС с искривлением  
157 носовой перегородке.

158           IL-2 является ключевым регулятором клеточно-опосредованного  
159 иммунного ответа. Его синтез осуществляется активированными CD4-  
160 положительными Т-лимфоцитами, трансформирующимися Т- и В-клетками,  
161 лейкозными клетками, лимфокин-активированными цитотоксическими  
162 клетками и естественными киллерами [14]. Медиана содержания IL-2 в  
163 сыворотке крови при ХРС с бронхиальной астмой выше в 16,9 раз

164 относительно группы контроля, увеличена в 4 раза относительно группы ХРС,  
165 в 1,91 выше относительно группы ХРС с искривлением носовой перегородки.

166 Интерлейкин IL-6 представляет собой цитокин, способный  
167 оказывать про-воспалительное действие. Его синтез происходит в  
168 активированных макрофагах и Т-клетках, стимулируя развитие иммунной  
169 реакции [2,14]. Важность данного белка особенно проявляется при различных  
170 повреждениях организма, сопровождающихся воспалительными процессами.  
171 Медиана количества IL-6 в сыворотке крови при ХРС с бронхиальной астмой  
172 выше в 15,38 раз относительно группы контроля, в 7,73 раза относительно  
173 группы ХРС, в 2,34 относительно группы ХРС и искривления носовой  
174 перегородки.

175 IL-4 выполняет разнообразные биологические функции, среди  
176 которых активация деления В- и Т-лимфоцитов, а также стимуляция  
177 превращения В-клеток в плазмциты. IL-4 выступает важным звеном  
178 регуляции гуморальной и адаптивной иммунной системы [13, 14]. Медиана  
179 концентрации IL-4 в сыворотке крови при ХРС с бронхиальной астмой  
180 увеличена в 3,65 раз относительно группы контроля, в 82,9 раза относительно  
181 группы ХРС, в 2,63 раза относительно группы ХРС с искривлением носовой  
182 перегородки.

183 IL-10 оказывает многообразное влияние на регуляцию иммунитета  
184 и воспалительные процессы. Он подавляет выработку цитокинов Т-  
185 хелперного первого типа (Th1), уменьшение экспрессии антигенов главного  
186 комплекса гистосовместимости второго класса (МНС-II) и костимулирующих  
187 молекул на поверхности макрофагов. Одновременно IL-10 способствует  
188 выживанию В-лимфоцитов, стимулирует их деление и синтез антител [12].  
189 Медиана содержания IL-10 в сыворотке крови при ХРС с бронхиальной  
190 астмой увеличена в 7,7 раз относительно группы контроля, в 2.97 раза выше  
191 относительно группы ХРС, в 1,91 относительно группы ХРС с искривлением  
192 носовой перегородки.

193 На втором этапе нами был изучен состав цитокинов в назальном  
194 отделяемом с коморбидными патологиями при ХРС (таблица 2).

195 В назальном секрете (таблица 2) медиана показателя TNF $\alpha$  в назальном  
196 отделяемом при ХРС с бронхиальной астмой выше в 29,8 раз относительно  
197 группы контроля, в 7.98 раза относительно группы ХРС, в 3,41 относительно  
198 группы ХРС с искривлением носовой перегородки, в 1,93 раза выше  
199 относительно группы ХРС с хроническим ринитом.

200 Медиана показателя IFN- $\gamma$  при ХРС с бронхиальной астмой выше в 216  
201 раз относительно группы контроля, в 4,15 раза относительно группы ХРС, в  
202 1,93 относительно группы ХРС с искривлением носовой перегородки, в 0,16  
203 раза выше относительно группы ХРС с хроническим ринитом.

204 Медиана содержания ИЛ- 2 при ХРС при сочетании с бронхиальной  
205 астмой увеличивалась в 192 раз относительно группы контроля, в 5,64 раза  
206 относительно группы ХРС, в 155,2 относительно группы ХРС с искривлением  
207 носовой перегородки.

208 Медиана показателя ИЛ- 6 при ХРС в сочетании с бронхиальной астмой  
209 увеличивалась в 192 раза относительно группы контроля, в 7,27 раза  
210 относительно группы ХРС, в 3,095 относительно группы ХРС с искривлением  
211 носовой перегородки, в 1,84 раза выше относительно группы ХРС с  
212 хроническим ринитом.

