

# Гипертрофические и полипозные изменения синоназальной слизистой оболочки у детей с атопической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-1-35-43

Н.И. Ерусланкин<sup>1</sup>, А.А. Вагина<sup>1</sup>, С.В. Красильникова<sup>1,2</sup>, А.А. Храмов<sup>3</sup>, В.А. Булгакова<sup>4,5</sup>,  
И.И. Балаболкин<sup>4</sup>, Т.И. Елисеева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, Россия;

<sup>2</sup> ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук», г. Нижний Новгород, Россия;

<sup>3</sup> ГБУЗ НО «Детская городская поликлиника № 32», г. Нижний Новгород, Россия;

<sup>4</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия;

<sup>5</sup> ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва, Россия

*Введение.* Гипертрофические и полипозные изменения синоназальной слизистой оболочки (ССО) у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР) негативно влияют на течение этих заболеваний. Дебют их формирования может наблюдаться уже в детском возрасте, но точная информация о течении данной патологии у детей с БА и АР в настоящее время отсутствует. Не изученными являются также и особенности системной иммунной регуляции у этих пациентов. Цель исследования. Изучить влияние гипертрофических и полипозных изменений ССО на клинические характеристики АР у детей с БА и на их взаимосвязь с содержанием сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и E. Материалы и методы. Обследовано 137 пациентов с атопической БА и АР в возрасте 10,0 [7,0; 13,0] лет, из них мальчиков — 75,2% (103/137). Пациентам проводили рутинный осмотр ЛОР-органов и видеоэндориноларингоскопию, по показаниям — КТ околоносовых пазух. Определение содержания общего IgE, а также IgA, IgM, IgG в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом «ВекторБест» (Россия). Результаты. У 19,7% (27/137) детей выявлены изменения ССО в виде локальной гипертрофии медиальной поверхности носовых раковин, у 10,9% (15/137) полипозные изменения ССО. Данные изменения ССО статистически значимо чаще встречались у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АР ( $\chi^2=57,7$ ;  $p<0,001$ ). Содержание сывороточного общего IgE было сопоставимо у детей с отсутствием и наличием синоназальной гипертрофии ( $p=0,65$ ), так же как и сывороточного IgM ( $p=0,74$ ). При этом содержание сывороточного IgA у детей с синоназальной гипертрофией неожиданно оказалось статистически значимо выше ( $p=0,024$ ), а содержание сывороточного IgG имело отчетливую тенденцию к повышению ( $p=0,053$ ) по сравнению с детьми, не имевшими гипертрофических изменений ССО. Заключение. Течение АР у детей с БА может сопровождаться формированием гипертрофических и полипозных изменений ССО, которые ассоциированы с более тяжелым течением АР и с повышенной экспрессией синоназальных симптомов. У детей с гипертрофическими изменениями ССО выявлен статистически значимо более высокий уровень общего сывороточного IgA по сравнению с детьми, не имеющими гипертрофии ССО. По-видимому, пациенты с БА и АР, имеющие гипертрофические изменения ССО, имеют уникальный системный иммунологический профиль, требующий серьезного изучения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.

**Для цитирования:** Ерусланкин НИ, Вагина АА, Красильникова СВ, Храмов АА, Булгакова ВА, Балаболкин ИИ, Елисеева ТИ. Гипертрофические и полипозные изменения синоназальной слизистой оболочки у детей с атопической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 1 (64): 35-43. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-1-35-43>.

## Для корреспонденции:

Елисеева Татьяна Ивановна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

ORCID ID: 0000-0002-1769-3670

Адрес: Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Минина и Пожарского пл., 10/1

E-mail: eliseevati@yandex.ru

## For correspondence:

Tatyana I. Eliseeva — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «PIMU» of the Ministry of Health of Russia

ORCID ID: 0000-0002-1769-3670

Address: Minin and Pozharsky square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

E-mail: eliseevati@yandex.ru

# Hypertrophic and polyposis changes in the sinonasal mucosa in children with atopic bronchial asthma and allergic rhinitis

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-1-35-43

N.I. Eruslankin<sup>1</sup>, A.A. Vagina<sup>1</sup>, S.V. Krasilnikova<sup>1,2</sup>, A.A. Khramov<sup>3</sup>, V.A. Bulgakov<sup>4,5</sup>,  
I.I. Balabolkin<sup>4</sup>, T.I. Eliseeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>2</sup> FSBSI «Federal Research Center Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences», Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>3</sup> GBUZ NO «Children's City Polyclinic № 32», Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>4</sup> FSAU «National Medical Research Center of Children's Health» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>5</sup> FSAEI HE «Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University)», Moscow, Russia

