

## Особенности течения бронхиальной астмы разных фенотипов

Т.Н. Зарипова, И.И. Антипова, Г.Г. Решетова

ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России» (ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России), Томская область, г. Северск, Россия

### Резюме

**Цель исследования** – изучить влияние коморбидного аллергического ринита (АР) на течение бронхиальной астмы (БА).

**Материалы и методы.** Исследование клиническое однократное. Выполнено путем обследования 96 пациентов, разделенных на две группы: основную – 73 больных, у которых БА сочеталась с АР – фенотип БА+АР, и группу сравнения – 23 больных, не имеющих АР. Изучали в сравнительном аспекте данные клиники, бронхиальной проходимости, уровень контролируемости БА, выраженность воспаления в бронхолегочном регионе по содержанию в выдыхаемом воздухе оксида азота и в назальных смывах ряда биохимических показателей, выраженность системной воспалительной реакции по данным биохимических, иммунологических показателей и рассчитанным лейкоцитарным индексам.

**Результаты.** Выявлено, что активность воспалительного процесса у больных БА, не имеющих АР, выше как в бронхолегочном регионе, так и на системном уровне. При этом в период клинической ремиссии у большей части из них достаточно хорошо функционируют защитные механизмы со стороны антиоксидантной системы, гуморального иммунитета, неспецифической защиты.

**Заключение.** При фенотипе БА+АР активность воспаления и на местном, и на системном уровнях менее выражена, однако при этом снижена и активность защитных механизмов. Параллельно росту нарушений со стороны клеточного и гуморальных звеньев иммунитета в крови повышается содержание циркулирующих иммунных комплексов, что способствует торпидному течению воспаления, которое лежит в основе более значимого нарушения бронхиальной проходимости и затрудняет достижения контролируемости БА. Эти изменения нарастают по мере увеличения продолжительности болезни как БА, так и АР, а также учащения обострений болезни.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, аллергический ринит, влияние коморбидности на течения астмы.

*Для цитирования:* Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Решетова Г.Г. Особенности течения бронхиальной астмы разных фенотипов. Терапевтический архив. 2019; 91 (3): 46–50. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000101

## Features of the current of bronchial asthma in the presence of komorbidity allergic rhinitis

T.N. Zaripova, I.I. Antipova, G.G. Reshetova

Siberian Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency Russia of the FMBA of Russia, Tomsk region, Seversk, Russia

**Aim** – study of the influence of komorbidity allergic rhinitis (AR) on the course of bronchial asthma (BA).

**Materials and methods.** Clinical research, single performed by a survey of 96 patients divided into two groups: the main – 73 patients with BA combined with AR and a group of comparison-23 patients who do not have allergic rhinitis. The data of clinic, bronchial passableness, level of control of asthma, severity of inflammation in bronhopulmonary region on content of nitrogen oxide in exhaled air and in nasal flushes of a number of biochemicals were studied in comparative aspect. Indicators, the manifestation of systemic inflammatory response according to biochemical, immunological indicators and calculated leukocytary indices.

**Results.** It is revealed that activity of inflammatory process in patients with BA without AR is higher both in the bronhopulmonary region and at the system level. At the same time in the period of clinical remission, most of them have sufficiently well functioning protective mechanisms on the part of the antioxidant system, humoral immunity, non-specific protection.

**Conclusion.** When combined BA and AR inflammation at both local and system levels is less pronounced, but the activity of protective mechanisms decreases. In parallel to the growth of violations on the part of cell and humoralal links of immunity in the blood increases the content of Circulating immune complexes, which contributes to the torpor current of inflammation, which is the basis of a more significant violation of bronchial permeability and complicates achieve control of asthma. These changes increase as the duration of the disease both BA and AR, as well as frequency exacerbations of the disease.

*Keywords:* bronchial asthma, allergic rhinitis, influence of komorbid on the course of asthma.