213 Медиана концентрации ИЛ-4 в назальном отделяемом при ХРС с  
214 бронхиальной астмой выше в 10,6 раз относительно группы контроля,  
215 увеличена в 4,15 раза относительно группы ХРС, в 2,23 относительно группы  
216 ХРС с искривлением носовой перегородки, в 1,43 раза выше относительно  
217 группы ХРС с хроническим ринитом.

218 Медиана содержания ИЛ-10 в назальном отделяемом при ХРС с  
219 бронхиальной астмой выше в 170 раз относительно группы контроля, в 4,31  
220 раза относительно группы ХРС, в 1,97 относительно группы ХРС с  
221 искривлением носовой перегородки, в 1,38 раза выше относительно группы  
222 ХРС с хроническим ринитом.

223 Локально при хронических риносинуситах мы наблюдаем также  
224 однонаправленные изменения в виде увеличения провоспалительных и  
225 противовоспалительных цитокинов, преобладающие иммунные реакции по  
226 Th1/Th2 механизмам. При коморбидных состояниях содержание цитокинов  
227 статистически значимо увеличено относительно не только контрольной  
228 группы, но и больных с ХРС без коморбидной патологии. Максимальны  
229 концентрации исследуемых цитокинов обнаруживается при сочетании ХРС с  
230 бронхиальной астмой.

## 231 5 Выводы

232 Таким образом, у всех больных с ХРС в крови и назальном отделяемом  
233 отмечается однонаправленные изменения в виде увеличение содержания  
234 провоспалительных (ИЛ-2, ИЛ-6, ИFN-γ, TNFα) и противовоспалительных (ИЛ-4,  
235 ИЛ-10) цитокинов. Это свидетельствует о развитии иммунных реакций по  
236 Th1/Th2 механизмам, при этом наличие коморбидных состояний (искривление  
237 носовой перегородки и бронхиальная астма) усиливает иммунные реакции с  
238 максимальным содержанием всех исследуемых цитокинов при бронхиальной  
239 астме.

240 При коморбидных состояниях содержание цитокинов статистически  
241 значимо увеличено относительно не только контрольной группы, но и больных  
242 с ХРС без коморбидной патологии. Максимальные концентрации цитокинов  
243 обнаруживаются при сочетании ХРС с бронхиальной астмой.

ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1.** Концентрации цитокинов в сыворотке крови при хронических риносинуситах, Ме (C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>).

**Table 1.** Concentrations of cytokines in blood serum in chronic rhinosinusitis, Me (C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>).

Показатели (пг/мл) Indicators (pg/ml)	Здоровые, Healthy n=100 (1)	ХРС, CRS n=29 (2)	ХРС+ИНП, CRS+ deviated septum, n=24 (3)	ХРС+БА, CRS+BA, n=31 (4)
<b>IFN-γ</b>	0,10 (0,10-0,10)	19,10 (18,40-45,60) P <sub>1</sub> <0,001	8,20 (29,40-20,00) P <sub>1,2</sub> <0,001	21,00 (27,00-37,60) P <sub>1,3</sub> <0,001
<b>TNFα</b>	7,25 (0,90-27,70)	7,80 (0,10-27,80)	12,00 (32,20-45,30) P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> =0,02	24,80 (13,60-36,40) P <sub>3</sub> =0,03
<b>IL-2</b>	1,45 (0,10-4,05)	6,00 (0,10-0,00) P <sub>1</sub> = 0,04	12,25 (6,33-15,22) P <sub>1</sub> <0,001	24,40 (6,70-7,90) P <sub>1</sub> <0,001
<b>IL-6</b>	1,30 (0,10-2,10)	2,60 (0,10-21,05) P <sub>1</sub> <0,001	8,6 (0,10-0,10) P <sub>1</sub> =0,003 P <sub>2</sub> <0,001	20,10 (0,10-2,10) P <sub>1</sub> <0,001
<b>IL-4</b>	4,80 (1,70-8,50)	0,21 (0,10-7,75) P <sub>1</sub> <0,001	6,60 (6,30-3,07) P <sub>1,2</sub> <0,001	17,40 (8,30-8,60) P <sub>1</sub> <0,001

