

О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова, А.А. Савченко

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИМУНОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ ЗАПУСКА
АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Красноярск)

Статья посвящена исследованию особенностей иммунитета у больных аллергическим риносинуситом (АРС) в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции. Обследовано 310 человек больных АРС, которые были разделены на 4 типа: больные атопией (АтРС), с антителозависимым цитотоксическим типом (АТзЦТ), с иммунокомплексным типом (ИК), с гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ) и группа контроля — 87 человек. В группах исследовано состояние иммунитета и цитокиновый статус. В результате исследования при атопии, цитотоксическом и иммунокомплексном типах АРС выявлена активация гуморального иммунитета и при ГЗТ клеточного иммунитета.

Ключевые слова: риносинусит, аллергия, иммунитет, цитокины

PECULIARITIES OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINOSINUSITIS
DEPENDING ON IMMUNE PATHOLOGICAL BACKGROUND OF ALLERGIC REACTION
TRIGGERING

O.A. Kolenchukova, S.V. Smirnova, A.A. Savchenko

Research Institute of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk

The article is devoted to the research of peculiarities of immunity in patients with allergic rhinosinusitis (AR) depending on immune pathological background of allergic reaction triggering. 310 patients with AR were examined and divided into 4 types: patients with atopy, with antibody-dependent cytotoxic type, with immune complex type, with hypersensitivity of slow type and the control group — 87 patients. In the groups the state of immunity and cytokine status were studied. In patients with atopy, cytotoxic and immune-complex types of rhinosinusitis activation of humoral immunity, and in patients with hypersensitivity of slow type — activation of cellular immunity were revealed.

Key words: rhinosinusitis, allergy, immunity, cytokines

В настоящее время наблюдается значительный рост распространенности аллергических заболеваний. Аллергические заболевания определяют как «болезни цивилизации», которые по социально-экономическому ущербу занимают одно из первых мест. В структуре аллергических заболеваний удельный вес АРС весьма высок (60–70 %) [1, 5]. В большинстве случаев развитие аллергического риносинусита связано с IgE-опосредованным атопическим механизмом. По данным различных исследований атопическим ринитом страдают от 10 до 30 % населения планеты. В других случаях в основе патогенеза риносинуситов могут лежать механизмы II, III и IV типов гиперчувствительности [11].

Одним из важных факторов, способствующих развитию аллергических риносинуситов, является состояние иммунной системы макроорганизма. Реактивность клеток иммунной системы обуславливает функциональное и патоморфологическое проявление патологии. В то же время исследуемые клетки имеют богатый набор рецепторов, что делает их высокочувствительными к разнообразным нарушениям системы гомеостаза организма [3, 7].

Таким образом, целью исследования является изучение особенностей иммунологических показателей и цитокиновой регуляции при аллергическом риносинусите в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции.

Материалы и методы

Обследовано 310 больных аллергическим риносинуситом (АРС). В качестве контроля обследовано 87 здоровых людей. Больные обследованы в аллергологическом кабинете с использованием дифференциальных критериев диагностики истинной аллергии [8], а также современных методов специфической аллергологической диагностики: 1) целенаправленный и тщательный сбор аллергологического анамнеза; 2) оценка клинической картины заболевания; 3) постановка скарификационных проб с неинфекционными аллергенами; 4) проведение элиминационных и провокационных тестов (по показаниям); 5) определение и специфического IgE в сыворотке крови на аппарате 3M Diagnostic Systems Bio Whittakes (USA): Total IgE II FAST и IgE FAST-Plus. На основании проведенных тестов больные АРС разделены на группы в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции по классификации P.G.H. Gell, R.R.A. Coombs (1968) [8]: с атопическим риносинуситом (АтРС) выявлено 98 человек; с антителозависимым цитотоксическим типом (АТзЦТ) — 91; с иммунокомплексным типом (ИК) — 62; с гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ) — 59.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода

непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD25, HLA-DR. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли соотношение ($CD4^+/CD8^+$). Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агарозном геле по Манчини. Состояние гуморального иммунитета характеризовали также уровнем относительного синтеза IgA ($IgA/CD19^+$), IgM ($IgM/CD19^+$) и IgG ($IgG/CD19^+$) [3]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови изучали методом селективной преципитации в полиэтиленгликоле.

Продукция цитокинов оценивалась иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства Вектор-Бест (г. Новосибирск).