*For citation:* Zaripova T.N., Antipova I.I., Reshetova G.G. Features of the current of bronchial asthma in the presence of komorbidity allergic rhinitis. Therapeutic Archive. 2019; 91 (3): 46–50. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000101

АР – аллергический ринит

БА – бронхиальная астма

ИА – индекс алергизации

ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови

ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов

ИСЛСОЭ – индекс соотношения лимфоцитов и СОЭ

ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

ИСНЛ – индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов

ИСНМ – индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов

К – внеклеточная каталаза

ЛГИ – лимфоцитарно-гранулярный индекс

ЛИ – лимфоцитарный индекс

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

МДА – малоновый диальдегид

НСТ-тест – тест с нитросиним тетразолием

НСТспонт – спонтанный НСТ-тест

НСТстим – стимулированный НСТ-тест

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

СК – сиаловые кислоты

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФВД – функция внешнего дыхания

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦП – церулоплазмин

ЯИ – ядерный индекс интоксикации

CD – цитотоксические клетки

NO – оксид азота

SIgA – секреторный иммуноглобулин А

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, крайне редко протекающее в виде монопатологии. Как правило, ее сопровождают либо гипертоническая болезнь, либо нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, либо ожирение, либо аллергический ринит (АР), которые затрудняют качественное лечение, а также влияют на течение болезни, внося какие-то особенности. Одним из самых частых коморбидных заболеваний при БА является АР, который диагностируется, по данным различных исследователей, у 80–98% больных с этой болезнью, что позволяет говорить о фенотипе БА+АР [1–5].

Целью данного исследования стало изучение влияния АР на течение БА.

## Материалы и методы

Исследование клиническое. Выполнено путем обследования 96 пациентов. В зависимости от диагноза всех обследуемых разделили на две группы: основную – 73 больных с наличием БА, сочетающейся с АР – фенотип БА+АР, и группу сравнения – 23 больных с БА, но отсутствием жалоб на ЛОР-органы и изменений со стороны слизистой оболочки носа.

Больные основной группы большей частью были (84,9%) женщины в возрасте 44,9 [17,0; 74,0] года. Легкое течение БА имело место у 30,1% пациентов, средней тяжести – у 68,5%, тяжелое – у 1,4%. БА формировалась, как правило, на фоне уже имеющегося АР: средняя давность заболевания БА составляла по группе 9,5 [1,0; 25,0] лет, АР – 12,6 [1,0; 26,0] года ( $p_u=0,0040$ ). За предшествующий обследованию год 91,8% пациентов основной группы имели в среднем по 2,3 [0; 6,0] обострения БА.

АР подтверждался наличием характерной для этого заболевания клинической симптоматики, характерной картиной эндоскопии носа, данными риноцитогаммы, а также риноманометрии, которая у 67–79% обследованных больных выявила нарушения проходимости носа. У 60,3% обследованных больных АР носил персистирующий характер, у 32,8% – интермиттирующий, у 6,9% – диагностирован больными полипозный ринит. Легкое течение АР было у 38,3% больных, среднетяжелое – у 54,8%, тяжелое – у 6,9%.

Средний возраст больных группы сравнения был ниже такового в основной группе: 38,8 [17,0; 56,0] ( $p_u=0,034$ ) года. Длительность болезни была на 2,1 года короче, однако это различие было не существенным ( $p_u=0,164$ ). Остальные параметры: частота обострений, распределение по форме и тяжести БА оказались сопоставимы у больных обеих групп, что позволило использовать их в поисках ответа на вопрос о том, как влияет АР на течение БА. Больные обеих групп находились вне периода клинического обострения. Они получали базисное медикаментозное лечение БА в соответствии с современными требованиями. Медикаментозного лечения АР больные не получали.

У больных обеих групп изучали клиническое состояние, исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД) методом спирографии, оценивали выраженность воспаления в бронхолегочном регионе путем определения содержания в выдыхаемом воздухе оксида азота (NO), в назальных смывах – сиаловых кислот (СК), белка, лизоци-