*Introduction. Hypertrophic and polyposis changes in the sinonasal mucosa (SNM) in patients with bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR) negatively affect the course of these diseases. The debut of their formation can be observed already in childhood, but there is currently no precise information about the course of this pathology in children with BA and AR. The features of systemic immune regulation in these patients are also not studied. Purpose of the study. To study the effect of hypertrophic and polyposis changes in SNM on the clinical characteristics of AR in children with BA and on their relationship with the content of serum immunoglobulins A, M, G and E. Materials and methods. We examined 137 patients with atopic BA and AR at the age of 10.0 [7.0; 13.0] years, of which boys – 75.2% (103/137). Patients underwent routine examination of ENT organs and video endorhinolaryngoscopy, if indicated – CT scan of the paranasal sinuses. Determination of the content of total IgE, as well as IgA, IgM, IgG in blood serum was carried out by the enzyme-linked immunosorbent assay "VectorBest" (Russia). Results. In 19.7% (27/137) children, changes in SNM were revealed in the form of local hypertrophy of the medial surface of the turbinates, in 10.9% (15/137) polyposis changes in SNM. These changes in SNM were statistically significantly more frequent in patients with moderate and severe AR ( $\chi^2=57.7$ ;  $p<0.001$ ). The content of serum total IgE was comparable in children with the absence and presence of sinonasal hypertrophy ( $p=0.65$ ), as well as in serum IgM ( $p=0.74$ ). At the same time, the serum IgA content in children with sinonasal hypertrophy unexpectedly turned out to be statistically significantly higher ( $p=0.024$ ), and the serum IgG content had a clear tendency to increase ( $p=0.053$ ) compared with children who did not have hypertrophic changes in SNM. Conclusion. The course of AR in children with BA may be accompanied by the formation of hypertrophic and polyposis changes in the SNM, which are associated with a more severe course of AR and with an increased expression of sinonasal symptoms. Children with hypertrophic changes in SNM were found to have a statistically significantly higher level of total serum IgA compared with children without SNM hypertrophy. Apparently, patients with BA and AR with hypertrophic changes in SNM have a unique systemic immunological profile that requires serious study.*

**Key words:** bronchial asthma, allergic rhinitis, children.

**For citation:** Eruslankin NI, Vagina AA, Krasilnikova SV, Khramov AA, Bulgakova VA, Balabolkin II, Eliseeva TI. Hypertrophic and polyposis changes in the sinonasal mucosa in children with atopic bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2021; 1 (64): 35-43. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-1-35-43>.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания верхних дыхательных путей (ВДП), включая аллергический ринит (АР) и аллергический риносинусит, являются наиболее частыми коморбидными состояниями у пациентов с атопической бронхиальной астмой (БА) и могут оказывать негативное влияние на ее течение [1]. В связи с этим современные согласительные документы рекомендуют выполнять оценку состояния ВДП на всех этапах терапии БА [2]. Ведущим патогенетическим механизмом формирования как БА, так и АР является аллергическое воспаление [3, 4]. Персистирующее аллер-

гическое воспаление нередко приводит к патологическому ремоделированию и формированию гипертрофических изменений синоназальной слизистой оболочки (ССО) и образованию полипов синоназальной зоны [5]. Это, в свою очередь, усугубляет синдром назальной обструкции, серьезно ухудшает качество жизни пациентов и оказывает негативное влияние на достижение контроля БА [6, 7]. Предполагается, что воспаление, провоцирующее данные патологические изменения, может иметь мультифакториальный генез [8]. Так, например, на формирование гипертрофии слизистой оболочки носа

может оказывать влияние не только длительное неконтролируемое течение воспалительного процесса, провоцируемое аллергенами, но и изменение аэродинамической нагрузки (искривление носовой перегородки и другие нарушения анатомии полости носа) [9, 10]. Следует отметить, что патогенетические механизмы и факторы риска патологического ремоделирования структур ВДП у пациентов с БА пока окончательно не установлены.

В настоящее время превалирует мнение, что гипертрофические и гиперпластические изменения ССО наблюдаются преимущественно у лиц в возрасте старше 40 лет [6]. Однако как наши собственные исследования, так и некоторые литературные данные свидетельствуют о том, что дебют формирования гипертрофических и гиперпластических изменений ССО может наблюдаться уже в детском возрасте, хотя точная информация о распространенности данной патологии у детей и о влиянии ее на течение АР в настоящее время отсутствует [1, 11, 12].

