

## ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

### Научная статья

УДК 616.211-002.2:576.3:577.27

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-89-102>

### Особенности фенотипов хронического риносинусита с позиции иммунных и цитологических маркеров

А. В. Чуфистова<sup>1</sup>, Е. В. Шабалдина<sup>2</sup>, А. В. Бедарева<sup>3</sup>, И. Н. Вахрамеев<sup>4</sup>, Н. А. Абрамова<sup>5</sup>,  
А. В. Шабалдин<sup>6</sup>, Е. А. Каменева<sup>7</sup>

<sup>1,2,6</sup> Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кемерово, 650029, Российская Федерация

<sup>3,6</sup> Кемеровский государственный университет, Кемерово, 650000, Российская Федерация

<sup>4,7</sup> Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского,  
Кемерово, 650000, Российская Федерация

<sup>5</sup> Кузбасская областная клиническая больница им. С. В. Беляева,  
Кемерово, 650066, Российская Федерация

<sup>1</sup> [chufikby@mail.ru](mailto:chufikby@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4714-328X>

<sup>2</sup> [weit2007@yandex.ru](mailto:weit2007@yandex.ru), <https://ORCID.org/0000-0002-3002-2863>

<sup>3</sup> [leona511@mail.ru](mailto:leona511@mail.ru), <https://ORCID.org/0000-0002-6068-5473>

<sup>4</sup> [v.i.n.82@mail.ru](mailto:v.i.n.82@mail.ru)

<sup>5</sup> [nini.l@mail.ru](mailto:nini.l@mail.ru)

<sup>6</sup> [weit2007@yandex.ru](mailto:weit2007@yandex.ru), <https://ORCID.org/0000-0002-8785-7896>

<sup>7</sup> [evg-kameneva@yandex.ru](mailto:evg-kameneva@yandex.ru)

**Реферат.** В работе проанализированы иммунные и цитологические маркеры различных фенотипов хронического риносинусита (ХРС). **Цель исследования.** Выявление особенностей фенотипов хронического риносинусита с позиции иммунных и цитологических маркеров. **Материалы и методы.** Проведены исследование цитокинов назофарингеального смыва (интерлейкина 1, интерлейкина 4, интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли) и щеточная микробиопсия слизистой оболочки полости носа по оригинальной методике у 196 пациентов с различными фенотипами ХРС. Выделяли ХРС с полипами носа, ХРС по аллергическому фенотипу без полипов носа и ХРС по нейровегетативному (вазомоторному) фенотипу без полипов носа. **Результаты и обсуждение.** С помощью множественной линейной регрессии выявлены иммунологические и цитологические предикторы и протекторы различных фенотипов ХРС. На основе логит-преобразования были получены логистические уравнения расчета диагностического риска для каждого фенотипа ХРС. **Заключение.** Особое значение в диагностике фенотипов ХРС, а также в патогенезе этих различных нозологических форм имеют концентрации провоспалительных и проаллергических цитокинов в назофарингеальных смывах (фактически их топический синтез), таких как интерлейкин 6, интерлейкин 4 и фактор некроза опухоли альфа.

**Ключевые слова:** фенотипы хронического риносинусита, цитокины назофарингеального смыва, щеточная микробиопсия слизистой оболочки полости носа

**Для цитирования:** Чуфистова А. В., Шабалдина Е. В., Бедарева А. В., Вахрамеев И. Н., Абрамова Н. А., Шабалдин А. В., Каменева Е. А. Особенности фенотипов хронического риносинусита с позиции иммунных и цитологических маркеров. *Российская оториноларингология. 2025;24(4):89–102.* <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-89-102>

Science article

**Peculiarities of chronic rhinosinusitis phenotypes from standpoint of immune and cytological markers**

**A. V. Chufistova<sup>1</sup>, E. V. Shabaldina<sup>2</sup>, A. V. Bedareva<sup>3</sup>, I. N. Vakhrameev<sup>4</sup>, N. A. Abramova<sup>5</sup>, A. V. Shabaldin<sup>6</sup>, E. A. Kameneva<sup>7</sup>**

<sup>1,2,6</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo, 650029, Russian Federation

<sup>3,6</sup> Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation

<sup>4,7</sup> Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kemerovo, 650000, Russian Federation

<sup>5</sup> Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital, Kemerovo, 650066, Russian Federation

<sup>1</sup> chufikby@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4714-328X>

<sup>2</sup> weit2007@yandex.ru✉, <https://ORCID.org/0000-0002-3002-2863>

<sup>3</sup> leona511@mail.ru, <https://ORCID.org/0000-0002-6068-5473>

<sup>4</sup> v.i.n.82@mail.ru

<sup>5</sup> nini.l@mail.ru

<sup>6</sup> weit2007@yandex.ru, <https://ORCID.org/0000-0002-8785-7896>

<sup>7</sup> evg-kameneva@yandex.ru

**Abstract.** The work analyzes immune and cytological markers of various phenotypes of chronic rhinosinusitis (CRS). **Objective.** To identify the features of the phenotypes of chronic rhinosinusitis from the standpoint of immune and cytological markers. **Materials and methods.** A study of nasopharyngeal lavage cytokines (interleukin 1, interleukin 4, interleukin 6, and tumor necrosis factor) and a brush microbiopsy of the nasal mucosa using an original technique were conducted in 196 patients with various phenotypes of CRS. CRS with nasal polyps, CRS by allergic phenotype without nasal polyps, and CRS by neurovegetative (vasomotor) phenotype without nasal polyps were distinguished. **Results and discussions.** With the help of multiple linear regression, immunological and cytological predictors and protectors of various CRS phenotypes were identified. Logistic equations for calculating the diagnostic risk for each CRS phenotype were obtained using logit transformation. **Conclusion.** Of particular importance in the diagnosis of CRS phenotypes as well as in the pathogenesis of these various nosological entities are the concentrations of proinflammatory and proallergic cytokines in nasopharyngeal washes (in fact, their topical synthesis), such as interleukin 6, interleukin 4, and tumor necrosis factor alpha.

**Keywords:** chronic rhinosinusitis phenotypes, nasopharyngeal wash cytokines, brush microbiopsy of the nasal mucosa

**Forcitation:** Chufistova A. V., Shabaldina E. V., Bedareva A. V., Vakhrameev I. N., Abramov A. N. A., Shabaldin A. V., Kameneva E. A. Peculiarities of chronic rhinosinusitis phenotypes from standpoint of immune and cytological markers. *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(4):89-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-89-102>

**Введение**

Эпидемиологические исследования показали, что хронический риносинусит (ХРС) поражает от 3 до 6% населения в мире [1, 2] и характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки полости носа и носовых пазух. Основными клиническими симптомами ХРС являются длительная заложенность носа, передняя и/или задняя ринорея, давление или боль в носовых пазухах и/или потеря обоняния в течение как минимум 12 недель. Кроме того, объективные признаки воспаления слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух носа могут быть документированы при назальной эндоскопии и компьютерной томографии [3, 4].

Хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух формируется через экзогенные и эндогенные раздражители, но имеет под собой конституциональную предрасположенность, определяющую иммуновоспалительные особенности формирования и течения заболевания. Это, в свою очередь, является важным фактором для разработки новых современных методов лечения ХРС. С позиции прецизионной медицины необходим поиск ключевых молекул, определяющих течение топического воспаления. Такими ключевыми мишенями для купирования асептического воспалительного процесса являются провоспалительные и проаллергические цито-

кины. Современные исследования показали, что по уровню экспрессии генов цитокинов в клетках слизистой оболочки полости носа, а также по концентрации самих молекул в назальных секретах дифференцируют различные эндотипы ХРС [5]. С другой стороны, по клиническим проявлениям ХРС дифференцируют на два фенотипа: с наличием полипов в носу и в его придаточных пазухах (ХРСсПН) или с отсутствием таковых (ХРСбПН). У большинства пациентов ХРС протекает без полипов носа, но у 20% пациентов полипы в носу формируются, хотя клинические проявления этого фенотипа могут быть отсрочены. Надо учитывать, что эти пациенты, как правило, имеют более тяжелое клиническое течение заболевания и они часто подвержены повторяющимся ринохирургическим вмешательствам [5]. Значимое количество современных исследований в оториноларингологии и смежных специальностях направлено на выявления связей между воспалительными эндотипами и фенотипами ХРС, в том числе с позиции поиска таргетной терапии [6]. С этих позиций исследование цитокинов, синтезирующихся в клетках слизистой оболочки полости носа, является одним из важных диагностических подходов для оценки особенностей топического хронического воспаления, а также в диагностике различных фенотипов ХРС и воспалительных эндотипов.

Необходимо отметить, что хирургический потенциал при лечении ХРС ограничен, а качество жизни у этих пациентов значимо снижено [7]. Так, по данным американских исследований, прямые и косвенные потери производительности, а также затраты на лечение этих пациентов равны 22 миллиардам долларов за один год [8, 9]. С этих позиций оправдан поиск современных патогенетически обоснованных методов диагностики, а в дальнейшем эффективного лечения ХРС с учетом особенностей хронического воспаления слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух.

Исходя из этого была поставлена цель настоящего исследования — выявить особенности фенотипов хронического риносинусита с позиции иммунных и цитологических маркеров.

### Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели было проведено проспективное пилотное исследование на 196 пациентах в возрасте старше 18 лет (средний возраст пациентов составил  $40,18 \pm 3,78$  года, из них: 101 мужчина и 95 женщины), европеоидов, которые находились на лечении в отделениях оториноларингологии ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского» и ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева», являющимися клиническими база-

ми Кемеровского государственного медицинского университета, с клинически подтвержденным диагнозом: хронический риносинусит (ХРС). У всех пациентов до момента включения их в исследование было получено информированное согласие на использование полученных персональных анамнестических данных и биологического материала в научном исследовании по теме Кемеровского государственного медицинского университета «Здоровье населения Кузбасса. Факторы риска, распространенность, особенности клиники патологических состояний, оптимизация лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий». Выборка пациентов с ХРС использована для выявления иммунологических и цитологических маркеров различных фенотипов ХРС. Согласно клинической классификации И. Б. Солдатова (1990) и МКБ-10, выделяли нозологии, для которых далее использовали термин «фенотипы ХРС», представленные в табл. 1. Кроме того, в этой таблице показано хирургическое лечение, проведенное этим пациентам. Во всех случаях при хирургическом лечении ХРС применялись тактики внутриносовой эндоскопической хирургии придаточных пазух носа (FESS) и минимальной инвазивной хирургии (MIST).

Для исследования иммунологических и цитологических маркеров фенотипов ХРС была набрана контрольная группа условно-здоровых индивидуумов ( $n = 46$ ), сопоставимых по полу и возрасту. Мужчин было 18, женщин — 28. Средний возраст в контрольной группе был  $26,2 \pm 4,7$  года.

Клиническое обследование выполнено всем пациентам и включало: сбор жалоб, изучение данных анамнеза и клинический оториноларингологический осмотр.

Объективный осмотр ЛОР-органов у пациентов с ХРС включал риноскопию и трансназальную эпифарингоскопию торцевой оптикой Хопкинса (Karl Storz, Германия) 0,30 градусов, диаметром 2,7 мм, и эпифарингоскопию торцевой оптикой Хопкинса (Karl Storz, Германия) 70, 90 градусов, диаметром 4,0 мм (рис. 1).

Кроме того, всем пациентам выполнена конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), по которой были выявлены морфологические поражения слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух, в том числе кисты пазух носа, искривления перегородки носа и полипы (рис. 2).

При сборе анамнеза учитывали: вредные привычки (курение, алкоголь, наркотики), погрешности в диете, стресс, связанный с заболеванием, наличие хронических сопутствующих заболеваний (респираторного, желудочно-кишечного трактов, мочеполовой системы), аллергический семейный и индивидуальный анамнез (атопический дерматит/нейродермит и/или бронхиальная астма), на-

Таблица 1

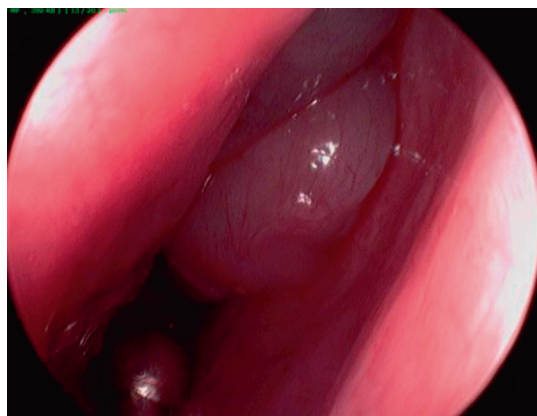
**Нозологии, включенные в общую группу хронического риносинусита и хирургическое лечение, выполненное этим пациентам**

Table 1

**Nosologies included in the general group of chronic rhinosinusitis and surgical treatment performed on these patients**

Диагноз при поступлении	Хирургическое лечение	Количество пациентов
Изолированный ВМР	Лазерная вазотомия ННР	18
ИПН, ВМР	Септопластика, лазерная вазотомия ННР	70
ИПН, АР	Септопластика, лазерная вазотомия ННР	4
ИПН, ВМР, приобретенная деформация носа (M95.0)	Закрытая функциональная риносептокоррекция, лазерная вазотомия ННР	4
ИПН, ХПРС, ВМ/АР	Септопластика, эндоскопическая полисинусотомия/лазерная вазотомия ННР	36
ХПРС, ВМ/АР	Эндоскопическая полисинусотомия, лазерная вазотомия ННР	22
Киста ВЧП, ВМ/АР (J34.1)	Микрогайморотомия, лазерная вазотомия ННР	10
ИПН, ВМР, киста ВПЧ	Микрогайморотомия, лазерная вазотомия ННР, септопластика	12
ВМР, киста ВЧП (J34.1)	Лазерная вазотомия ННР, микрогайморотомия	14
ИПН, ВМР, новообразования в пазухах (D14.0)	Септопластика, лазерная вазотомия ННР, гайморотомия	10

Сокращения: АР — аллергический ринит (аллергическая форма по Солдатову И. Б., 1990 и МКБ-10, J-30), ВМР — вазомоторный ринит (нейровегетативная форма по И. Б. Солдатову, 1990 и МКБ-10, J30), ВМ/АР — вазомоторный/аллергический ринит (с доказанной аллергической сенсibilизацией и выраженной нейровегетативной формой, соответственно вазомоторный ринит по И. Б. Солдатову, 1990 и МКБ-10, J30), ХПРС — хронический полипозный риносинусит (МКБ-10, J31.0, J33.0), ИПН — искривление перегородки носа (МКБ-10, J34.2), ВЧП — верхняя челюстная пазуха, СОППН — слизистая оболочка полости носа, ННР — нижняя носовая раковина.