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C_{25} и C_{75}). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2003 г. Номенклатурным комитетом Всемирной организации по аллергии выработана новая программа, в основу которой «положены ведущие иммунологические механизмы, инициирующие и опосредующие аллергические реакции», согласно которым: аллергия может быть антитело- или клеточно-опосредованной: IgE – опосредованная аллергия и не IgE – опосредованная аллергия,

индуцированная аллерген специфическими лимфоцитами или антителами класса G с образованием иммунных комплексов (ИК) [1]. Вместе с тем хорошо известна классификация типов аллергических реакций Р. Gell, R. Coombs, в которых определены аллергические реакции немедленного типа (гуморальные IgE-опосредованные) и аллергические реакции замедленного типа (клеточные реакции сенсibilизированных лимфоцитов), а также цитотоксические и иммунокомплексные реакции [8].

При изучении особенностей иммунологических показателей у больных аллергическим риносинуситом в группе с ГЗТ обнаружен лимфоцитоз, в случае трех других типов было выявлено снижение общего количества лимфоцитов (табл. 1). Выраженный лейкоцитоз наблюдался в группах с ГЗТ и иммунокомплексным типами. В группах с АtrPC, АТзЦТ и ИК типами выявлен иммунодефицит по Т-клеточному звену иммунитета, тогда как в группе с ГЗТ уровень Т-лимфоцитов значительно возрастает, за счет высокого содержания ЦТЛ (табл. 2). Уровень NK-лимфоцитов повышен в группах АtrPC, ГЗТ и ИК типами и снижен в группе с АТзЦТ. Концентрация IgE значительно повышена у больных атопией и снижена во всех остальных группах. Характерной особенностью иммунных проявлений у больных атопией является повышенное количество В-лимфоцитов, что связано с экспрессией IgE.

В группе с АТзЦТ наблюдаются выраженные изменения иммунологических показателей, так, происходит повышение количества клеток с $CD25^+$ -маркером относительно контрольного уровня. Так же, обнаружено повышение содержания HLA-DR⁺-клеток. Значительное содержание HLA-

Таблица 1

Популяционный состав лимфоцитов крови у больных APC в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции (Me (C_{25} – C_{75}))

Показатели	Контроль (n = 87)	АtrPC (n = 98)	АТзЦТ (n = 91)	ИК (n = 62)	ГЗТ (n = 59)
Лейкоциты ($10^9/л$)	5,75 (4,25–7,25)	6,40 (5,00–8,00) $P_1 = 0,003$	6,10 (4,90–7,73)	6,85 (5,75–8,50) $P_1 < 0,001$	7,75 (6,15–9,50) $P_{1,2,3} < 0,001$ $P_4 = 0,002$
Лимфоциты (%)	39,0 (34,0–45,0)	31,0 (17,0–39,0) $P_1 < 0,001$	26,0 (15,0–37,0) $P_1 < 0,001$ $P_2 = 0,003$	22,5 (16,0–36,0) $P_1 < 0,001$ $P_2 = 0,005$	42,0 (36,0–53,0) $P_{1,2,3,4} < 0,001$
Лимфоциты, ($10^9/л$)	2,16 (1,60–3,00)	1,65 (1,11–2,47) $P_1 < 0,001$	1,44 (0,91–2,21) $P_1 < 0,001$ $P_2 = 0,007$	1,68 (1,11–2,33) $P_1 = 0,002$	3,24 (2,64–4,35) $P_{1,2,3,4} < 0,001$
CD3+ (%)	67,0 (62,0–73,0)	64,0 (59,0–68,0) $P_1 < 0,001$	64,0 (58,0–70,0) $P_1 < 0,01$	64,5 (59,5–70,5) $P_2 = 0,015$	65,00 (59,0–71,0) $P_2 = 0,011$
CD3+ ($10^9/л$)	1,48 (1,08–2,04)	1,07 (0,70–1,60) $P_1 < 0,001$	0,86 (0,61–1,34) $P_1 < 0,001$ $P_2 = 0,014$	1,06 (0,70–1,54) $P_1 < 0,001$	2,14 (1,70–2,71) $P_{1,2,3,4} < 0,001$
CD19+ (%)	15,0 (11,0–21,0)	17,00 (13,5–20,0)	16,0 (12,0–21,0) $P_2 = 0,018$	17,0 (13,0–20,0) $P_2 = 0,025$	17,0 (11,0–20,0) $P_2 = 0,028$
CD19+ ($10^9/л$)	0,33 (0,23–0,46)	0,27 (0,17–0,45)	0,21 (0,13–0,36) $P_{1,2} < 0,001$	0,25 (0,15–0,42) $P_1 = 0,023$ $P_2 = 0,036$	0,51 (0,39–0,71) $P_{1,2,3,4} < 0,001$

DR⁺-экспрессирующих клеток у больных данной группы связано с повышением функциональной активности В-лимфоцитов (по уровню относительного синтеза иммуноглобулинов). Также, в данной группе обнаружено увеличение концентрации IgA, появляющегося на первом этапе иммунного ответа при инфекциях (табл. 3).