При этом, по мнению Е.П. Карповой и соавторов, у детей формирование полипозных изменений СО носа и параназальных синусов обусловлено, главным образом, наличием АР [11]. Так как современная концепция патогенеза АР основывается на ведущей роли IgE-опосредованного воспаления, то пристальный интерес исследователей к изучению содержания данного иммуноглобулина как в системных, так и в органоспецифических биосубстратах понятен. Высокие уровни общего IgE обнаружены в тканях полипов у взрослых пациентов с атопией [13, 14], продемонстрирована взаимосвязь уровней локального и системного IgE у этих пациентов [15]. Однако иммунный ответ при АР, сочетающимся с гипертрофическими и гиперпластическими изменениями ССО, является, по-видимому, многогранным [16], что объясняет современный интерес и к определению других классов иммуноглобулинов при данной патологии [17, 18]. В частности, пристальное внимание приковано к определению уровня как секреторного, так и общего IgA в сыворотке, в назальном секрете, в тканях полипов и в иных биосубстратах у этих пациентов [18–20]. Результаты данных исследований довольно противоречивы. Так, по мнению Н. Aazami и соавторов, в тканях полипов эозино-

фильная инфильтрация ассоциирована со снижением содержания IgA, тогда как сывороточные уровни общего и секреторного IgA не имеют различий у взрослых пациентов с полипами и без и у здоровых [19]. В тоже время в работе R. Veloso-Teles и соавторов отмечена тенденция к повышению уровня сывороточного IgA у пациентов с назальными полипами по сравнению со здоровыми [20]. В детской популяции содержание локальных и сывороточных иммуноглобулинов у пациентов с гипертрофическими изменениями ССО при АР еще менее изучено, так как даже само наличие полипозных изменений ССО у детей признается не всеми авторами.

**Цель исследования** — изучить влияние гипертрофических и полипозных изменений ССО на клинические характеристики АР у детей с БА и на их взаимосвязь с содержанием сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и E.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи нами выполнено пилотное нерандомизированное одноцентровое обсервационное исследование. В работе учитывались требования Хельсинкской декларации (2013 г.). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. Информированное согласие было получено от пациентов в возрасте от 15 до 17 лет и от родителей детей в возрасте до 15 лет в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В исследование были включены 137 пациентов в возрасте от 5 до 17 лет (медианный возраст — 10,0 [7,0; 13,0] лет, из них мальчиков — 75,2% (103/137), девочек — 24,8% (34/137), находившихся на лечении по поводу атопической БА и АР в детской городской клинической больнице № 1 Н. Новгорода в 2017–2020 гг.

Критерием включения служил диагноз БА, поставленный в соответствии с действующими международными и национальными согласительными документами, и наличие у пациента синоназальных жалоб [2]. Критериями исключения было наличие острых инфекционных заболеваний и лихорадки, сахарного диабета, аутоиммунных расстройств, первичных иммунодефицитов и онкологических заболеваний, а также

пероральный прием глюкокортикоидов [21]. Диагноз и тяжесть БА были установлены лечащим врачом в соответствии с имеющимися на тот период рекомендациями [2]. Всем детям были выполнены общеклиническое обследование и оценка сенсибилизации методом определения IgE-специфических антител или методом кожных тестов к основным аллергенам, сенсибилизация к которым характерна для Волго-Вятского региона России [22]. Все дети были осмотрены опытным оториноларингологом. Пациентам проводили рутинный осмотр ЛОР-органов, видеоэндориноларингоскопию с применением гибкой оптики — фиброназофарингоскопа Atmos (Atmos, Германия) с наружным диаметром 3,2 мм, по показаниям — КТ околоносовых пазух. Для оценки выраженности назальных симптомов использовали шкалу Total Nasal Symptom Score (TNSS) [23]. Количественную оценку уровня контроля БА проводили с помощью теста Asthma control questionnaire-5 (ACQ-5) [24].

Пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее в т.ч. определение уровней общего IgE и IgA, IgM, IgG в сыворотке крови иммуноферментным методом на автоматическом иммуноферментном анализаторе ALISEI Quality system (Италия) с использованием тест-системы «ВекторБест» (Россия).

Статистический анализ выполнен с использованием программного пакета Statgraphics Centurion, v. 16.1.17. Для количественных признаков с целью определения нормальности выборки были рассчитаны стандартизованная асимметрия (standardized skewness) и стандартизованный эксцесс (standardized kurtosis). Если рассчитанные значения этих показателей выходили за пределы диапазона  $-2...+2$ , то рассматриваемые количественные выборки считали отличными от нормальных. Для выборки основного анализируемого параметра — содержания IgE в сыворотке — получены значения стандартизованной асимметрии и стандартизованного эксцесса более  $+2$ . Таким образом, данная выборка отлична от нормальной, в дальнейшем для определения различий между группами были использованы непараметрические критерии. Различия между двумя группами определяли с использова-

нием W-критерия Вилкоксона (Манна — Уитни) — сравнение медиан двух выборок. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, [Q1; Q3] — значения первого и третьего квартилей. Для сравнения медиан нескольких групп применяли тест Краскела — Уоллиса (критерий KW). Взаимосвязь между параметрами оценивали с использованием ранговой корреляции (r) Спирмена. Различия между качественными признаками анализировали с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика пациентов. Медианный возраст обследованных детей составил 10,0 [7,0; 13,0] лет, мальчики и девочки были сопоставимы по возрасту,  $p=0,86$ . У всех обследованных пациентов с atopической БА в ходе оториноларингологического и аллергологического обследования был установлен диагноз АР. У 6,6% (9/137) детей было выявлено легкое течение АР, у 71,5% (98/137) — АР средней степени тяжести, тяжелое течение наблюдалось у 21,9% (30/137) больных.