ма, секреторного иммуноглобулина А (SIgA). В крови определяли содержание ряда биохимических и иммунологических показателей, отражающих наличие признаков хронической воспалительной реакции на системном уровне: СК, церулоплазмина (ЦП), внеклеточной каталазы (К), малонового диальдегида (МДА), цитотоксических клеток (CD) CD3, рассчитывался иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8), CD19, значение спонтанного (НСТспонт) и стимулированного (НСТстим) теста с нитросиним тетразолием (НСТ-тест), индекса биоцидности лейкоцитов (НСТстим/НСТспонт), уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). По результатам клинического анализа крови рассчитывались лейкоцитарные индексы: ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ЯИ – ядерный индекс интоксикации; ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИА – индекс алергизации; ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов; ЛГИ – лимфоцитарно-гранулярный индекс; ИСНЛ – индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов; ИСНМ – индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов; ИСЛСОЭ – индекс соотношения лимфоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Получаемые результаты были сопоставлены соответственно с индексами, рассчитанными по данным анализов крови, которые сделаны в лаборатории института у здоровых лиц. Весь фактический материал по лейкоцитарным индексам был сгруппирован и проанализирован в соответствии с классификацией Т.В. Овсянниковой (2007) [6].

Математическая обработка фактического материала осуществлялась путем использования пакета статистических программ SPSS13.0 for Windows (лицензионный договор №20100810-1). Получаемые данные рассматривались как данные с не нормальным распределением, поэтому использовались непараметрические методы анализа в виде: медианы (*Me*) и меры рассеивания – интерквартильного размаха [*LQ*; *UQ*], или же в процентах. Для обсчета независимых выборок использовали *U*-критерий Манна–Уитни ( $p_u$ ). Связь признаков оценивалась путем расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена (*rs*). Значимость различий качественных и ранговых признаков оценивали по критерию согласия  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимался  $\leq 0,05$ .

## Результаты

Сравнивая клинические проявления БА у больных обеих групп можно отметить, что они выявлялись практически с одинаковой частотой. При этом выраженность отдельных симптомов болезни была в 1,5–2 раза выше у больных основной группы, но данное различие не имело статистической значимости. Выявленность клинической симптоматики БА имела связь с частотой обострения болезни: ночные приступы удушья ( $rs=0,382$ ;  $p=0,000$ ), дневные приступы удушья ( $rs=0,419$ ;  $p=0,000$ ), кашель ( $rs=0,336$ ;  $p=0,04$ ), потребностью в бронхолитических препаратах короткого действия ( $rs=0,358$ ;  $p=0,02$ ). В свою очередь частота обострений БА была тесно связана с давностью последней

Сведения об авторах:

Антипова Инна Ивановна – к.м.н., в.н.с.; ORCID: 0000-0003-3965-109X

Решетова Галина Григорьевна – д.м.н., в.н.с. организационно-образовательного отдела; ORCID: 0000-0003-2653-3166

Контактная информация:

Зарипова Татьяна Николаевна – д.м.н., проф., в.н.с. филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России; e-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru; тел.: 8(913)812-34-86; ORCID: 0000-0001/6247-0049

**Таблица 1. Распределение больных сравниваемых групп по контролю БА**

Контроль	Основная группа		Группа сравнения		$P_{\chi^2}$
	абс.	%	абс.	%	
Полный	11	15,1	17	73,9	<b>0,01</b>
Частичный	48	65,7	6	26,1	<b>0,01</b>
Отсутствует	14	19,2	0	0	<b>0,01</b>

( $rs=0,432$ ;  $p=0,00$ ), а также с давностью АР ( $rs=0,250$ ;  $p=0,02$ ).

Изучение состояния ФВД выявило, что нарушения бронхиальной проходимости были почти у 1/3 больных основной группы (28,8%) и чаще, нежели у больных группы сравнения (13,0%;  $p_{\chi^2}=0,05$ ). Среднее значение по группе такого спирометрического показателя, как объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), также было более низким при фенотипе БА с АР: 91,5 [36,0; 122,0]% против 104,4 [74,0; 160,0]%,  $p_u=0,016$ . Таким образом, можно сказать, что наличие аллергического воспаления в верхних дыхательных путях способствует не только нарушению проходимости носа, но и более значимому нарушению проходимости нижних дыхательных путей. Подтверждением сказанному является распределение больных по контролируемой астмы, оцененной по критериям GINA (табл. 1).