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ  
CYTOKINE PROFILE IN RHINOSINUSITIS

<b>IL-10</b>	3,50	9,05	15,95	26,95
	(0,80-5,40)	(5,25-13,90)	(3,50-7,40)	(0,30-7,30)
		P <sub>1</sub> = 0,002	P <sub>1</sub> = 0,03	P <sub>1</sub> <0,001

**Примечание:** статистически достоверные различия: p<sub>1</sub>-с группой контроля; p<sub>2</sub>-с группой ХРС; p<sub>3</sub>-с группой ХРС+ИНП.

**Note:** statistically significant differences: p<sub>1</sub> - with the control group; p<sub>2</sub> - with the CRS group; p<sub>3</sub> - with the CRS+ deviated septum.

**Таблица 2.** Показатели концентрации цитокинов в назальных смывах при хронических риносинуситах, Ме (C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>).

**Table 2.** Cytokine concentrations in nasal washes in chronic rhinosinusitis, Me (C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>).

Показатели (пг/мл) Indicators (pg/ml)	Здоровые, Healthy n=100 (1)	ХРС, CRS n=29 (2)	ХРС+ИНП, CRS+ deviated septum, n=24 (3)	ХРС+БА, CRS+BA, n=31 (4)
TNF $\alpha$	1,50 (0,80-5,40)	5,60 (0,10-21,05) P <sub>1</sub> <0,001	13,10 (8,50-12,50) p <sub>1,2</sub> <0,001	44,70 (16,90-22,70) p <sub>1,2,3</sub> <0,001
IFN- $\gamma$	0,10 (0,10-0,10)	5,20 (0,10-11,00) P <sub>1</sub> =0,006	11,20 (20,80-23,50) P <sub>1</sub> <0,001	21,60 (28,00-32,20) P <sub>1</sub> <0,001
IL-2	0,10 (0,10-0,10)	3,40 (0,10-0,75) P <sub>1</sub> <0,001	8,10 (7,80-8,80) P <sub>1</sub> <0,001	19,20 (7,80-18,60) P <sub>1</sub> <0,001
IL-6	0,10 (0,10-3,50)	4,00 (0,10-10,00)	9,4 10,10 (0,10-25,60)	29,10 (0,10-3,25) P <sub>1</sub> <0,001
IL-4	2,00	5,10	9,50	21,20

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ  
CYTOKINE PROFILE IN RHINOSINUSITIS

	(0,10-8,00)	(0,10-9,75) P <sub>1</sub> <0,001	(0,55-17,00) P <sub>1</sub> <0,001	(10,80-11,50) P <sub>1</sub> <0,001, P <sub>3</sub> =0,04
IL-10	0,121 (0,10-0,20)	4,80 (1,15-11,60) P <sub>1</sub> <0,001	10,55 (10,70-17,00) P <sub>1</sub> <0,001	20,70 (13,70-23,00) P <sub>1</sub> <0,001

**Примечание:** статистически достоверные различия: p<sub>1</sub>-с группой контроля; p<sub>2</sub>-с группой ХРС; p<sub>3</sub>-с группой ХРС+ИНП.

**Note:** statistically significant differences: p<sub>1</sub> - with the control group; p<sub>2</sub> - with the CRS group; p<sub>3</sub> - with the CRS+ deviated septum.

**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ**

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Лазарева Анна Михайловна**, к.м.н., 1. старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН) - обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера (НИИ МПС);

2. доцент кафедры медицинской биологии института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета;

адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г;  
телефон: 8(913)030-60-98;

e-mail: [a.m.lazareva88@gmail.com](mailto:a.m.lazareva88@gmail.com)

**Lazareva Anna Mikhailovna**, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" (FRC KSC SB RAS, KSC SB RAS) - a separate division of the Research Institute for Medical Problems of the North (RIMPS);