**Рис. 1.** Риноскопия торцевой оптикой Хопкинса (Karl Storz, Германия) 0 градусов, диаметром 4,0 мм, длина 18 см. Хронический риносинусит с полипами носа

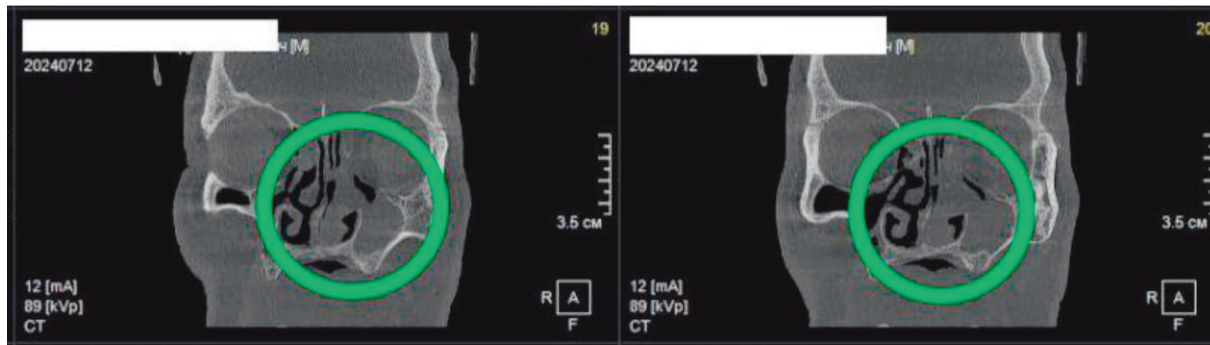
**Fig. 1.** Rhinoscopy with Hopkins end optics (Karl Storz, Germany) 0 degrees, diameter 4.0 mm, length 18 cm. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps

личие артропатий, сопутствующие заболевания (ожирение, артериальная гипертензия), семейная история по заболеваниям ЛОР-органов.

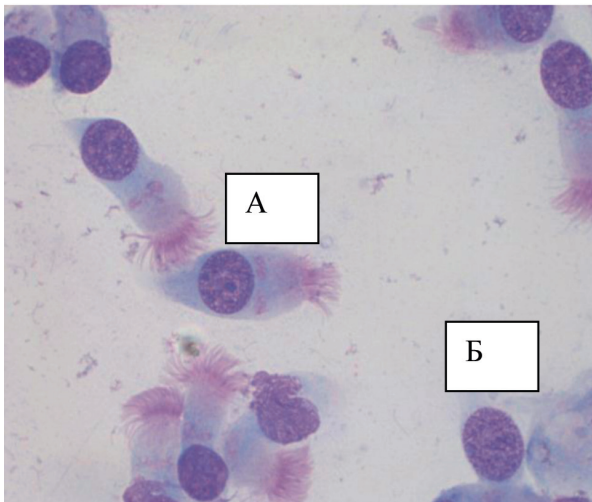
*Иммунологические методы исследования факторов цитокиновой регуляции мукозального иммунитета слизистой оболочки полости носа.*

Концентрацию цитокинов исследовали в назофарингеальном смыве по ранее описанной и запатентованной методике [10]. В настоящем исследовании в назофарингеальном смыве с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали концентрацию цитокинов: интерлейкин 1 бета (IL-1 $\beta$ ), рецепторный антагонист интерлейкина 1 бэта (IL-1R $\alpha$ ), интерлейкин 4 (IL-4), интерферон альфа (INF- $\alpha$ ), интерферон гамма (INF- $\gamma$ ), фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ). Для этого исследования были использованы коммерческие наборы ООО «Вектор-Бест» (Кольцово, Новосибирск). ИФА проводили согласно прилагаемым инструкциям к коммерческим наборам.

*Цитологические исследования слизистой оболочки полости носа (щеточная микробиопсия слизистой оболочки полости носа).* Щеточную микробиопсию (ЩМБ) слизистой оболочки полости носа выполняли по оригинальной запатентованной методике [12]. Примеры учета выраженности различных видов эпителиальных клеток слизистой оболочки полости носа с процентным определением цилиндрического мерцательного эпителия (функциональный эпителий) и плоского (нефункционального) эпителия представлены на рис. 3.



**Рис. 2.** КЛКТ головы. Обведены искривление перегородки носа и полипозная ткань в гайморовой пазухе  
**Fig. 2.** CBCT of the head. The curvature of the nasal septum and polypous tissue in the maxillary sinus are outlined



**Рис. 3.** Щеточная микробиопсия слизистой оболочки носа. Нормальные проявления клеточных реакций на слизистой оболочке носа. Клетки функционального эпителия (А), клетки плоского эпителия (Б)

**Fig. 3.** Brush microbiopsy of the nasal mucosa. Normal manifestations of cellular reactions on the nasal mucosa. Functional epithelial cells (A), squamous epithelial cells (B)

Отдельно учитывалась лейкоцитарная формула с процентным определением нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов.

Кроме того, проводилась оценка выраженности эпителиальных и лейкоцитарных клеток по количеству в поле зрения (0 клеток — 0 баллов, 1–5 клеток в поле зрения — незначительно — 1 балл; 6–15 клеток в поле зрения — умеренно — 2 балла; 16–25 клеток в поле зрения — значительно — 3 балла; свыше 25 клеток в поле зрения — большое — 4 балла). Степень выраженности экссудативных реакций анализировалась по наличию слизи в мазке (незначительное — 1 балл, умеренное — 2 балла, значительное — 3 балла). Микрофлора слизистой оболочки полости носа оценивалась по морфологии (кокки, палочки) и по количеству (отсутствие бактерий — 0 баллов, единичные — 1 балл, небольшое — 2 балла, большое — 3 балла и покрывают сплошь все поля зрения — 4 балла). Результаты щеточной микробиопсии слизистой

оболочки носа заносены в табличные цифровые формы для каждого пациента.

Все исследования выполнялись в момент поступления пациента в стационар.

*Статистическая обработка результатов.* Для изучения ассоциативных связей и значимых различий использовали пакет программ Statistica for Windows, версия 10.0 и MedCalc 17.5.2. с применением правил вариационной статистики. Количественные данные были представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (P25 и P75). Для оценки диагностической роли иммунологических, цитологических и микробиомных факторов в фенотипах ХРС использовалась множественная линейная регрессия с логит-преобразованием. В качестве референсных значений использовались показатели контрольной группы. Вероятность ошибки первого рода была принята за 5%, а второго уровня — за 20%, соответственно, уровень статистической значимости выявлялся при  $p < 0,05$ , что соответствует стандартным требованиям. Эффективность полученных логистических уравнений оценивалась по показателю площади под кривой (AUC) из ROC-анализа, являющегося стандартом для оценки качества бинарной классификации.

### Результаты

Как видно из табл. 1, у 14 пациентов был выставлен диагноз аллергический (АР) или аллергический/вазомоторный ринит (ВМ/АР, доказанная сенсibilизация по антителам класса Е и выраженный синдром примирования в зимний период времени) без полипов носа. У 4 пациентов АР сочетался с искривлением перегородки носа (ИПН), у 10 пациентов ВМ/АР имелись кисты верхней челюстной пазухи.

Проведенная пошаговая линейная регрессия для зависимого фактора, аллергический фенотип ХРС без полипов носа и независимых иммунных, цитологических и микробиомных показателей, отражающих регуляцию мукозального иммунитета и неспецифической резистентности носа, показала ряд положительных и отрицательных ас-

Таблица 2

Результаты пошаговой линейной регрессии с зависимым фактором аллергический фенотип ХРС без полипов носа и независимыми переменными исследования иммунных и цитологических показателей слизистой оболочки носа на момент поступления пациента в стационар

Table 2

Results of stepwise linear regression with dependent factor allergic phenotype of CRS without nasal polyps and independent variables of immune and cytological parameters of the nasal mucosa at the time of patient admission to hospital

Показатель	$\beta$	Std.Err.of $\beta$	B	Std.Err.of B	p-level
Свободный член			0,65	0,28	0,03
Пол (женщины — 1, мужчины — 2), $X_1$	-0,33	0,08	-0,35	0,09	Менее 0,001
Выраженность экссудативных реакций по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_2$	-0,42	0,09	-0,19	0,04	Менее 0,001
Выраженность лейкоцитарных реакций по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_3$	0,72	0,21	0,34	0,10	Менее 0,001
Концентрация в назофарингеальном смыве IL-1 $\beta$ , pg/ml $X_4$	-0,26	0,08	-0,03	0,01	Менее 0,001
Концентрация в назофарингеальном смыве TNF- $\alpha$ , pg/ml $X_5$	0,36	0,10	0,21	0,06	Менее 0,001
Удельный вес эозинофилов в лейкоцитарной формуле ЩМБ, в % $X_6$	0,50	0,16	0,26	0,08	0,01
Удельный вес нейтрофилов в лейкоцитарной формуле ЩМБ, в % $X_7$	-0,50	0,23	-0,01	0,00	0,04
Наличие кокковой микрофлоры в ЩМБ (0 — отсутствие кокковой микрофлоры, 1 — присутствие кокковой микрофлоры) $X_8$	-0,13	0,09	-0,19	0,13	0,15
Выраженность плоского нефункционального эпителия по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_9$	0,18	0,11	0,10	0,06	0,11

социаций, которые совместно определяли диагностическую значимость формирования аллергического фенотипа ХРС без полипов носа (табл. 2).