АР у большинства пациентов, 92,0% (126/137), характеризовался персистирующим течением, интермиттирующее течение было отмечено у 8,0% (11/137) детей. Обострение АР имело место у 70,8% (97/137) обследованных и АР в стадии ремиссии диагностирован у 29,2% (40/137) пациентов.

По результатам видеоэндоскопического обследования у 30,7% (42/137) детей выявлены гипертрофические и гиперпластические изменения ССО носа различной степени выраженности: от локальной гипертрофии медиальной поверхности носовых раковин ( $n=27$ ) до полипозных изменений, распространявшихся на околоносовые пазухи ( $n=15$ ). Пациенты с гипертрофическими и полипозными изменениями ССО составили группу 2 и далее обозначены как пациенты с гипертрофическими изменениями ССО. Пациенты без гипертрофических изменений ССО составили группу 1. Пациенты группы 2 были статистически значимо старше, чем пациенты группы 1, медианный возраст пациентов в данных группах составил, соответственно, 11,0 [9,0; 15,0] лет и 8,6 [7,0; 12,0] лет,  $p=0,0003$ .

**Табл. 1.** Взаимосвязь гипертрофических изменений синоназальной слизистой оболочки с тяжестью аллергического ринита у детей с бронхиальной астмой

Тяжесть течения АР	Гипертрофические изменения ССО		Всего
	отсутствуют	имеются	
Легкая	100% (9/9)	0% (0/9)	9
Средней тяжести	83,7% (82/98)	16,3% (16/98)	98
Тяжелое	13,3% (4/30)	86,7% (26/30)	30
Всего	95	42	137
Статистика	$\chi^2=62,2$ , $p<0,0001$		

Гендерных различий у пациентов с наличием и отсутствием гипертрофии СО в нашем исследовании не выявлено ( $\chi^2=2,7$ ;  $p=0,1$ ).

Течение АР у детей с гипертрофическими изменениями ССО в 38,1% (16/42) случаев было среднетяжелым, у 61,9% (26/42) — тяжелым. Среди пациентов с легким течением АР гипертрофических изменений ССО не выявлено. Таким образом, гипертрофические изменения ССО статистически значимо чаще встречались у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АР ( $\chi^2=57,7$ ;  $p<0,001$ ), табл. 1.

Аномалии внутриносовых структур (АВНС), преимущественно в виде искривлений носовой перегородки, были выявлены у 65,7% (90/137) детей. При этом среди детей, имевших гипертрофические изменения ССО, АВНС имели место у 88,1% (37/42) пациентов, тогда как среди детей с отсутствием гипертрофических изменений ССО встречаемость АВНС была статистически значи-

мо ниже и составила 55,8% (53/95) пациентов,  $p=0,0002$ .

Следует также отметить, что наличие гипертрофических изменений ССО оказывало существенное негативное влияние на выраженность назальных симптомов у детей, определенных по шкале TNSS, табл. 2. У пациентов без гипертрофических изменений ССО медианные значения TNSS составили 5,0 [3,0; 7,0] баллов, а у детей с наличием синоназальной гипертрофии 8,0 [5,0; 9,0] баллов,  $p=0,004$ .

Содержание сывороточного общего IgE было сопоставимо у детей с отсутствием и наличием синоназальной гипертрофии ( $p=0,65$ ), так же как и сывороточного IgM ( $p=0,74$ ). При этом содержание сывороточного IgA у детей с синоназальной гипертрофией неожиданно оказалось статистически значимо выше ( $p=0,024$ ), а содержание сывороточного IgG имело отчетливую тенденцию к повышению ( $p=0,053$ ) по сравнению с детьми, не имевшими гипертрофических изменений ССО.