- Associate Professor, Department of Medical Biology, Institute of Fundamental Biology and Biotechnology, Siberian Federal University;

telephone: 8(913)030-60-98;

e-mail: [a.m.lazareva88@gmail.com](mailto:a.m.lazareva88@gmail.com)

**Блок 2. Информация об авторах**

**Смирнова Ольга Валентиновна**,

1. д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клинической патофизиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН) - обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера (НИИ МПС);

2. заведующий кафедрой медицинской биологии института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета;

**Smirnova Olga Valentinovna**,

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ  
CYTOKINE PROFILE IN RHINOSINUSITIS

- MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" (FRC KSC SB RAS, KSC SB RAS) - a separate division of the Research Institute of Medical Problems of the North (RIMPS);

- Head of the Department of Medical Biology of the Institute of Fundamental Biology and Biotechnology of the Siberian Federal University;

1. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН) – обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера (НИИ МПС)- Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" (FRC KSC SB RAS, KSC SB RAS) - a separate subdivision of the Research Institute for Medical Problems of the North (RIMPS);

2. Институт фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета- Institute of Fundamental Biology and Biotechnology of the Siberian Federal University.

**Блок 3. Метаданные статьи**  
ОСОБЕННОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТАМИ С КОМОРБИДНЫМИ  
СОСТОЯНИЯМИ  
FEATURES OF REPOLARIZATION OF THE CYTOKINE PROFILE OF  
PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH COMORBID  
CONDITIONS

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**  
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ

CYTOKINE PROFILE IN RHINOSINUSITIS

**Ключевые слова:** хронический риносинусит, коморбидные заболевания, бронхиальная астма, искривление носовой перегородки, цитокины, тип иммунного ответа.

**Keywords:** chronic rhinosinusitis, comorbid diseases, bronchial asthma, nasal septum deviation, cytokines, type of immune response.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 6,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

01.07.2025

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.	Астафьева Н.Г. Риниты: иммунные и неиммунные основы гетерогенного синдрома / Н.Г. Астафьева // Вестник терапевта. – 2019. – № 2. – С. 38.	Astaf`eva, N.G. Rinity` : immunny`e i neimmunny`e osnovy` geterogennogo sindroma / N.G. Astaf`eva // Vestnik terapevta, 2019, Vol. 2,pp. 38.	URL: <a href="https://journal.therapy.school/statyi/rinity-immunnye-i-neimmunnye-osnovy-geterogennogo-sindroma/">https://journal.therapy.school/statyi/rinity-immunnye-i-neimmunnye-osnovy-geterogennogo-sindroma/</a>
2.	Исаев П.Ю. Цитокины "кожного окна" при бронхиальной астме в сочетании с пищевой аллергией / П.Ю. Исаев, В.В. Климов, В.С. Свиридова // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 317–320.	Isaev, P.Yu. Citokiny` "kozhnogo okna" pri bronxial`noj astme v sochetanii s pishhevoj allergiej / P.Yu. Isaev, V.V. Klimov, V.S. Sviridova // Rossijskij immunologicheskij zhurnal, 2018, Vol.12, no. 3, pp. 317–320.	URL: <a href="https://rusimmun.ru/jour/issue/view/17">https://rusimmun.ru/jour/issue/view/17</a>
3.	Трушина Е.Ю. Роль цитокинов как молекулярных маркеров воспаления при неаллергической бронхиальной астме / Е.Ю. Трушина, Е.М. Костина,	Trushina, E.Yu. Rol` citokinov kak molekulyarny`x markerov vospaleniya	<a href="https://science-education.ru/ru/a">https://science-education.ru/ru/a</a>