Согласно приведенным данным, больные с фенотипом БА+АР существенно реже достигают полного контроля над астмой, несмотря на проводимую базисную медикаментозную терапию. При этом почти у каждого пятого больного контроль над астмой вообще отсутствовал. Возникает вопрос о причинах такого состояния относительно контроля над течением астмы. Для его выяснения изучена выраженность воспаления в дыхательных путях (табл. 2).

Таким образом, согласно приведенным выше данным, больные БА, не имеющие АР, характеризуются более выраженным воспалением в бронхиальном дереве: у них чаще (83,3% против 53,1%;  $p_{\chi^2}=0,05$ ) и в большей степени было повышено содержание в назальных смывах СК. Однако

в ответ на воспаление у 83,3% обследованных пациентов этой группы срабатывает защитный механизм в виде повышения содержания в назальных смывах лизоцима. У больных основной группы такая защитная реакция со стороны лизоцима встречается реже (47,4%;  $p_{\chi^2}=0,05$ ), а у 21% обследованных – практически у каждого пятого больного – содержание лизоцима в назальных смывах было пониженным. Пациенты обеих групп имели пониженное содержание в назальных смывах SigA. Таким образом, можно говорить о снижении неспецифической защиты слизистой дыхательных путей и о проявлении местного иммунодефицита, особенно у больных с изучаемым фенотипом БА.

Далее выполнен сравнительный анализ ряда показателей крови, позволивший высказать суждение о выраженности у больных сравниваемых групп системной воспалительной реакции (табл. 3).

Анализируя вышеприведенные средние значения изученных показателей, можно отметить, что некоторое различие между группами имелось, но при этом средние значения показателей в общем не выходили за пределы нормальных величин.

Несколько большая информация получена при качественном анализе. Выявлено, что более частое повышение содержания в крови СК (на 13,5%), ЦП (на 31,9%,  $p_{\chi^2}=0,01$ ), К (на 45,6%,  $p_{\chi^2}=0,01$ ) наблюдается у больных БА, не имеющих ассоциации с АР. В то же время у 39,7% больных основной группы имело место низкое содержание в крови каталазы, а у 56,9% – снижено соотношение К и МДА, что выявлялось на 30,5% чаще ( $p_{\chi^2}=0,05$ ), чем у больных группы сравнения, и по величине было более значимым ( $p_u=0,005$ ). У больных обеих групп почти в половине случаев (42–52%) наблюдалось повышенное значение соотношения ЦП (главного внеклеточного антиоксиданта) и МДА.

Таким образом, больные обеих групп характеризуются наличием воспалительной реакции на системном уровне. Последняя была более выражена у больных без АР. Особенностью больных с фенотипом БА+АР является ухудшение защитных механизмов, в частности в виде снижения

**Таблица 2. Значение показателей, характеризующих воспалительный процесс в дыхательных путях больных сравниваемых групп**

Показатель	$Me [LQ; UQ]^1$	$Me [LQ; UQ]^2$	$P_u$
Белок, нс, г/л	0,93 [0,07; 2,56]	0,98 [0,10; 1,98]	<b>0,682</b>
Лизоцим, нс, %	55,20 [26,0; 76,0]	66,50 [55,0; 77,0]	<b>0,003</b>
СК, нс, ммоль/л	0,16 [0,03; 0,46]	0,33 [0,09; 1,08]	<b>0,003</b>
SigA, нс, г/л	0,13 [0,01; 0,046]	0,14 [0; 0,19]	<b>0,002</b>
НО, вв, мкмоль/л	4,19 [0,48; 29,15]	5,40 [0,29; 26,9]	0,190

*Примечание.* Здесь и далее в табл. 3, 4:  $Me [LQ; UQ]^1$  – основная группа;  $Me [LQ; UQ]^2$  – группа сравнения;  $P_u$  – межгрупповое сравнение; нс – назальный секрет; вв – выдыхаемый воздух.