Анализ корреляционных взаимосвязей между количественной оценкой назальных симптомов по шкале TNSS и содержанием иммуноглобулинов сыворотки с учетом отсутствия или наличия гипертрофии ССО позволил выявить следующие закономерности. У пациентов с АР без синоназальной гипертрофии выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем общего сывороточного IgE и TNSS, имеющая характер тенденции,  $p=0,08$ . При этом взаимосвязь между данными параметрами у пациентов с наличием синоназальной гипертрофии имела

**Табл. 2.** Выраженность назальных симптомов по шкале TNSS и содержание системных иммуноглобулинов E, A, M, G у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой с учетом отсутствия или наличия гипертрофии синоназальной слизистой оболочки

Показатели	Гипертрофические изменения ССО		Статистика
	отсутствуют	имеются	
Количество пациентов	95	42	—
TNSS (баллы)	5,0 [3,0; 7,0]	8,0 [5,0; 9,0]	$p=0,004$
Имуноглобулин E (МЕ/мл)	162,5 [30,3; 315,0]	119,0 [50,6; 246,0]	$p=0,65$
Количество пациентов	52	23	—
Имуноглобулин A (мг/мл)	1,58 [0,98; 2,07]	2,00 [1,43; 3,75]	$p=0,024$
Имуноглобулин M (мг/мл)	2,05 [1,59; 2,94]	2,04 [1,45; 3,14]	$p=0,74$
Имуноглобулин G (мг/мл)	14,2 [10,55; 18,20]	18,8 [11,10; 24,0]	$p=0,053$

противоположный характер, составив  $R=-0,44$  при  $p=0,03$ . Кроме того, установлена также статистически значимая прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем сывороточного IgA и значениями TNSS. Данная взаимосвязь была статистически значима и значительно выражена у пациентов с наличием синоназальной гипертрофии ( $R=0,57$ ,  $p=0,0056$ ), и значительно менее выражена и имела характер тенденции у пациентов с отсутствием гипертрофических изменений ССО ( $R=0,26$ ,  $p=0,08$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных детей с БА и АР рино-видеоэндоскопическое обследование позволило выявить гипертрофические/гиперпластические изменения ССО почти у трети обследованных пациентов с БА и АР — 30,7% (42/137). При этом у 10,9% (15/137) обследованных нами детей с БА имели место полипозные изменения ССО и у 19,7% (27/137) детей гипертрофические изменения ССО. Литературных данных о встречаемости синоназальной гипертрофии у детей с БА и АР нами не найдено. По результатам исследований Емельяновой М.П. и соавторов среди пациентов отоларингологического кабинета КДЦ ГБУЗ ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова ДЗ г. Москвы доля детей с назальными полипами составляла от 0,5 до 1,2% в год. При этом у 78,3% пациентов с назальными полипами имел место АР, и у 32,1% имела место БА [25].

Имеются данные о довольно высокой частоте встречаемости как синоназального полипоза, так и гипертрофии ССО среди взрослых пациентов с БА [26–28]. Это, в совокупности с нашими данными, может свидетельствовать о вероятности дебюта формирования гипертрофических изменений ССО у пациентов с астмой уже в детском возрасте. Дети с наличием синоназальной гипертрофии были ожидаемо статистически значимо старше, чем дети с АР без синоназальной гипертрофии, что согласуется с существующим мнением, что риск формирования полипозных и гипертрофических изменений ССО увеличивается по мере взросления пациентов [6]. Гендерных различий нами выявлено не было, что согласуется с данными Емельяновой М.П. и соавторов [25].

Обращает также на себя внимание, что у подавляющего большинства детей с синоназаль-

ной гипертрофией были выявлены АВНС, доля этих пациентов составила 88,1% (37/42), что статистически значимо выше, чем среди пациентов без синоназальной гипертрофии — 55,8% (53/95),  $p=0,0002$ . Это соответствует литературным данным о том, что изменение аэродинамики при АВНС является важным патогенетическим фактором формирования синоназальной гипертрофии [9, 10, 29].

В выполненном нами исследовании показано также негативное влияние гипертрофических и гиперпластических изменений ССО на течение АР, что проявлялось повышением доли детей со среднетяжелым и тяжелым течением АР ( $p<0,0001$ ) и статистически значимо более высокими значениями шкалы TNSS по сравнению с пациентами с АР без синоназальной гипертрофии,  $p=0,004$ , что подтверждает имеющиеся литературные данные [11, 12, 30, 31].

Результаты исследования сывороточных иммуноглобулинов у детей с БА и АР с учетом наличия или отсутствия синоназальной гипертрофии не выявили различий в содержании общего IgE и IgM. Это может свидетельствовать о потенциально сопоставимом участии иммунных механизмов, ассоциированных с этими иммуноглобулинами, в формировании патологических изменений у пациентов с гипертрофией ССО и без нее. При этом нами получено, что уровень общего сывороточного IgA у пациентов с АР и синоназальной гипертрофией был статистически значимо выше, чем у пациентов без синоназальной гипертрофии. Следует отметить, что в исследовании Н. Aazami и соавторов малых выборок пациентов (группы по 10 человек) также были получены похожие результаты [19]. Уровень сывороточного общего IgA у пациентов с полипами был несколько выше, чем у здоровых, но различия имели характер тенденции при  $p=0,12$ . При этом мы должны принять во внимание малочисленность групп в данном исследовании. Аналогичные данные были получены в исследовании R. Veloso-Teles и соавторов. Они отметили тенденцию к повышению уровня сывороточного IgA у пациентов с назальными полипами по сравнению со здоровыми [20]. Это позволяет полагать, что выявленное нами повышение сывороточного IgA с синоназальной гипертрофией носит неслучайный характер и свидетельствует о

необходимости дальнейших исследований в расширенной группе пациентов с расчетом необходимого размера выборки.

Результаты изучения взаимосвязи выраженности назальных симптомов и содержания сывороточных иммуноглобулинов в настоящем исследовании также оказались неожиданными. У детей с БА и АР без признаков синоназальной гипертрофии получена прямая корреляционная взаимосвязь между значениями шкалы TNSS и уровнем общего IgE в сыворотке крови, имевшая характер тенденции,  $p=0,08$ . В то же время у детей с синоназальной гипертрофией между данными показателями была выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь,  $R=-0,44$  при  $p=0,03$ . По-видимому, полученные результаты согласуются с мнением Q. Li и соавторов, что в процессе самого патологического ремоделирования при формировании синоназальной гипертрофии IgE-зависимые механизмы, возможно, (в отличие от процессов аллергического воспаления) не играют ведущей роли [32]. И в этой связи выявленный нами высокий уровень прямой корреляционной взаимосвязи значений TNSS с уровнем общего сывороточного IgA, составивший  $R=-0,57$  при  $p=0,0056$ , ставит вопрос о необходимости пристального внимания к роли иммуноглобулинов класса А в формировании синоназальной гипертрофии у пациентов с БА и АР детского возраста. Исследований подобного дизайна нами в литературе не найдено, что затрудняет сравнение полученных

нами результатов с литературными данными. Полученные нами результаты согласуются с мнением R.Veloso-Teles и соавторов, что пациенты с БА и АР, имеющие гипертрофические изменения ССО, имеют уникальный системный иммунологический профиль, требующий серьезного изучения [20].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение АР у детей с БА может сопровождаться формированием гипертрофических и полипозных изменений синоназальной слизистой оболочки, которые ассоциированы с более тяжелым течением АР и с повышенной экспрессией синоназальных симптомов. У детей с гипертрофическими изменениями ССО выявлен статистически значимо более высокий уровень общего сывороточного IgA по сравнению с детьми, не имеющими гипертрофии ССО. Кроме того, у пациентов с синоназальной гипертрофией уровень общего сывороточного IgA имел высокую корреляционную взаимосвязь с клиническими проявлениями ринита, оцениваемыми по шкале TNSS. По-видимому, пациенты с БА и АР, имеющие гипертрофические изменения ССО, имеют уникальный системный иммунологический профиль, требующий серьезного изучения.

## Финансирование

Поддержано НЦМУ «Центр фотоники», при финансировании Министерством науки и высшего образования РФ, соглашение № 075-15-2020-906.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Красильникова С.В., Елисева Т.И., Попов К.С. и др. Мультиморбидность патологии верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2018, 97(2), 19–26. [Krasilnikova S.V., Eliseeva T.I., Popov K.S. et al. Multimorbidity of upper respiratory tract pathology in children with bronchial asthma. *Pediatrics*. 2018, 97(2), 19–26. (In Russ)]. 110/0031-403X-2018-97-2-19-26.
2. GINA r. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. <https://ginasthma.org/gina-reports/>. 2018–2019.
3. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E. et al. *International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis*. *International forum of allergy & rhinology*. 2018, 8(2), 108–352. Epub 2018/02/14. DOI:10.1002/alar.22073.
4. Красильникова С.В., Туш Е.В., Бабаев С.Ю. и др. Эндоназальная инфракрасная термометрия в диагностике аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа у пациентов с бронхиальной астмой. *Современные технологии в медицине*. 2017, 9(4), 201–208. [Krasilnikova S.V., Tush E.V., Babaev S.Y. et al. *Endonasal Infrared Thermometry for the Diagnosis of Allergic Inflammation of the Nasal*