Углубленное изучение иммунокомплексной патологии позволило констатировать ряд последовательных реакций, в которых специфичность самого антигена утрачивает свое доминирующее значение. Установлен механизм формирования иммунокомплексной патологии в слизистой оболочке носа как проявление аутоиммунных процессов риносинусита [10]. Иммунокомплексный тип воспаления имеет место при формировании рецидивирующих риносинуситов. Иммунный комплекс фиксируется в стенках сосудов и отдельных клетках, вызывая повреждение микроциркуляторного русла — васкулит, что может характеризовать неблагоприятное течение риносинуситов, частые рецидивы, нарушение трофики и развитие фиброза в носовых раковинах [2]. Со стороны иммунитета характерной особенностью данного типа реакции является повышение функциональной активности

В-лимфоцитов, проявляющееся через увеличение концентрации IgM и относительного уровня синтеза IgM относительно контроля. Это подтверждает снижение HLA-Dr⁺-клеток и индекса активации Т-лимфоцитов. Таким образом, при иммунокомплексном воспалении наблюдается дисбаланс по Т-клеточному типу и активация гуморального звена иммунитета.

Патогенетически в развитии аллергических реакций замедленного типа ведущее значение имеют клеточные механизмы с участием макрофагов сенсibilизированных Т-лимфоцитов, эозинофилов с соответствующим спектром цитокинов [6]. Антигенами для этих реакций являются бактерии, вирусы, тканевые белки. Исследование иммунологических показателей в группе APC с ГЗТ выявило активацию Т-лимфоцитов вследствие увеличения уровня ЦТЛ, при этом содержание Т-хелперов снижено и в результате снижается соотношение CD4⁺/CD8⁺. Содержанием NK клеток и лимфоцитов с CD25⁺-маркером, при данном типе иммунологической реакции, также, значительно увеличено относительно контроля.

Исследование спектра цитокинов в группах с APC в зависимости от иммунного ответа пока-

Таблица 2
Субпопуляционный состав лимфоцитов крови у больных APC в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции (Ме (C₂₅–C₇₅))

Показатели	Контроль n = 87	АтРС n = 98	АТзЦТ n = 91	ИК n = 62	ГЗТ n = 59
CD4 ⁺ (%)	42,2 (36,0–47,3)	38,0 (30,0–43,0) P ₁ < 0,001	37,0 (30,0–42,0) P _{1,2} < 0,001	41,0 (35,0–47,0) P ₂ < 0,001	34,0 (26,0–40,0) P _{1,4} < 0,001
CD4 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,81 (0,64–1,24)	0,56 (0,39–0,91) P ₁ < 0,001	0,47 (0,34–0,80) P ₁ < 0,001 P ₂ = 0,036	0,62 (0,43–1,08) P ₁ = 0,005	1,13 (0,71–1,67) P ₁ = 0,008 P _{2,4} < 0,001
CD8 ⁺ (%)	25,7 (22,0–29,4)	25,0 (21,0–32,0)	27,0 (21,0–31,0) P ₂ = 0,027	22,0 (19,0–29,0) P ₁ = 0,032	30,0 (25,0–36,0) P _{1,2,4} < 0,001
CD8 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,57 (0,35–0,79)	0,44 (0,27–0,63) P ₁ = 0,007	0,37 (0,25–0,56) P ₁ < 0,001 P ₂ = 0,021	0,40 (0,23–0,56) P ₁ < 0,001	1,00 (0,84–1,34) P _{1,2,3,4} < 0,001
CD56 ⁺ (%)	16,9 (13,0–22,0)	18,0 (15,0–21,0)	18,0 (15,0–24,0) P ₁ = 0,049	18,0 (12,0–21,0)	18,0 (15,0–21,0)
CD56 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,35 (0,23–0,54)	0,32 (0,19–0,47)	0,26 (0,15–0,43) P ₁ = 0,011 P ₂ = 0,022	0,28 (0,18–0,40) P ₁ = 0,018 P ₂ = 0,035	0,55 (0,44–0,91) P _{1,2,3,4} < 0,001
CD25 ⁺ (%)	17,5 (14,5–23,0)	39,5 (29,0–43,0) P ₁ = 0,003	58,0 (23,4–124,0)	52,5 (28,0–64,5)	29,0 (22,5–40,0) P ₁ < 0,001
CD25 ⁺ (10 ⁹ /л)	0,45 (0,32–0,62)	0,92 (0,69–1,65) P ₁ = 0,024	1,03 (0,75–2,70) P ₁ = 0,019	1,53 (0,61–2,37)	1,65 (0,92–1,86) P _{1,2} < 0,001
HLA-DR ⁺ (%)	24,0 (19,0–28,0)	19,0 (15,0–23,5) P ₁ = 0,014	23,0 (18,0–26,0)	16,0 (11,0–20,0) P ₁ = 0,016 P _{2,3} = 0,04	19,0 (16,0–25,0)
HLA-DR ⁺ (10 ⁹ /л)	0,53 (0,37–0,72)	0,44 (0,33–0,60)	0,48 (0,33–0,60)	0,30 (0,11–0,41) P ₁ = 0,01 P _{2,3} = 0,047	0,78 (0,56–1,06) P _{1,2,3,4} < 0,001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,67 (1,20–2,10)	1,45 (1,00–2,00)	1,33 (1,00–1,86) P ₁ = 0,036 P ₂ = 0,002	1,90 (1,23–2,53) P ₂ < 0,001	1,10 (0,84–1,60) P _{1,4} < 0,001 P _{2,3} = 0,05