**Таблица 3. Клинические и биохимические показатели крови, характеризующие системную воспалительную реакцию у больных сравниваемых групп**

Показатель	$Me [LQ; UQ]^1$	$Me [LQ; UQ]^2$	$P_u$
СОЭ, мм/ч	11,2 [5,0; 29,0]	8,7 [5,0; 20,0]	<b>0,028</b>
Эозинофилы, %	4,9 [1,0; 14,0]	4,8 [1,0; 14,0]	0,915
СК, ммоль/л	2,1 [0,7; 4,0]	2,3 [1,7; 2,9]	<b>0,01</b>
ЦП, мг/л	336,9 [29,6; 582,0]	357,3 [287; 408]	0,07
К, мкат/л	17,6 [2,7; 34,8]	28,0 [4,3; 58,6]	<b>0,002</b>
МДА, ммоль/л	2,8 [1,4; 4,5]	3,0 [1,9; 5,3]	0,236
ЦП/МДА	128,4 [56,8; 277,1]	124,5 [63,7; 168,4]	0,881
К/МДА	6,4 [0,9; 14,7]	9,47 [1,6; 20,2]	<b>0,005</b>

Таблица 4. Лейкоцитарные индексы у больных основной группы и группы сравнения

Индекс, у.е.	Me [LQ; UQ] <sup>1</sup>	Me [LQ; UQ] <sup>2</sup>	<i>P<sub>и</sub></i>
Индексы интоксикации			
ЛИИ	1,59 [0,92; 3,17]	1,330 [0,82; 2,45]	<b>0,04</b>
ЯИ	0,09 [0,01; 0,30]	0,102 [0,05; 0,35]	0,705
ИСЛК	1,80 [1,04; 3,55]	1,760 [0,89; 3,17]	0,46
Индексы неспецифической реактивности			
ЛИ	0,57 [0,29; 1,0]	0,61 [0,32; 1,02]	0,520
ИА	4,22 [1,09; 13,82]	4,01 [0,95; 7,64]	0,578
ИСЛЭ	10,84 [2,38; 40,0]	12,69 [1,43; 45,0]	0,432
ИСНЛ	1,86 [1,0; 3,45]	1,81 [0,98; 3,10]	0,529
ИСНМ	1,79 [4,7; 34,0]	18,58 [3,33; 35,0]	0,922
Индексы активности воспаления			
ИСЛСОЭ	0,51 [0,16; 2,17]	0,62 [0,22; 0,96]	<b>0,015</b>
ИЛГ	5,76 [2,89; 10,0]	6,12 [3,23; 10,22]	0,526

содержания в крови каталазы. Кроме того, различия выявлены и со стороны гуморального иммунитета: в основной группе содержание CD19=14,5 [3,0; 40,0]%, в группе сравнения – 19,3 [7,0; 58,0]%,  $p_{и}=0,01$ . При этом у 69,5% больных группы сравнения в крови содержание CD19 было повышенным, а у 8,7% – сниженным. Наличие АР приводит к снижению числа пациентов с высоким содержанием в крови CD19 (45,2%) и к повышению – со сниженным (28,8%). Таким образом, на воспалительную реакцию гуморальный иммунитет почти у 1/3 больных с фенотипом БА+АР не дает должного ответа, что способствует торпидному течению воспаления. Подтверждением сказанному служит более высокое содержание в крови больных основной группы ЦИК: 97,8 [24,0; 280,0] у.е. против 58,5 [20,0; 100] у.е.,  $p_{и}=0,001$ . При этом повышенные значения ЦИК диагностируются на 36,5% чаще (45,2% против 8,7%;  $p_{\chi^2}=0,01$ ), чем у пациентов группы сравнения. Выявлено, что уровень содержания в крови ЦИК коррелирует с уровнем содержания в крови CD3 ( $r=0,511$ ;  $p=0,001$ ), CD19 ( $r=0,497$ ,  $p=0,001$ ) и IgG ( $r=0,367$ ;  $p=0,002$ ), т.е. зависит от состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Как показал анализ рассчитанных лейкоцитарных индексов, у больных с фенотипом БА+АР имелись более высокие значения лейкоцитарного индекса интоксикации (табл. 4). Его значения в целом по группе не выходили за пределы нормальных величин. Однако более подробный анализ показал, что у 16,4% обследованных больных иммунная система находилась в стадии компенсированной недостаточности (в группе сравнения – у 4,3%), т.е. на 12,1% чаще данные ЛИИ свидетельствовали о наличии у них проявлений эндогенной интоксикации [7] (см. табл. 4).