- Mucosa in Patients with Bronchial Asthma. Sovremennye tehnologii v medicine. 2017, 9(4), 201–208. ] DOI:<http://dx.doi.org/10.17691/stm2017.9.4.25>.*
5. Елисеева Т.И., Туш Е.В., Красильникова С.В., и др. Метаболизм экстрацеллюлярного матрикса при бронхиальной астме (обзор). *Современные технологии в медицине. 2018, 10( 4), 220–234. [Eliseeva T.I., Tush E.V., Krasilnikova S.V., et al. Metabolism of the Extracellular Matrix in Bronchial Asthma (Review). Sovremennye tehnologii v medicine 2018, 10(4), 220–234.] DOI:<http://dx.doi.org/10.17691/stm2018.10.4.25>.*
  6. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020, 58(Suppl S29), 1–464. Epub 2020/02/23. DOI:10.4193/Rhin20.600.*
  7. Bousquet J., Addis A., Adcock I. et al. *Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs). The European respiratory journal. 2014, 44(2), 304–323. Epub 2014/06/14. DOI:10.1183/09031936.00014614.*
  8. Michalik M., Samet A., Dmowska-Korobkowska A., Podbielska-Kubera A., Waszczuk-Jankowska M., Struck-Lewicka W., Markuszewski M.J. *An Overview of the Application of Systems Biology in an Understanding of Chronic Rhinosinusitis (CRS) Development. Journal of personalized medicine. 2020, 10(4). Epub 2020/12/02. DOI:10.3390/jpm10040245.*
  9. Kumar L., Belaldavar B.P., Bannur H. *Influence of Deviated Nasal Septum on Nasal Epithelium: An Analysis. Head and neck pathology. 2017, 11(4), 501–505. Epub 2017/05/06. DOI:10.1007/s12105-017-0819-9.*
  10. Крюков А.И., Бондарева Г.П., Нгуен Т.Ф.Т. Аллергический ринит, осложненный гипертрофией слизистой оболочки полости носа: результаты пилотного обсервационного исследования. *РМЖ. 2020, (5), 17–20. [Kryukov A.I., Bondareva G.P., Nguyen T.Ph.T. Allergic rhinitis complicated by hypertrophy of the nasal mucosa: results of a pilot observational study. RMJ. 2020;5:17–20. (In Russ)]*
  11. Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулунов Д.А. Полипозный риносинусит у детей. *Вестник оториноларингологии. 2016, 81(2), 70–73. DOI: 10.17116/otorino201681270-73 [Karpova E.P., Emel'yanova M.P., Tulunov D.A. Polypous rhinosinusitis in the children. Vestnik otorinolaringologii. 2016, 81(2), 70–73. (In Russ)] DOI: 10.17116/otorino201681270-73.*
  12. Caimmi D., Matti E., Pelizzo G. et al. *Nasal polyposis in children. Journal of biological regulators and homeostatic agents. 2012, 26(1 Suppl), S. 77–83. Epub 2013/01/11.*
  13. Ba L., Du J., Liu F., Yang F., Han M., Liu S., Lin P., Li H. *Distinct inflammatory profiles in atopic and nonatopic patients with chronic rhinosinusitis accompanied by nasal polyps in Western china. Allergy, asthma & immunology research. 2015, 7(4), 346–358. Epub 2015/05/06. DOI:10.4168/aaair.2015.7.4.346.*
  14. Wang M., Bu X., Luan G. et al. *Distinct type 2-high inflammation associated molecular signatures of chronic rhinosinusitis with nasal polyps with comorbid asthma. Clinical and translational allergy. 2020, 10, 26. Epub 2020/07/09. DOI:10.1186/s13601-020-00332-z.*
  15. Ota Y., Ikemiyagi Y., Sato T. et al. *Measuring local immunoglobulin E in the inferior turbinate nasal mucosa in patients with allergic rhinitis. Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology. 2016, 65(4), 396–399. Epub 2016/08/16. DOI:10.1016/j.alit.2016.03.009.*
  16. Scott-Taylor T.H., Axinia S.C., Amin S., Pettengell R. *Immunoglobulin G; structure and functional implications of different subclass modifications in initiation and resolution of allergy. Immunity, inflammation and disease. 2018, 6(1), 13–33. Epub 2017/11/23. DOI:10.1002/iid3.192.*
  17. Нестерова А.В., Нестеров А.С. Иммунопатогенетические особенности аллергического ринита при сочетании с atopической бронхиальной астмой у детей. *Современные проблемы науки и образования. 2012, (5), 8. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=6921> (дата обращения: 03.01.2021). [Nesterova A.V., Nesterov A.S. Immunopatogeneticheskiye osobennosti allergicheskogo rinita pri sochetanii s atopicheskoy bronkhial'noy astmoy u detey. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2012, (5), 8. (In Russ)].*
  18. Aazami H., Seif F., Ghalehbaghi B. et al. *Local eosinophils are associated with increased IgA subclass levels in the sinonasal mucosa of chronic rhinosinusitis with polyp patients. Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. 2020, 16, 30. Epub*

- 2020/05/01. DOI:10.1186/s13223-020-00428-y.
19. Aazami H., Seif F., Ghalehbaghi B. et al. Levels of total IgA and IgA subclasses in the serum of chronic rhinosinusitis patients. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2018, 32, 94. Epub 2019/02/23. DOI:10.14196/mjiri.32.94.
  20. Veloso-Teles R., Cerejeira R., Roque-Farinha R., Buchwald C.V. Systemic Immune Profile in Patients With CRSwNP. *Ear, nose, & throat journal*. 2019;10.1177/0145561319893163, 145561319893163. Epub 2019/12/06. DOI:10.1177/0145561319893163.
  21. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Назарова Т.И. и др. Клинические и лабораторные маркеры бактериальной инфекции у детей разного возраста. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019, 98(1), 186–192. [Ovsyannikov D.Y., Kuzmenko L.G., Nazarova T.I., Haled M., Frolov P.A., Nguen B.V., Illarionova T.Y. et al. Clinical and laboratory markers of bacterial infection in children of different ages. *Pediatrics*. 2019, 98(1), 186–192. (In Russ)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-186-192
  22. Нилова М.Ю., Туш Е.В., Елисеева Т.И., Красильникова С.В., Халецкая О.В., Попов К.С., Новикова Н.А. Структура сенсибилизации к аэроаллергенам у детей с atopической бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019, 57(2), 17–23. [Nilova M.Y., Tush E.V., Eliseeva T.I., Krasilnikova S.V., Khaletskaya O.V., Popov K.S., Novikova N.A. Structure of sensitization to aeroallergenes in children with atopic bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2019, 2(57), 17–23. (In Russ)].
  23. Downie S.R., Andersson M., Rimmer J., Leuppi J.D., Xuan W., Akerlund A., Peat J.K., Salome C.M. Symptoms of persistent allergic rhinitis during a full calendar year in house dust mite-sensitive subjects. *Allergy*. 2004, 59(4), 406–414. Epub 2004/03/10. DOI:10.1111/j.1398-9995.2003.00420.x.
  24. Juniper E.F., Gruffydd-Jones K., Ward S., Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *The European respiratory journal*. 2010, 36(6), 1410–1416. Epub 2010/06/10. DOI:10.1183/09031936.00117509.
  25. Емельянова М.П., Карпова Е.П., Тулунов Д.А. Полипозный риносинусит у детей: эпидемиология и вероятные причины. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2017, 1(48), 28–31. [Yemel'yanova M.P., Karpova Ye.P., Tulunov D.A. Polipoznyi rinosinit u detey: epidemiologiya i veroyatnyye prichiny. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2017, 1(48), 28–31. (In Russ)].
  26. Ahmadiafshar A., Farjd H.R., Moezzi F., Mousavinasab N. Nasal polyposis in patients with asthma and allergic rhinitis. *The Journal of laryngology and otology*. 2012, 126(8), 780–783. Epub 2012/06/14. DOI:10.1017/S0022215112000771.
  27. Sharhan S.S.A., Lee E.J., Hwang C.S., Nam J.S., Yoon J.H., Kim C.H., Cho H.J. Radiological comparison of inferior turbinate hypertrophy between allergic and non-allergic rhinitis: does allergy really augment turbinate hypertrophy? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018, 275(4), 923–929. Epub 2018/02/09. DOI:10.1007/s00405-018-4893-8.
  28. Chhabra N., Houser S.M. The surgical management of allergic rhinitis. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2011, 44(3), 779–795, xi. Epub 2011/05/31. DOI:10.1016/j.otc.2011.03.007.
  29. Kim T.K., Jeong J.Y. Deviated nose: Physiological and pathological changes of the nasal cavity. *Archives of plastic surgery*. 2020, 47(6), 505–515. Epub 2020/11/26. DOI:10.5999/aps.2020.01781.
  30. Eliseeva T.I., Krasilnikova S.V., Geppé N.A. et al. Effect of Nasal Obstructive Disorders on Sinonasal Symptoms in Children with Different Levels of Bronchial Asthma Control. *Canadian respiratory journal*. 2018, 2018, 4835823. Epub 2018/06/02. DOI:10.1155/2018/4835823.
  31. Eliseeva T.I., Krasilnikova S.V., Babaev S.Y., Novozhilov A.A., Ovsyannikov D.Y., Ignatov S.K., Kubysheva N.I., Shakhov A.V. Dependence of Anterior Active Rhinomanometry Indices on Nasal Obstructive Disorders in Children with Atopic Bronchial Asthma Complicated by Nasal Symptoms. *BioMed research international*. 2018, 2018, 1869613. Epub 2018/11/08. DOI:10.1155/2018/1869613.
  32. Li Q.C., Cheng K.J., Wang F., Zhou S.H. Role of atopy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: does an atopic condition affect the severity and recurrence of disease? *The Journal of laryngology and otology*. 2016, 130(7), 640–644. Epub 2016/06/09. DOI:10.1017/S0022215116008112.