Необходимо отметить, что полученные в классификаторе  $\beta$ -коэффициенты отражают относительное влияние предиктора на зависимую переменную, а B-коэффициенты показывают про-

гностическую значимость предиктора и могут быть использованы при логит-преобразовании в уравнении, описывающем логистическую функцию. Кроме того, можно оценивать и влияние отдельных предикторов (со знаком + или в таблице просто без знака перед коэффициентом) и протекторов (со знаком -) на риск формирования

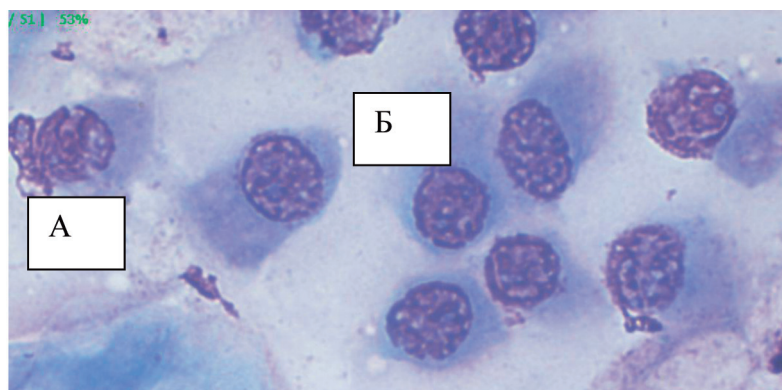


Рис. 4. Щеточная микробиопсия слизистой оболочки носа. Высокие клеточные реакции на слизистой оболочке носа, доминируют клетки плоского эпителия (Б) и эозинофильные лейкоциты (А)

Fig. 4. Nasal mucosa brush microbiopsy. High cellular reactions on the nasal mucosa, dominated by squamous epithelial cells (B) and eosinophilic leukocytes (A)

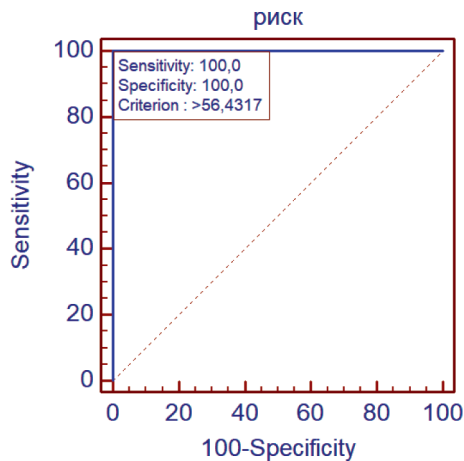


Рис. 5. ROC-анализ, определение специфичности и чувствительности в расчете диагностической значимости для вероятности риска аллергического фенотипа ХРС без полипов носа  
Fig. 5. ROC analysis, determination of specificity and sensitivity in calculating the diagnostic significance for the probability of the risk of the allergic phenotype of CRS without nasal polyps

аллергического фенотипа ХРС без полипов носа. Как видно из табл. 2, значимыми предикторами аллергического фенотипа ХРС без полипов носа являлись высокая степень выраженности лейкоцитарных реакций с большим удельным весом эозинофилов, доминирование плоского нефункционального эпителия на слизистой оболочки полости носа по данным ЦМБ (рис. 4), а также высокие концентрации фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) и женский пол.

Протекторами аллергического фенотипа ХРС без полипов носа были мужской пол пациентов, высокие концентрации интерлейкина 1 бета, выраженность экссудативных реакций и наличие кокковой микрофлоры. В целом все эти иммунные и цитологические показатели явились основными составляющими уравнения расчета диагностической значимости в формировании аллергического фенотипа ХРС без полипов носа, которое представлено выше.

Используя В-коэффициенты линейной регрессии и применяя принцип логит-преобразования, получено следующее логистическое уравнение для аллергического/вазомоторного ринита без полипов носа:  $Y = (\text{EXP}(Z) / (1 + \text{EXP}(Z))) \times 100\%$ , где  $Z = (0,65 - (X_1 \times 0,35) - (X_2 \times 0,19) + (X_3 \times 0,34) - (X_4 \times 0,03) + (X_5 \times 0,21) + (X_6 \times 0,26) - (X_7 \times 0,005) - (X_8 \times 0,19) + (X_9 \times 0,1)$ , где  $Y$  — диагностическая вероятность риска аллергического фенотипа хронического риносинусита, %;  $X_1 \dots X_9$  — представлены в табл. 2.

Для оценки качества полученного уравнения был проведен ROC-анализ. Были проанализированы параметры: AUC (area under curve) — площадь под кривой, показывающая диагностическую ценность показателя (0,9–1,0 — отличная; 0,8–0,9 — очень хорошая; 0,7–0,8 — хорошая; 0,6–

0,7 — средняя; менее 0,6 — неудовлетворительная), специфичность и чувствительность фактора.

Как видно из рис. 5, чувствительность и специфичность полученного уравнения расчета диагностической значимости формирования аллергического фенотипа ХРС без полипов носа были равны 100%, т. е. не было ни ложноположительных, ни ложноотрицательных результатов при критерии разграничения, равного и выше 56,43%.

Из табл. 1 видно, что у 58 пациентов имелся хронический полипозный риносинусит, сформировавшийся на фоне ВМ/АР, причем у 36 из них имелась искривленная перегородка носа. Проведенная пошаговая линейная регрессия для зависимого фактора, ХРС с полипами носа и независимых иммунных и цитологических показателей, отражающих регуляцию мукозального иммунитета и неспецифической резистентности носа, показала ряд положительных и отрицательных ассоциаций, которые совместно определяли диагностическую значимость формирования ХРС с полипами носа (табл. 3).

Как видно из табл. 3, значимыми предикторами ХРС с полипами носа являлись высокий процент плоского нефункционального эпителия и лимфоцитов на слизистой оболочки полости носа (рис. 6), высокие концентрации интерлейкинов 4 и 6, а также мужской пол.

Протекторами ХРС с полипами носа были женский пол пациентов, высокие концентрации интерлейкина 1 бета, выраженность экссудативных реакций и наличие кокковой микрофлоры. В целом все выявленные иммунные и цитологические показатели явились основными составляющими уравнения расчета диагностической значимости формирования ХРС с полипами носа:  $Y = (\text{EXP}(Z) / (1 + \text{EXP}(Z))) \times 100\%$ , где  $Z = (0,65 + (X_1 \times 0,19) + (X_2 \times 0,01) + (X_3 \times 1,12) - (X_4 \times 0,36) - (X_5 \times 0,05) + (X_6 \times 0,51) - (X_7 \times 0,15) - (X_8 \times 0,21)$ , где  $Y$  — диагностическая значимость риска полипозного фенотипа хронического риносинусита, %; а  $X_1 \dots X_8$  — представлены в табл. 3.