Количественный анализ индексов, характеризующих неспецифическую реактивность больных, не выявил каких-либо существенных различий между данными пациентов обеих сравниваемых групп. Однако качественный анализ показал, что при сочетании БА и АР у больных чаще (78,1% против 60,1%;  $p_{\chi^2}=0,01$ ) диагностируется (по данным ЛИ) гиперчувствительность замедленного типа. Согласно данным ИСНМ у больных с фенотипом БА+АР указанный показатель был на 12,5% чаще (60,3% против 47,8%) повышенным, в то время как у больных группы сравнения – на 26,8% чаще (39,1% против 12,3%) сниженным ( $p_{\chi^2}=0,01$ ). Значения ИСЛСОЭ подтверждали данные ранее приведенных биохимических и иммунологических показателей о более высокой активности воспалительного процесса у больных без наличия АР.

## Обсуждение

В нашем предыдущем исследовании изучалось, как меняется течение АР в результате присоединения к нему БА [8]. Выявлено, что при этом возрастает гиперреактивность верхних дыхательных путей. Рост содержания в назальных смывах ряда биохимических показателей и провоспалительных цитокинов свидетельствовал об усилении воспаления в дыхательном регионе. Данные риноцитогаммы позволили предположить у большей части обследованных пациентов смену паттерна воспаления с аллергического на нейтрофильно-аллергический.

Задача данного исследования: выяснение особенностей течения БА при наличии у больного фенотипа БА+АР. Следует отметить, что этому вопросу посвящены весьма многочисленные исследования как отечественных, так и зарубежных ученых. При этом в последние годы коморбидность БА и АР стали рассматривать с позиции единой дыхательной системы [9–12]. По мнению О.Н. Бродской, коморбидность БА и АР базируется на анатомической и патогенетической общности этих болезней, которые взаимоотношают течение друг друга, утяжеляя течение БА и, параллельно этому, все более затрудняя достижение контролируемости ее течения [3, 13]. Оба эти заболевания имеют общий основополагающий механизм – воспаление, при котором метаболические и деструктивные изменения слизистых дыхательных путей усиливаются параллельно росту тяжести обоих заболеваний и частоты их обострений [14].

Основываясь на результатах, полученных в данных исследованиях, больные основной группы характеризуются даже в период клинической ремиссии и на фоне базисной медикаментозной терапии не только наличием нарушения проходимости верхних дыхательных путей, но и более частым (28,8% обследованных) и более выраженным нарушением проходимости нижних дыхательных путей. Последнее приводит к росту частоты выявления у этих пациентов неконтролируемого течения БА, а таких больных становится все больше по мере увеличения давности БА, АР и роста частоты обострений. Получена корреляционная зависимость между контролируемостью БА и воспалением в дыхательных путях, в частности с уровнем содержания в назальных смывах СК ( $r=0,38$ ;  $p=0,008$ ). Однако как было указано выше, выраженность воспаления на местном и системном уровнях более значима у пациентов без ассоциации с АР. Получается вроде бы

нелогичная ситуация, которую мы объясняем изменением характера воспаления при изучаемом фенотипе БА. В частности, выявлено, что в такой ситуации воспаление как местное, так и системное сопровождается снижением защитных механизмов со стороны антиоксидантной системы, клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической защиты (снижение содержания лизоцима), а также нарастанием эндогенной интоксикации. В результате воспаление приобретает торпидный характер, сопровождается ростом содержания в крови ЦИК, которые, как известно, через систему компонента способствуют поддержанию воспаления. Считаем, что выявленные особенности течения воспалительного процесса у больных БА, имеющих фенотип БА+АР, следует учитывать при разра-

ботке мероприятий, направленных на предотвращение обострений у этой группы пациентов.

## Заключение

Больные БА, имеющие фенотип БА+АР, характеризуются наличием воспалительного процесса на всем протяжении дыхательного тракта, который на уровне нижних дыхательных путей приобретает длительное торпидное течение за счет снижения защитных механизмов, что способствует ухудшению бронхиальной проходимости и затруднению контролируемого течения БА.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

Статья является исследованием, выполненным в рамках докторской диссертации И.И. Антиповой.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, протокол №2 от 05.06. 2014 г.