Таблица 3

Показатели гуморального звена иммунитета больных АРС в зависимости от иммунопатологической основы запуска (Ме (С₂₅–С₇₅))

Показатели	Контроль n = 87	АтРС n = 98	АТзЦТ n = 91	ИК n = 62	ГЗТ n = 59
Ig A (r/n)	1,3 (0,8–2,8)	1,7 (1,10–3,10) P ₁ = 0,044	1,9 (1,5–3,4) P _{1,2} < 0,001	1,5 (1,1–1,8) P ₃ < 0,001	1,5 (1,1–2,3) P ₃ = 0,009
Ig M (r/n)	1,0 (0,4–2,1)	1,1 (0,8–1,6)	1,4 (1,0–1,6)	1,3 (1,1–1,7) P ₁ = 0,041 P ₂ = 0,043	1,1 (0,7–1,4) P ₄ < 0,001 P ₃ = 0,017
Ig G (r/n)	11,4 (5,4–17,5)	11,0 (8,0–14,4)	14,0 (11,8–16,1) P _{1,2} < 0,001	10,4 (7,1–13,6) P ₃ < 0,001	9,6 (7,0–14,1) P ₃ < 0,001
IgE (МЕ/мл)	35,0 (35,0–58,0)	178,0 (16,0–220,0) P ₁ < 0,001	30,5 (11,0–56,0) P _{1,2} < 0,001	34,5 (16,0–53,5) P _{1,2} < 0,001	15,0 (5,0–35,0) P _{1,2} < 0,001
sIgA (МЕ/мл)	20,0 (10,0–47,0)	92,5 (23,0–125,0) P ₁ < 0,001	60,0 (5,0–125,0) P ₁ < 0,001	87,5 (15,0–125,0) P _{1,2,3} < 0,001	67,5 (10,0–92,5) P _{1,4} < 0,001
Ig A/CD19 ⁺ (нг/клетку)	4,05 (2,00–10,19)	6,12 (2,91–12,58)	10,04 (3,85–21,26) P _{1,2} < 0,001	6,53 (2,80–11,65) P ₃ = 0,012	2,90 (1,82–5,01) P ₂ = 0,026 P _{3,4} < 0,001
Ig M/CD19 ⁺ (нг/клетку)	3,24 (0,92–7,04)	3,74 (2,16–7,82)	5,45 (2,72–11,37) P ₁ = 0,013 P ₂ = 0,002	5,24 (3,08–8,53) P ₁ = 0,019 P ₂ = 0,004	1,91 (1,20–2,77) P _{2,3,4} < 0,001
Ig G/CD19 ⁺ (нг/клетку)	32,37 (20,11–69,22)	38,36 (21,45–71,87)	59,80 (30,51–112,19) P _{1,2} < 0,001	41,57 (23,43–68,28) P ₂ = 0,026 P ₃ = 0,006	17,99 (11,34–28,26) P _{1,2,3,4} < 0,001
ЦИК (о.е.)	6,00 (3,00–9,00)	16,00 (11,00–45,00) P ₁ < 0,001	14,00 (8,00–18,00) P ₁ < 0,001	84,00 (60,00–114,00) P _{1,2,3} < 0,001	20,25 (11,50–38,00) P _{1,3,4} < 0,001