Для оценки качества полученного уравнения был проведен ROC-анализ. Были проанализированы параметры: AUC (area under curve) — площадь под кривой, показывающая диагностическую ценность показателя (0,9–1,0 — отличная; 0,8–0,9 — очень хорошая; 0,7–0,8 — хорошая; 0,6–0,7 средняя; менее 0,6 — неудовлетворительная), специфичность и чувствительность фактора.

Как видно из рис. 7, чувствительность и специфичность полученного уравнения расчета диагностической значимости формирования ХРС с полипами носа были равны 100%, т. е. не было ни ложноположительных, ни ложноотрицательных результатов при критерии разграничения, равного и выше 55%.

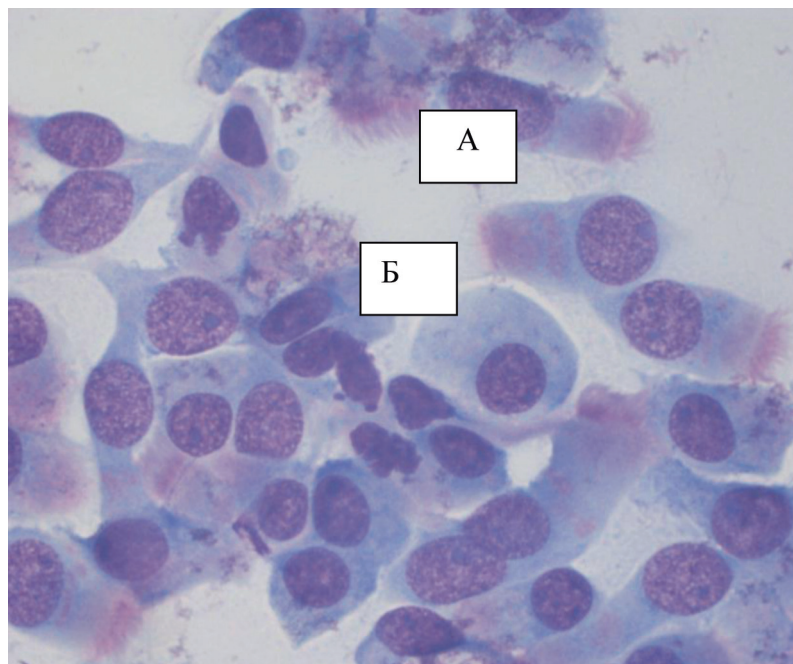
Таблица 3

**Результаты линейной регрессии с зависимым фактором ХРС с полипами носа и независимыми переменными исследования иммунных и цитологических показателей слизистой оболочки носа на момент поступления пациента в стационар**

Table 3

**Results of linear regression with dependent factor of CRS with nasal polyps and independent variables of the study of immune and cytological parameters of the nasal mucosa at the time of patient admission to hospital**

Показатель	$\beta$	Std.Err. of $\beta$	B	Std.Err. of B	p-level
Свободный член			0,65	0,23	0,012
Выраженность плоского нефункционального эпителия по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_1$	0,36	0,07	0,19	0,04	Менее 0,001
Концентрация IL-6 в назофарингеальном смыве (количественный показатель в пг/мл) $X_2$	0,49	0,10	0,01	0,00	Менее 0,001
Удельный вес лимфоцитов в лейкоцитарной формуле ЩМБ (количественный показатель в %) $X_3$	0,45	0,06	1,12	0,16	Менее 0,001
Пол пациента (1 — женщины, 2 — мужчины) $X_4$	-0,28	0,07	-0,36	0,09	Менее 0,001
Концентрация IL-1 $\beta$ в назофарингеальном смыве (количественный показатель в пг/мл) $X_5$	-0,46	0,09	-0,05	0,01	Менее 0,001
Концентрация IL-4 в назофарингеальном смыве (количественный показатель в пг/мл) $X_6$	0,27	0,07	0,51	0,13	Менее 0,001
Выраженность экссудативных реакций по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_7$	-0,35	0,09	-0,15	0,04	Менее 0,001
Наличие кокковой микрофлоры в ЩМБ (качественно, 0 — отсутствие кокковой микрофлоры, 1 — присутствие кокковой микрофлоры) $X_8$	-0,14	0,07	-0,21	0,10	0,057



**Рис. 6.** Щеточная микробиопсия слизистой оболочки носа. Высокие клеточные реакции на слизистой оболочке носа, доминируют клетки плоского эпителия (Б). Единичный функциональный цилиндрический мерцательный эпителий (А)  
**Fig. 6.** Nasal mucosa brush microbiopsy. High cellular reactions on the nasal mucosa, squamous epithelial cells predominate (Б). Single functional columnar ciliated epithelium (А)

Из табл. 1 видно, что вазомоторный ринит (ВМР) с доминированием нейровегетативной дисфункции слизистой оболочки полости носа был доминирующей патологией и диагностирован у 124 пациентов. У 18 пациентов этот ринит был изолированным, и им выполнялась лазерная вазотомия нижних носовых раковин. У 70 пациентов ВМР сочетался с ИПН, и этим пациентам выполнялись лазерная вазотомия ННР и септопластика. Также у 36 пациентов ВМР сочетался с кистами верхней челюстной пазухи, новообразованиями в ней и искривлениями перегородки носа. Вазомоторный ринит этим пациентам был поставлен на основании анамнеза и объективного осмотра, подтверждающего наличие ринита, а также длительности течения воспалительного процесса на слизистой оболочки полости носа более 12 недель. Кроме того, были исключены аллергический, медикаментозный и профессиональные риниты.

Проведенная пошаговая линейная регрессия для зависимого фактора, вазомоторный фенотип ХРС без полипов носа и независимых иммунных и цитологических показателей, отражающих регуляцию мукозального иммунитета и неспецифиче-

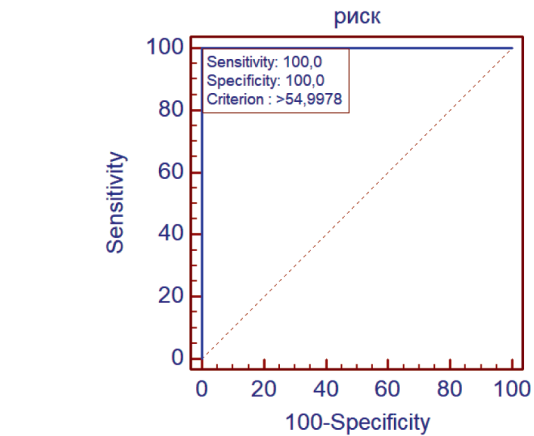


Рис. 7. ROC-анализ, определение специфичности и чувствительности в расчете диагностической значимости для формирования полипозного фенотипа ХРС

Fig. 7. ROC analysis, determination of specificity and sensitivity in calculating the diagnostic significance for the formation of the polyposis phenotype of CRS

ской резистентности носа, показала ряд положительных и отрицательных ассоциаций, которые совместно определяли диагностическую значимость формирования вазомоторного фенотипа ХРС без полипов носа (табл. 4).

Таблица 4

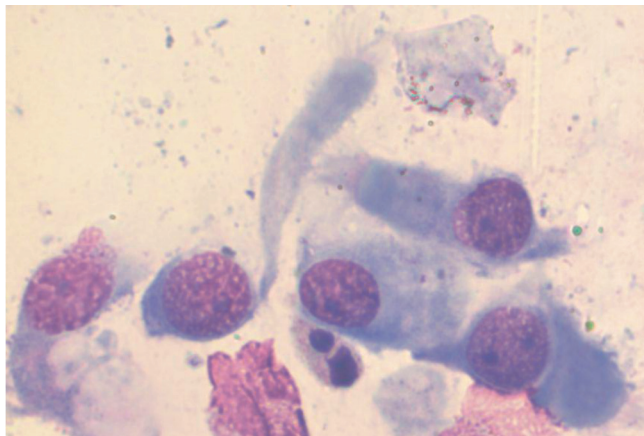
Результаты логистической регрессии с зависимым фактором вазомоторный (нейровегетативный) фенотип ХРС без полипов носа и независимыми переменными исследования иммунных и цитологических показателей слизистой оболочки носа на момент поступления пациента в стационар  
Table 4  
Results of logistic regression with dependent factor vasomotor (neurovegetative) phenotype of CRS without nasal polyps and independent variables of immune and cytological parameters of the nasal mucosa at the time of patient admission to hospital

Показатель	$\beta$	Std. Err. of $\beta$	B	Std. Err. of B	p-level
Свободный член			1,33	0,21	Менее 0,001
Выраженность эксудативных реакций по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_1$	-0,38	0,09	-0,17	0,04	Менее 0,001
Пол (женщины — 1, мужчины — 2) $X_2$	-0,34	0,09	-0,29	0,07	Менее 0,001
Наличие кокковой микрофлоры в ЩМБ (0 — отсутствие кокковой микрофлоры, 1 — присутствие кокковой микрофлоры) $X_3$	-0,61	0,26	-1,17	0,50	0,02
Удельный вес лимфоцитов в лейкоцитарной формуле ЩМБ, % $X_4$	0,13	0,09	0,39	0,26	0,15
Выраженность кокковой флоры по данным ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_5$	0,45	0,26	0,68	0,39	0,08
Выраженность плоского нефункционального эпителия по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_6$	0,17	0,10	0,09	0,05	0,09
Концентрация IL-6 в назофарингеальном смыве, pg/ml $X_7$	0,12	0,09	0,01	0,01	0,19
Концентрация INF- $\alpha$ в назофарингеальном смыве, pg/ml $X_8$	-0,19	0,09	-0,02	0,01	0,05
Выраженность лейкоцитарных реакций по ЩМБ (полуколичественный показатель в баллах) $X_9$	0,08	0,09	0,04	0,05	0,34
Концентрация IL-10 в назофарингеальном смыве, pg/ml $X_{10}$	0,14	0,10	0,07	0,05	0,14

Как видно из табл. 4, значимыми предикторами вазомоторного фенотипа ХРС без полипов носа являлись высокая степень выраженности лейкоцитарных реакций с высоким удельным весом лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, доминирование плоского нефункционального эпителия на слизистой оболочке полости носа по данным ЩМБ (рис. 8), а также высокие концентрации интерлейкина 6 (IL-6) и интерлейкина 10 (IL-10), выраженность кокковой микрофлоры при ее наличии в мазке-отпечатке со слизистой оболочки полости носа и женский пол.

Протекторами вазомоторного фенотипа ХРС без полипов носа были мужской пол пациентов, высокие концентрации интерферона альфа (INF-α), выраженность экссудативных реакций и наличие кокковой микрофлоры. Необходимо отметить, что для вазомоторного фенотипа ХРС без полипов носа имеет место дифференциация по активации микрофлоры слизистой оболочки носа. Так, для данной патологии характерно отсутствие кокковой и бациллярной микрофлоры в мазке-отпечатке. Но у тех пациентов, где она присутствует, имеет место большое количество кокковой микрофлоры. В целом все эти иммунные и цитологические показатели явились основными составляющими уравнения расчета диагностической значимости в формировании вазомоторного (нейровегетативного) фенотипа ХРС без полипов носа:  $Y = (EXP(Z) / (1 + EXP(Z))) \times 100\%$ , где  $Z = (1,33 - (X_1 \times 0,17) - (X_2 \times 0,29) - (X_3 \times 1,17) + (X_4 \times 0,39) + (X_5 \times 0,68) + (X_6 \times 0,09) + (X_7 \times 0,001) - (X_8 \times 0,02) + (X_9 \times 0,04) + (X_{10} \times 0,07))$ , где Y — диагностическая значимость вазомоторного фенотипа хронического риносинусита без полипов носа, %;  $X_1...X_{10}$  — представлены в табл. 4.

Для оценки качества полученного уравнения был проведен ROC-анализ. Были проанализированы параметры: AUC (area under curve) — площадь под кривой, показывающая диагностиче-



**Рис. 8.** Щеточная микробиопсия слизистой оболочки носа. Доминируют клетки плоского нефункционального эпителия  
**Fig. 8.** Brush microbiopsy of the nasal mucosa. Squamous nonfunctional epithelial cells predominate

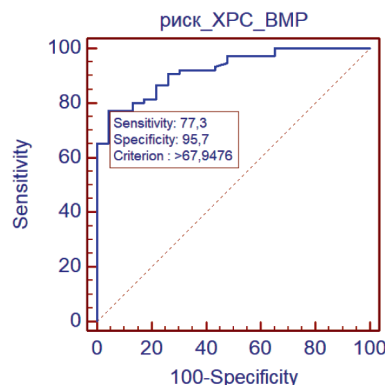
скую ценность показателя (0,9–1,0 — отличная; 0,8–0,9 — очень хорошая; 0,7–0,8 — хорошая; 0,6–0,7 средняя; менее 0,6 — неудовлетворительная), специфичность и чувствительность фактора.

Как видно из рис. 9, чувствительность и специфичность полученного уравнения расчета диагностической значимости вазомоторного (нейровегетативного) фенотипа ХРС без полипов носа были высокие, чувствительность уравнения равнялась 77,3%, а специфичность — 95,7%, при критерии разграничения, равного и выше 67,9476.

**Обсуждение**

Хронический риносинусит формируется за счет конституционально закрепленных иммунной и нейровегетативной гиперреактивностей. Иммунная составляющая хронического воспаления на слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух реализуется через гены цитокинов и молекул межклеточных взаимодействий и фенотипически проявлена высокой активностью тех или иных субпопуляций естественных и Т-хелперных лимфоцитов [12]. В настоящее время можно выделить как минимум три основных эндотипа воспаления, присущих ХРС. Кроме того, показана связь фенотипов ХРСсПН и ХРСбПН с определенными воспалительными эндотипами [5].

Так, первый воспалительный эндотип детерминирует преимущественно формирование ХРСбПН, а воспаление связано с активацией лимфоцитарных клеток врожденного иммунитета первого типа (ILC1) и Т-хелперных лимфоцитов первого типа (Th1), которые, в свою очередь, активируют натуральные киллерные лимфоциты (NK) и цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+/CD8+). Кроме того, между макрофагами первого типа (M1) и Th1, ILC1 возникает цитокиновая сеть,



**Рис. 9.** ROC-анализ, определение специфичности и чувствительности в расчете диагностической значимости для вероятности риска вазомоторного фенотипа ХРС без полипов носа  
**Fig. 9.** ROC analysis, determination of specificity and sensitivity in calculating the diagnostic significance for the probability of the risk of the vasomotor phenotype of CRS without nasal polyps

способствующая активации всех этих клеток. Необходимо отметить, что данный эндотип воспаления развивается при вирусных инфекциях, при ирритантной нагрузке, а также при внутриклеточных бактериальных инфекциях [5, 12].

Второй воспалительный эндотип детерминирует формирование ХРСсПН, а для хронического воспаления характерна активация лимфоцитарных клеток врожденного иммунитета второго типа (ILC<sub>2</sub>, обозначаются как естественные хелперные лимфоциты второго типа) и Т-хелперных лимфоцитов второго типа (Th<sub>2</sub>). Через синтезируемые цитокины (IL-4, IL-13, IL-5) активируются субпопуляции В-лимфоцитов и в последующем плазматические клетки, синтезирующие IgE. По аналогии с первым эндотипом воспаления при данном эндотипе между макрофагами второго типа (M<sub>2</sub>) и Th<sub>2</sub>, ILC<sub>2</sub> развиваются цитокиновые взаимодействия, способствующие активации всех этих клеток [13]. Активация Th<sub>2</sub> является основой для гуморального иммунного ответа на различные растворимые антигены, а также на экзогенные и эндогенные токсины. Межклеточная кооперация между Th<sub>2</sub>, плазматическими, синтезирующими IgE, а также ILC<sub>2</sub>, тучными клетками эозинофильными и базофильными лейкоцитами, может проявляться топическим эозинофильным воспалением [14].

Третий эндотип детерминирует преимущественно ХРСбПН, а воспаление при этой форме характеризуется высокой активностью лимфоцитов врожденного иммунитета третьего типа (ILC<sub>3</sub>), а также Т-хелперных лимфоцитов 17-го типа (Th17) и вторично активированных, нейтрофильных лейкоцитов. Этот эндотип воспаления формируется на внеклеточные бактерии, грибы, а также на клеточный мусор. Th17 участвуют в регенерации слизистых оболочек и кожи [15].

Тем самым первый воспалительный эндотип ХРС характеризуется повышенным синтезом в эпителиальных и в иммунных клетках INF-g и IL-12; при втором эндотипе в этих же клетках высоко продуцируются IL-4, IL-13, IL-5, IL-33, TSLP; соответственно при третьем эндотипе доминируют IL-17 и IL-22 [16].

Эти три эндотипа воспаления по отдельности и в сочетании реализуются в полном объеме при ХРСсПН и при ХРСбПН [5]. Кроме того, считается, что воспаление слизистой оболочки носа и носовых пазух частично связано с нарушениями эпителиального барьера, как правило, также конституционально обусловленными. К этим нарушениям относят дисфункции мерцательного эпителия, бокаловидных клеток, базальных клеток-предшественников, ионоцитов, нейроэндокринных клеток, а также одиночных хемосенсорных клеток [17]. Кроме того, в этих клетках имеет место первично высокий синтез тех или иных выше указанных цитокинов, что создает первичный мо-

лекулярный вектор формирования хронического воспаления на слизистой оболочке полости носа.

Настоящее исследование показало дополнительные иммунологические и цитологические критерии и диагностические маркеры ХРС, которые можно применять в практических лабораторных исследованиях, используя метод ИФА для назофарингеального смыва и щеточную микробиопсию слизистой оболочки полости носа. Так, ХРСсПН был ассоциирован с увеличением концентрации интерлейкина 4 в назофарингеальном смыве, что характерно для второго воспалительного эндотипа, доминирующего при ХРСсПН в различных популяциях мира [5]. По этому критерию настоящее исследование сопоставимо с общемировым трендом. Также для данного фенотипа было характерно повышение другого провоспалительного интерлейкина 6 с плейотропным эффектом. Возможно, что этот цитокин является дополнительной ключевой молекулой в формировании пролонгированного воспаления. Кроме того, для этого фенотипа выявлено повышение нефункционального плоского эпителия по данным щеточной микробиопсии слизистой оболочки полости носа. Эти данные указывают на значимую роль дефицита мукоциллиарного клиренса при этой патологии, об этом также сообщалось в некоторых исследованиях [5]. Именно на эти топические иммунные и цитологические особенности ХРСсПН необходимо обращать внимание при комбинированном лечении данной нозологической формы ХРС.

Для других фенотипов ХРСбПН (аллергический и нейровегетативный/вазомоторный) также выявлены дополнительные иммунологические и цитологические критерии, но, сравнивая с литературными данными, можно думать о доминировании первого воспалительного эндотипа в нейровегетативном/вазомоторном фенотипе ХРСбПН, для которого, как указывалось выше, характерны активация Th1-лимфоцитов и повышенный синтез IL-12 и INF-γ. В настоящем исследовании для нейровегетативного фенотипа ХРСбПН был присущ повышенный синтез IL-6, а для аллергического фенотипа ХРСбПН — увеличенные топические концентрации TNF-α. Значимый синтез этих цитокинов также характерен при межклеточной кооперации макрофагов (M1) и лимфоцитов Th1 и ILC1. Кроме того, для этих фенотипов также характерным являлся дефицит мукоциллиарного клиренса, отраженного в высоком содержании нефункционального плоского эпителия по данным щеточной микробиопсии слизистой оболочки полости носа. Для нейровегетативной формы ХРСбПН была выявлена активация коковой микрофлоры на слизистой оболочке полости носа. Эти данные также необходимо учитывать при проведении комбинированного лечения

ХРСБПН, в частности в контроле за курсовой дозой интраназальных глюкокортикостероидов на амбулаторном этапе.

**Заключение**

Тем самым проведенные исследования показали диагностическую значимость иммунологических и цитологических показателей в дифференциальной диагностике фенотипов ХРС с полипами и без полипов носа. Получены три логистических уравнения для каждого фенотипа ХРС, в которых отражено взаимодействие иммунологических и цитологических факторов, опре-

деляющих нозологическую форму ХРС. Особое значение в полученных результатах имеют концентрации цитокинов в назофарингеальных смывах. В частности, для аллергического/вазомоторного ринита (ВМ/АР) без полипов носа важное иммунное отклонение было связано с повышением фактора некроза опухоли альфа. В то время как при ВМ/АР с полипами носа увеличивалась концентрация интерлейкина 4. И наконец, при вазомоторном (нейровегетативном) рините важное значение имела высокая концентрация интерлейкина 6. Эти молекулы могут быть основой для таргетной терапии этих фенотипов ХРС.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dietz de Loos D, Lourijsen ES, Wildeman MAM et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *Journal Allergy Clinical Immunology*. 2019;143(3):1207-1214. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.986>
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;23:1-3. <http://eprints.soton.ac.uk/id/eprint/344236>
3. Mattos JL, Rudmik L, Schlosser RJ, et al. Symptom importance, patient expectations, and satisfaction in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(6):593-600. <https://doi.org/10.1002/alr.22309>
4. Benjamin MR, Stevens WW, Li N, et al. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps in an academic setting. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(3):1010-1016. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.10.014>
5. Wang, X., Sima, Y., Zhao, Y., Zhang, N., Zheng, M., Du, K., ... & Bachert, C. Endotypes of chronic rhinosinusitis based on inflammatory and remodeling factors. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2023;151(2):458-468. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.010>
6. Staudacher AG, Peters AT, Kato A, Stevens WW. Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2020;124(4):318-325. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.013>
7. Лопатин А. С. Ринит : руководство для врачей. М.: Литтерра, 2010. 424 с.  
Lopatin A. S. Rhinitis: a guide for doctors. Moscow: Litterra, 2010. 424 p. (In Russ.)
8. Rudmik L. Economics of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(4):20. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0690-5>
9. Bhattacharyya N, Villeneuve S, Joish VN et al. Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Laryngoscope*. 2019;129(9):1969-1975. <https://doi.org/10.1002/lary.27852>
10. Тюменев А. В., Шабалдина Е. В., Шабалдин А. В., Симбирцев А. С., Рязанцев С. В. Способ определения провоспалительных и проаллергических интерлейкинов в назальном секрете у детей раннего и дошкольного возраста для диагностики этиологии рецидивирующих острых ринофарингитов и аденоидитов. Патент на изобретение № 2013146333 от 20.07.2015.  
Tyumenev A. V., Shabaldina E. V., Shabaldin A. V., Simbirtsev A. S., Ryazantsev S. V. Method for determining proinflammatory and proallergic interleukins in nasal secretion in children of early and preschool age for diagnostics of the etiology of recurrent acute nasopharyngitis and adenoiditis. Patent for invention No. 2013146333 dated 20.07.2015. (In Russ.)
11. Шабалдина Е. В., Шабалдин А. В., Астафьева Е. А., Шаравина А. А., Бедарева А. В. Способ оценки состава биопсийного материала слизистой оболочки носа. Патент на изобретение № 2819990 от 28.05.2024.  
Shabaldina E. V., Shabaldin A. V., Astafieva E. A., Sharavina A. A., Bedareva A. V. Method for assessing the composition of biopsy material from the nasal mucosa. Patent for invention No. 2819990 dated 05/28/2024. (In Russ.)
12. Азнабаева Л. Ф., Александров А. Н., Варюшина Е. А., Глухова Е. Ю., Дроздова М. В., Калинина Н. М., Карпищенко С. А., Катинас Е. Б., Ковалева С. В., Колесникова Н. В., Краснов В. В., Кучерова Л. Р., Лавренова Г. В., Малиновская В. В., Нестерова И. В., Рыбникова Е. А., Савельева Е. Е., Свитич О. А., Симбирцев А. С., Сопко О. Н., Шабалдина Е. В., Шабалдин А. В. и др. Иммуноterapia в практике ЛОР-врача и терапевта. 2-е издание. СПб., 2022. <https://elibrary.ru/item.asp?id=49167804>  
Aznabaeva L. F., Aleksandrov A. N., Varyushina E. A., Glukhova E. Yu., Drozdova M. V., Kalinina N. M., Karpishchenko S. A., Katinas E. B., Kovaleva S. V., Kolesnikova N. V., Krasnov V. V., Kucherova L. R., Lavrenova G. V., Malinovskaya V. V., Nesterova I. V., Rybnikova E. A., Savelyeva E. E., Svitich O. A., Simbirtsev A. S., Sopko O. N., Shabaldina E. V., Shabaldin A. V et al. Immunotherapy in the practice of an ENT doctor and therapist. (2nd edition). Saint Petersburg, 2022. <https://elibrary.ru/item.asp?id=49167804>. (In Russ.)
13. Berghi NO, Dumitru M, Vrinceanu D, Ciuluvica RC, Simioniu-Petrescu A, Caragheorghopol R, Giurcaneanu C. Relationship between chemokines and T lymphocytes in the context of respiratory allergies. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(3):2352-2360. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8961>

14. Gause WC, Rothlin C., Loke P. Heterogeneity in the initiation, development and function of type 2 immunity. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(10):603-614. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0301-x>
15. Cosmi L, Liotta F, Annunziato F. Th17 regulating lower airway disease. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 2016;16(1):1-6. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000227>
16. Staudacher AG, Peters AT, Kato A, Stevens WW. Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2020;124(4):318-325. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.013>
17. Bankova LG, Barrett NA. Epithelial cell function and remodeling in nasal polyposis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(4):333-341. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.018>

#### Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования — А. В. Чуфистова, Н. А. Абрамова, А. В. Шабалдин, Е. В. Шабалдина, А. В. Бедарева

Сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, статистическая обработка, составление черновика рукописи — А. В. Чуфистова, Н. А. Абрамова, И. Н. Вахрамеев

Забор материала и проведение иммунологических и цитологических исследований — А. В. Бедарева

Критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта — А. В. Шабалдин, Е. В. Шабалдина

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

#### Contribution of authors

Development of the concept and design of the study — A. V. Chufistova, N. A. Abramova, A. V. Shabaldin, E. V. Shabaldina, A. V. Bedareva

Data collection, analysis and interpretation of the results, literature review, statistical processing, drafting the manuscript — A. V. Chufistova, N. A. Abramova, I. N. Vakhrameev

Material collection and immunological and cytological studies — A. V. Bedareva

Critical revision of the draft manuscript and formation of its final version — A. V. Shabaldin, E. V. Shabaldina

All authors approved the final version of the article before publication, expressed their agreement to be accountable for all aspects of the work, implying proper examination and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

#### Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

#### Информация об авторах

**Чуфистова Анастасия Владимировна** — аспирант кафедры оториноларингологии, Кемеровский государственный медицинский университет (650056, Российская Федерация, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А); [chufikby@mail.ru](mailto:chufikby@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4714-328X>

**Абрамова Нина Владимировна** — аспирант кафедры оториноларингологии, Кемеровский государственный медицинский университет (650056, Российская Федерация, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А); [nini.l@mail.ru](mailto:nini.l@mail.ru)

**Вахрамеев Иван Николаевич** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением оториноларингологии, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского (650000, Российская Федерация, Кемерово, ул. Островского, д. 22); [v.i.n.82@mail.ru](mailto:v.i.n.82@mail.ru)

**Бедарева Елена Владимировна** — кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины, Кемеровский государственный университет (650000, Российская Федерация, Кемерово, Красная ул., д. 6); [leona51@mail.ru](mailto:leona51@mail.ru), <https://ORCID.org/0000-0002-6068-5473>

**Шабалдина Елена Викторовна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии, Кемеровский государственный медицинский университет (650056, Российская Федерация, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А); [weit2007@yandex.ru](mailto:weit2007@yandex.ru), <https://ORCID.org/0000-0002-3002-2863>

**Шабалдин Андрей Владимирович** — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры генетики и фундаментальной медицины, Кемеровский государственный университет (650000, Российская Федерация, Кемерово, Красная ул., д. 6); профессор кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и постдипломной подготовки, Кемеровский государственный медицинский университет (650056, Российская Федерация, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А); [weit2007@yandex.ru](mailto:weit2007@yandex.ru), <https://ORCID.org/0000-0002-8785-7896>

**Каменева Евгения Александровна** — доктор медицинских наук, главный врач, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского (650000, Российская Федерация, Кемерово, ул. Островского, д. 22); [evg-kameneva@yandex.ru](mailto:evg-kameneva@yandex.ru)

#### Information about authors

**Anastasiya V. Chufistova** — Postgraduate Student of the Otolaryngology Department, Kemerovo State Medical University (22A, Voroshilova str., Kemerovo, Russian Federation, 650056); [chufikby@mail.ru](mailto:chufikby@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4714-328X>

**Nina V. Abramova** — Postgraduate Student of the Otolaryngology Department, Kemerovo State Medical University (22A, Voroshilova str., Kemerovo, Russian Federation, 650056); [nini.l@mail.ru](mailto:nini.l@mail.ru)

**Ivan N. Vakhrameev** — Candidate of Sciences (Med.), Head of the Otolaryngology Department, Podgorbunsky Kuzbass Clinical Emergency Hospital (22, Ostrovsky str., Kemerovo, Russian Federation, 650000); [v.i.n.82@mail.ru](mailto:v.i.n.82@mail.ru)

**Alena V. Bedareva** — Candidate of Sciences (Biol.), Associate Professor of the Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University (6, Krasnaya str., Kemerovo, Russian Federation, 650000); leona511@mail.ru, <https://ORCID.org/0000-0002-6068-5473>

**Elena V. Shabaldina** — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Head of the Otolaryngology Department, Kemerovo State Medical University (22A, Voroshilova str., Kemerovo, Russian Federation, 650056); weit2007@yandex.ru.ru, <https://ORCID.org/0000-0002-3002-2863>

**Andrei V. Shabaldin** — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University (6, Krasnaya str., Kemerovo, Russian Federation, 650000); Professor of the Department of Outpatient Pediatrics, Propaedeutics of Childhood Diseases and Postgraduate Training, Kemerovo State Medical University (22A, Voroshilova str., Kemerovo, Russian Federation, 650056); weit2007@yandex.ru, <https://ORCID.org/0000-0002-8785-7896>

**Evgeniya A. Kameneva** — Doctor of Sciences (Med.), Chief Physician, Podgorbunsky Kuzbass Clinical Emergency Hospital (22, Ostrovsky str., Kemerovo, Russian Federation, 650000); evg-kameneva@yandex.ru

Поступила / Received 12.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 23.05.2025

Принята в печать / Accepted 07.07.2025