	Н.И. Баранова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С.179	pri neallergicheskoy bronxial`noj astme / E.Yu. Trushina, E.M. Kostina, N.I. Baranova // Sovremenny`e problemy` nauki i obrazovaniya, 2018, Vol. 4, pp. 79.	<a href="https://doi.org/10.1155/2016/2643297">rticle/view?id=27799</a>
4.	Boita M., Bucca C., Riva, G., Heffler E. Release of Type 2 Cytokines by Epithelial Cells of Nasal Polyps. J. Immunol. Res., 2016, no. 2016, pp. 264-287.	-	<a href="https://doi.org/10.1155/2016/2643297">https://doi.org/10.1155/2016/2643297</a>
5.	Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C.; Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J., Alobid I. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology, 2020, no. 58, pp. 1-464.	-	<a href="https://doi.org/10.4193/Rhin20.600">https://doi.org/10.4193/Rhin20.600</a>
6.	Jiao J., Duan S., Meng N., Li Y., Fan E. Role of IFN-gamma, IL-13, and IL-17 on mucociliary differentiation of nasal epithelial cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Clin. Exp. Allergy, 2016, no. 46, pp. 449-460.	-	<a href="https://doi.org/10.1111/cea.12644">https://doi.org/10.1111/cea.12644</a>

7.	Klingler A.I., Stevens W.W., Tan B.K., Peters A.T., Poposki J.A., Grammer L.C., Welch K.C., Smith S.S., Conley D.B., Kern R.C. Mechanisms and biomarkers of inflammatory endotypes in chronic rhinosinusitis without nasal polyps. <i>J. Allergy Clin. Immunol.</i> , 2021, no. 147, pp. 1306-1317.	-	<a href="https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028395">https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028395</a> .
8.	Meng J., Zhou P., Liu Y., Liu F., Yi X., Liu S., Holtappels G., Bachert C., Zhang N. The development of nasal polyp disease involves early nasal mucosal inflammation and remodelling. <i>Braz. j. otorhinolaryngol.</i> , 2013, no 1, pp. 3-39.	-	<a href="https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.01.007">https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.01.007</a>
9.	Mueller S.K., Wendler O., Nocera A., Grundtner P. Escalation in mucus cystatin 2, pappalysin-A, and periostin levels over time predict need for recurrent surgery in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. <i>Int. Forum Allergy Rhinol.</i> , 2019, no. 9, 1212-219.	-	<a href="https://doi.org/10.1002/alr.22407">https://doi.org/10.1002/alr.22407</a> .
10.	Nagarkar D.R., Poposki J.A., Tan B.K. Thymic stromal lymphopoietin activity is increased in nasal polyps of patients with	-	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.005">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.005</a>

	chronic rhinosinusitis. J. Allergy Clin. Immunol, 2013, no. 132, pp. 593-600		
11	Park S.K., Jin Y.D., Park Y.K., Yeon S.H., Xu J., Han R.N., Rha K.S. IL-25-induced activation of nasal fibroblast and its association with the remodeling of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. PLoS ONE 2017, 12, e0181806.	-	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181806">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181806</a>
12	Soler Z.M., Yoo, F., Schlosser, R.J.; Mulligan, J., Ramakrishnan V.R., Beswick D.M., Alt J.A.; Mattos, J.L. Correlation of mucus inflammatory proteins and olfaction in chronic rhinosinusitis. Int. Forum Allergy Rhinol, 2020, no. 10, pp. 343-355.	-	<a href="https://doi.org/doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.021">https://doi.org/doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.021</a>
13	Soyka M.B., Wawrzyniak P., Eiwegger T., Holzmann D., Treis A., Wanke K. Effective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: The regulation of tight junctions by IFN-gamma and IL-4. J. Allergy Clin. Immunol, 2012, no. 130, pp. 1087-1096.	-	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.052">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.052</a>

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ  
CYTOKINE PROFILE IN RHINOSINUSITIS

14	Wise S.K., Laury A.M., Katz E.H., Den Beste, K.A. Interleukin-4 and interleukin-13 compromise the sinonasal epithelial barrier and perturb intercellular junction protein expression. Int. Forum Allergy Rhinol., 2014, no. 4, pp. 361-370.	-	<a href="https://doi.org/10.1002/alr.21298">https://doi.org/10.1002/alr.21298</a> .
15	Yan B., Lou H., Wang, Y., Li, Y., Meng Y., Qi, S. Epithelium-derived cystatin SN enhances eosinophil activation and infiltration through IL-5 in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. J. Allergy Clin. Immunol., 2019, no. 144, pp. 455-469.	-	<a href="https://doi.org/doi.org/10.1016/j.jaci.2019.03.026">https://doi.org/doi.org/10.1016/j.jaci.2019.03.026</a>