зало, что наибольшая концентрация ИЛ-4 и ИЛ-6 определялся в группах с атопией, АТзЦТ и ИК как в сыворотке, так и в назальных смывах. Указанные цитокины способны регулировать синтез IgE при помощи как прямых, так и опосредованных механизмов с возможностью негативной и позитивной регуляции. Прямое влияние проявляется преимущественно в увеличении продукции цитокинов Th2-лимфоцитами, увеличении экспрессии генов ИЛ-4, усилении активности В-лимфоцитов [4, 9]. Специфика цитокинового профиля для АТзЦТ реакции при АРС состоит в значительном повышении количества ФНОα в сыворотке крови. В группе с ГЗТ наблюдалось повышение концентрации ИЛ-2 и содержание γИФН в сыворотке крови и назальном секрете (табл. 4).

Таким образом, оценка содержания интерлейкинов при АРС в зависимости от патогенетической формы характеризуется общими закономерностями в динамике локального и системного цитокинового профиля, отражающие общие патогенетические механизмы воспаления и отражает активацию гуморального иммунитета при атопии, цитотоксическом и иммунокомплексном типах АРС и клеточного при ГЗТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеевская О.А., Назаров И.И., Косяков С.Я. Рациональные основы лечения аллергического ринита // Рос. ринология. — 2008. — № 3. — С. 34–37.
2. Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф. Иммунология, иммунопатология, диагностика иммунных нарушений и их коррекция при заболеваниях верхних дыхательных путей // Рос. ринология. — 2007. — № 3. — С. 11–14.
3. Булкина О.З., Маркова Т.П. Клинико-иммунологическая характеристика больных с круглогодичным аллергическим ринитом с очагами хронической инфекции рото- и носоглотки // Иммунология. — 2007. — № 1. — С. 46–49.
4. Завгородняя Е.Г. Цитокины и их место в диагностике и лечении ряда заболеваний ЛОР-органов // Вестн. оториноларингологии. — 2008. — № 3. — С. 74–76.
5. Игнатова И.А., Смирнова С.В., Покидышева Л.И., Манчук В.Т. Аллергическая риносинусопатия у жителей Сибири и севера. — Новосибирск: Наука, 2005. — 152 с.
6. Капустина Т.А., Парилова О.В., Коленчукова О.А., Савченко А.А. и др. Характеристика иммунопатологических нарушений у больных с хронической патологией носа и его придаточных пазух, ассоциированной с хламидийной инфекцией // Иммунология. — 2007. — Т. 28, № 1. — С. 42–46.
7. Коленчукова О.А., Савченко А.А., Борисов А.Г., Бородин Н.А. и др. Состояние иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов у больных острым и хроническим гайморитом // Сибир. мед. журн. — 2008. — № 3. — С. 23–26.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии (диа-

Таблица 4

Показатели цитокинового статуса в сыворотке крови и назальных смывах у больных АРС в зависимости от иммунопатологической основы запуска аллергической реакции Me (C_{25} – C_{75})