Авторы приносят благодарность к.м.н. М.А. Синягиной за проведение оториноларингологического обследования пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIAпересмотр 2008). *Российская аллергология*. 2009;5:65-7 и 2009;6:46-53.
- Чичкова Н.В., Лопатин А.С., Гитель Е.П., Сулейманова Н.С. Оценка состояния иммунной системы у больных бронхиальной астмой и сопутствующими заболеваниями полости носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2012;2:27-30 [Chichkova NV, Lopatin AS, Gitel EP, Suleymanova NS. Assessment of the immune system in patients with bronchial asthma and concomitant diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Herald otorhinolaryngology*. 2012;2:27-30 (In Russ.)].
- Ненашева Н.М. Бронхиальная астма и аллергический ринит. *Лечебное дело*. 2014;1:18-26 [Nenashevan NM. Bronchial asthma and allergic rhinitis. *Medical business*. 2014;1:18-26 (In Russ.)].
- Stachler RG. Comorbidities of asthma and the unified airway. *In forum Allergy Rhinol*. 2015;(suppl 1):17-22.
- Demonoly P, Bousquet G. The relation between asthma and allergic rhinitis. *Lancet*. 2006;368:711-3.
- Овсянникова Т.В. Особенности нарушения гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекция лимфогенными технологиями: автореф. дис... д.м.н. Новосибирск, 2007:37 с. [Ovsyannikova TV. Peculiarities of violation of gemolimfocirkuljacji in pathogenesis of exacerbation of chronic inflammatory process of pelvic organs in women and their correction Limfogennymi technologies: Avtoref. dis... DMS. Novosibirsk, 2007:37 p. (In Russ.)].
- Извин А.И., Туманов А.А. Лейкоцитарные индексы периферической крови и их значение в оценке тяжести и прогнозе хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2016;81(2):40-4 [Izvine AI, Tumanov AA. Leukocyte indices peripheral blood and their importance in the assessment of severity and prognosis chronic tonsillitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2016;81(2):40-4. (In Russ.)]. doi: 10.18692/1810-4800-2016-2-40-43
- Синягина М.А., Зарипова Т.Н., Староха А.В., Антипова И.И. Сравнительная характеристика больных аллергическим ринитом без бронхиальной астмы и с сопутствующей бронхиальной астмой. *Врач-аспирант*. 2013;2.1(57):234-40 [Sinjagina MA, Zaripova TN, Staroha AV, Antipova II. Comparative characteristic of patients with allergic rhinitis without bronchial asthma and concomitant bronchial asthma. *Doctor-graduate student*. 2013;2.1(57):234-40 (In Russ.)].
- Bachert C, Vignola AM, Gevaert P, Leymaert B, Van Cauwenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis and asthma: an airway disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24:19-43.
- Rimmer J, Ruhno JW. Rhinitis and asthma: united airway disease. *Med J Aust*. 2006;185:561-71.
- Gert Jan, Braunstah L. United airways concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways Disease? *Proc Thorac Soc*. 2009;6:652-4.
- Hayden ML. Allergic rhinitis: diagnosis, treatment and its effect on asthma. *J of Asthma and allergy Educator*. 2010;1(1):8-11.
- Бродская О.Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме. *Практическая пульмонология*. 2017;2:3-13 [Brodskaya ON. Comorbid diseases in bronchial asthma. *Practical pulmonology*. 2017;2:3-13 (In Russ.)].
- Бархина Т.Г., Гушин М.Ю., Голованова В.Е., Польшнер С.А. Современные аспекты изучения клеточно-гуморальных механизмов аллергического ринита и бронхиальной астмы. *Успехи современного естествознания*. 2008;5:77-9 [Barhina TG, Gushchin MYu, Golovanova VE, Polner SA. Modern aspects of the study of cell-humoral mechanisms of allergic rhinitis and bronchial asthma. *Successes of modern natural science*. 2008;5:77-9 (In Russ.)].

Поступила 17.10.2018