Показатели	Контроль n = 87	АтРС n = 98	АТзЦТ n = 91	ИК n = 62	ГЗТ n = 59
αИФН (сыв.), пг/мл	2,00 (0,00–24,00)	12,00 (11,00–21,00)	0,50 (0,50–2,00) $P_1 < 0,001$ $P_2 = 0,03$	2,00 (0,50–18,50)	15,00 (0,50–28,50) $P_3 = 0,01$
αИФН (смывы), пг/мл	16,00 (0,00–70,00)	26,00 (0,00–88,00)	1,00 (0,10–4,00) $P_1 = 0,005$	8,00 (2,00–10,00)	25,00 (0,50–70,00)
γИФН (сыв.), пг/мл	0,20 (0,00–0,50)	0,10 (0,00–0,50) $P_1 = 0,26$	2,00 (0,51–10,00)	0,50 (0,20–2,00) $P_1 = 0,15$	4,00 (2,00–15,00)
γИФН (смывы), пг/мл	0,10 (0,00–0,50)	0,20 (0,00–0,20)	1,00 (0,10–6,00)	5,00 (5,00–15,00)	12,00 (0,20–12,00) $P_1 = 0,05$
IL-1β (сыв.), пг/мл	0,20 (0,00–5,00)	5,00 (3,00–5,00)	30,00 (20,50–35,00) $P_1 = 0,005$	30,00 (5,00–50,00) $P_1 < 0,001$	5,50 (4,50–24,50) $P_1 < 0,001$
IL-1β (смывы), пг/мл	0,50 (0,00–2,00)	5,00 (4,00–9,00)	7,500 (7,00–15,00) $P_2 = 0,05$	5,00 (5,00–8,00) $P_1 = 0,002$	5,00 (4,00–7,00) $P_1 < 0,001$
IL-2 (сыв.), пг/мл	0,10 (0,00–20,00)	0,00 (0,00–30,00) $P_1 = 0,052$	30,00 (30,00–30,00)	0,60 (0,10–51,89)	30,00 (20,50–70,00) $P_1 < 0,001$
IL-2 (смывы), пг/мл	0,20 (0,00–0,20)	0,50 (0,00–30,00)	4,00 (0,50–6,00)	0,90 (0,20–48,54)	15,00 (0,00–30,00) $P_1 < 0,001$
IL-4 (сыв.), пг/мл	0,50 (0,00–2,00)	11,00 (0,00–23,50) $P_1 < 0,001$	12,00 (7,20–15,00) $P_1 = 0,02$	12,00 (5,50–17,00) $P_1 = 0,043$	5,00 (0,20–10,00) $P_1 < 0,001$ $P_4 = 0,09$
IL-4 (смывы), пг/мл	0,10 (0,00–0,30)	8,00 (1,00–26,00) $P_1 = 0,024$	7,65 (0,10–12,00) $P_1 = 0,024$	7,50 (0,20–12,00) $P_1 = 0,04$	0,50 (0,20–1,00)
IL-6 (сыв.), пг/мл	2,00 (0,00–3,00)	31,00 (14,00–38,00) $P_1 < 0,001$	22,50 (20,20–25,00) $P_1 < 0,001$	46,00 (24,00–75,0) $P_1 = 0,004$	9,50 (3,50–16,50) $P_2 = 0,003$
IL-6 (смывы), пг/мл	0,20 (0,00–3,50)	25,00 (13,75–35,50) $P_1 < 0,001$	17,00 (7,20–30,00) $P_1 = 0,006$	22,75 (11,00–36,75) $P_1 < 0,001$	5,30 (3,00–17,00)
IL-8 (сыв.), пг/мл	12,00 (5,00–75,00)	15,00 (4,50–19,00)	27,00 (25,00–270,00) $P_1 = 0,011$	30,00 (12,00–120,00) $P_1 = 0,014$	45,00 (27,00–110,00) $P_1 = 0,019$
IL-8 (смывы), пг/мл	67,00 (15,00–235,00)	70,00 (19,00–75,00)	213,50 (187,50–253,50) $P_1 = 0,009$ $P_2 = 0,03$	205,50 (86,00–242,50) $P_1 = 0,009$ $P_3 = 0,05$	255,00 (55,00–275,00) $P_1 < 0,001$

гностика заболеваний иммунной системы). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 345 с.

9. Dardalhon V., Awasthi A., Kwon H. et al. IL-4 inhibits TGFβ1-induced Foxp3⁺ T cells and, together with TGFβ, generates IL-9⁺, IL-10⁺ Foxp3(-) effector-cells // Nat. Immunol. — 2008. — Vol. 9 (12). — P. 1347–1355.

10. Ramanatham M.J., Lee W.K., Spannhake E.W. Th2 cytokines associated with chronic rhinosinusitis

with down-regulate the antimicrobial immune function of human sinonasal epithelial cells // Am. J. Rhinol. — 2008. — Vol. 22, N 2. — P. 115–121.

11. Staikniene J., Vaitkus S., Japertiene L.M. Association of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and radiological features, allergy and inflammation markers // Medicina. — 2008. — Vol. 44, N 4. — P. 257–265.

Сведения об авторах

Коленчукова Оксана Александровна – ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФБУНИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, кандидат биологических наук, доцент (660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк 3г, ФБУНИИ МПС СО РАМН; тел. раб.: (3912) 220-209; факс: (3912) 231-963; e-mail: Kalina-chyikova@mail.ru)

Смирнова Светлана Витальевна – заместитель директора по науке ФБУНИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Савченко Андрей Анатольевич – заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФБУНИИ МПС СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор