

А. МУСА, Ю.В. ДЕСЬВА

ХРОНІЧНИЙ РИНОСИНУСИТ – ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТИПІВ

*Каф. отоларингології (зав. – проф. Ю.В. Десьва)
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
(ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин)*

Актуальність проблеми хронічного риносинуситу (ХРС) полягає в поширеності цієї патології, наявності значних ускладнень. За даними статистики, близько третини звернень пацієнтів до сімейного лікаря в США становлять проблеми запальних захворювань дихальних шляхів. З них діагноз гострого риносинуситу або загострення хронічного риносинуситу встановлюють у понад 35% пацієнтів [1]. За даними різних авторів, в Україні, як і в інших країнах Європи, на риносинусити страждають від 6 до 10% населення, а серед хворих, які перебувають у ЛОР-стаціонарах, до 40-47% становлять пацієнти з гострим та хронічним риносинуситом [2].

Діагноз хронічного риносинуситу встановлюється, коли симптоми захворювання тривають понад 12 тижнів. ХРС є багатофакторним захворюванням за етіологією та патогенезом [3]. В якості факторів, що можуть бути причиною розвитку хронічного риносинуситу, в EPOS 2020 наводяться такі: мікробіом, імунодефіцит, бактеріальні суперагенти, гриби, алергія, біоплівки та інше [4]. Призначення лікування без урахування особливостей причин та механізмів розвитку захворювання не завжди є ефективним [5].

На даний час розрізняють первинний та вторинний ХРС, кожний з яких в свою чергу розподіляється на локалізований та дифузний. Серед первинних локалізованих ХРС частіше зустрічаються грибові, алергічні грибові та ізольовані синусити. Серед дифузних первинних – вірусні, бактеріальні

та алергічне захворювання центральних компартментів – ССАД [6, 7]. Серед найбільш поширених фенотипів хронічного риносинуситу відзначають два – хронічний риносинусит з назальними поліпами (ХРСзНП) та хронічний риносинусит без назальних поліпів (ХРСБНП). Хворі з хронічним поліпозним риносинуситом становлять від 5 до 25 % пацієнтів, які звертаються до оториноларингологів та близько 4%, які приходять на прийом до алергологів [8-10].

Спроби ендотипування хронічного риносинуситу проводились неодноразово, але й досі не існує єдиного алгоритму діагностики та лікування різних підвидів цього захворювання. Розподіл заснований на визначенні виду запалення слизової оболонки порожнини носа та гістологічному дослідженні поліпів, що поділяє ХРС на еозинофільний, нейтрофільний та змішаний [11-14]. За інфекційним збудником хронічний риносинусит можна розподілити на вірусний, бактеріальний та грибовий [15]. Продовжуються дослідження щодо ролі біоплівок в розвитку запальних процесів слизової оболонки порожнини носа [16]. Серед ендотипів на основі наявності алергії та/або сенсibiliзації розрізняють хронічний риносинусит, хронічний риносинусит з алергічним ринітом, хронічний риносинусит з наявністю сенсibiliзації. В залежності від причинного фактору, алергічний риніт може бути сезонним (поліноз), цілорічним та змішаним. Найчастіше сезонними алергенами в Україні є амброзія, тимофіївка, береза, по-

лин. Серед цілорічних алергенів слід визначити кліщів домашнього пилу, плісняву, домашніх тварин (кішка, собака).

Для діагностики наявності алергічного риніту у дітей від 4 років та дорослих використовують скринінг інгаляційної алергії Phadiator. Phadiator infant дає можливість обстежити дітей молодше 4 років. Також для визначення схильності до алергії визначається загальний імуноглобулін Е. Слід пам'ятати, що при наявності сенсibilізації до бактерій або вірусів (їх антигенів і токсинів), хімічних речовин, у тому числі лікарських засобів, промислових отрут скринінг інгаляційної алергії Phadiator може бути негативним. Для виявлення сенсibilізації до цих чинників використовують визначення специфічних імуноглобулінів Е [17-19]. Основну увагу при ендотипуванні на основі імунологічних показників приділяють визначенню прозапальних цитокінів. Для хронічного риносинуситу без поліпів характерною є імунна відповідь Th1-типа, при якому підвищується рівень інтерферона IFN- γ та трансформуючого фактору росту TGF- β . При поліпозному хронічному риносинуситі характерною є імунна відповідь за Th2-типом, який пов'язаний з синтезом IL-4, IL-5, IL-13.

На основі визначення рівня загального імуноглобуліну Е у пацієнтів з хронічним риносинуситом проводять розподіл на два імунологічні підвиди: хронічний риносинусит з підвищеним рівнем імуноглобуліну Е та з рівнем в межах норми [16].

Мета: вивчення діагностичної цінності лабораторних та гістологічних методів дослідження щодо визначення ендотипів хронічного риносинуситу.

Методи та матеріали

Нами було проведено аналіз результатів обстеження 260 пацієнтів з хронічним риносинуситом і проведено діагностику різних ендотипів хронічного риносинуситу.

Пацієнтам було проведено ендоскопічну риноскопію і комп'ютерну томографію з метою визначення основних фенотипів хронічного риносинуситу – риносинусит з назальними поліпами (ХРСзНП) та без поліпів (ХРСбНП).

Для підтвердження або спростування наявності інгаляційної алергії у пацієнтів з

хронічним риносинуситом було проведено додаткове обстеження щодо наявності схильності до інгаляційної алергії: скринінг інгаляційної алергії Phadiator, специфічний імуноглобулін Е до амброзії та пліснявого гриба альтернатії, рівень загального імуноглобуліну Е.

Тест Phadiator є сумішшю основних інгаляційних алергенів (дерев, рослин, кліщів домашнього пилу, домашніх тварин, пліснявих грибів) і направлений на диференціацію atopічних та неatopічних захворювань у пацієнтів з респіраторними проявами. Чутливість даного тесту – 93%, специфічність – 89%. Оскільки в цю суміш алергенів не входять алергени амброзії та пліснявого грибка альтернатії, які є досить частими причинами сенсibilізації, імуноглобуліни Е до цих інгаляційних алергенів визначались окремо.

Загальний імуноглобулін Е є одним з п'яти класів імуноглобулінів, і зазвичай в крові присутній в незначній кількості. За даними досліджень, підвищення загального імуноглобуліну Е може визначатись найчастіше при алергічних захворюваннях та при первинних імунодефіцитах, синдромі гіперімуноглобулінемії Е (синдром Іова або Джебба), гелмінтній інвазії [21, 22]. Відомо також, що рівень імуноглобуліну Е може підвищуватись при таких захворюваннях, як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит і псоріаз, викликаючи реакцію гіперчутливості [23, 24].

При наявності злоякісних пухлин підвищення рівня імуноглобуліну Е може бути захисним механізмом, як цитотоксична відповідь проти клітин, що мають ранні маркери раку [25].

З метою визначення ендотипів хронічного риносинуситу була проведена назоцитограма всім пацієнтам та гістологічне дослідження поліпів після поліпектомії у прооперованих пацієнтів з ХРСзНП.

Назоцитограма – це мікроскопічне дослідження мазка з порожнини носа, при якому оцінюють кількісний та якісний склад типових клітин (нейтрофілів, еозинофілів, лімфоцитів), наявність інших клітин (тучних, плазматичних), кількість та характер епітелію та мікрофлори. Дослідження проводять з метою виявлення алергічної

причини запального процесу слизової оболонки порожнини носа.

Назальний поліпоз є морфологічним вираження хронічного продуктивного запалення. Це гіперплазія слизової оболонки порожнини носа з наявністю розширених залоз, в набряклій стромі відмічається дифузна чи вогнищева запальна інфільтрація різного ступеня вираженості та з різним клітинним складом. Гістологічно в залежності від клітинного складу запального інфільтрату назальні поліпи можна поділити на декілька варіантів: з переважанням еозинофілів в інфільтраті, з переважанням нейтрофілів, зі змішаною інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами та еозинофілами, з переважно лімфоцитарною інфільтрацією та склерозом.

Результати та їх обговорення

Нами було проведено 260 обстежень пацієнтів зі встановленим діагнозом хронічний риносинусит, які знаходились на лікуванні в ЛОР-відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Київ у 2017-2021 рр. На основі ендоскопічної риноскопії та комп'ютерної томографії приносних пазух було виявлено, що 138 (53%) хворих мали ХРСзНП та 112 (47%) – ХРСбНП. Поширеність основних симптомів у цих пацієнтів з урахуванням форми захворювання наведено

на рис. 1. Проведений аналіз дозволив виявити, що серед обстежених постназальна ринорея та зміна відчуття нюху більш характерна для пацієнтів з ХРСзНП (68% та 85%, відповідно), а дискомфорт або відчуття тиску в обличчі – для пацієнтів з ХРСбНП (74%).

Результати скринінгу інгалаційної алергії Phadiator, визначення рівня специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та пліснявого гриба альтернативі, рівня загального імуноглобуліну Е подано в табл. 1.

Результати обстеження дозволили виявити, що 70 (27%) пацієнтів з високою ймовірністю мають схильність до інгалаційної алергії (сума показників скринінгу інгалаційної алергії Phadiator, специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та специфічного імуноглобуліну Е до альтернативі). При цьому у 17 з них загальний імуноглобулін Е був в межах норми. У 2 пацієнтів з підвищеним показником загального імуноглобуліну Е інших лабораторних чи клінічних ознак алергічного процесу не було виявлено, що може свідчити про іншу причину гіперглобулінемії.

Поширеність основних скарг у пацієнтів з хронічним риносинуситом з алергією і без алергії мали свої особливості. Результати наведено на рис. 2.

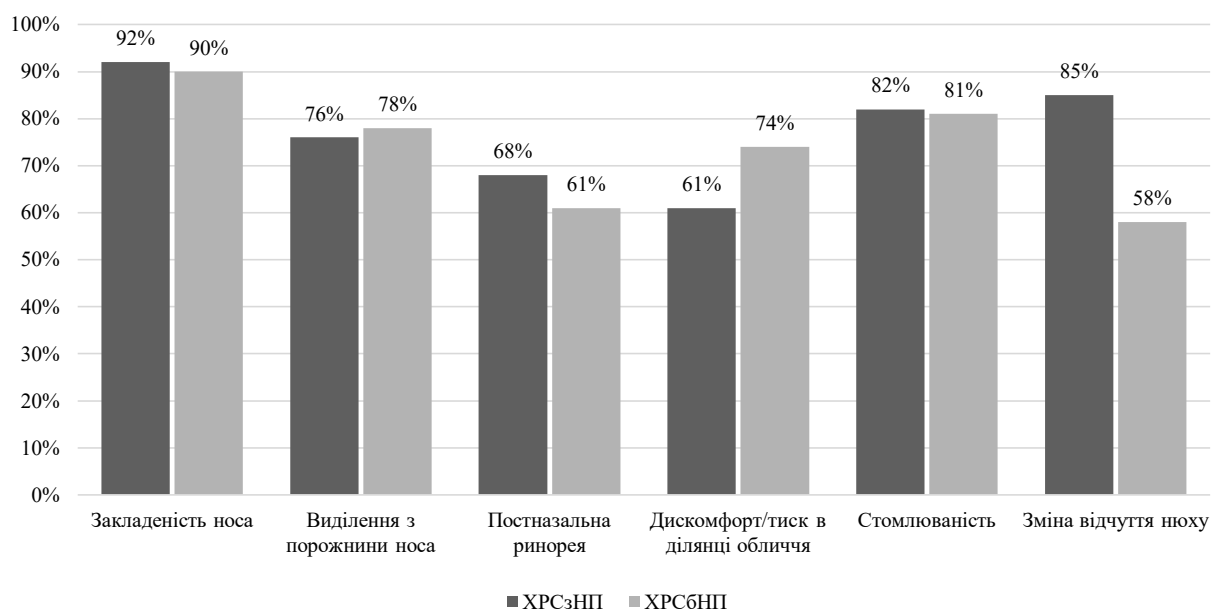


Рис. 1. Поширеність основних симптомів у пацієнтів з ХРС, які знаходились на лікуванні в ЛОР-відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Київ у 2017-2021 рр.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за показниками дослідження

Метод дослідження	Показник перевищує референтні значення		Показник в межах референтних значень	
	абс. кількість пацієнтів	відносна кількість пацієнтів, %	абс. кількість пацієнтів	відносна кількість пацієнтів, %
Скринінг інгалаційної алергії Phadiator	51	19,7	209	80,3
Специфічний імуноглобулін Е до амброзії	12	4,6	248	95,4
Специфічний імуноглобулін Е до альтернатив	7	3	253	97
Загальний імуноглобулін Е	53	20	207	80

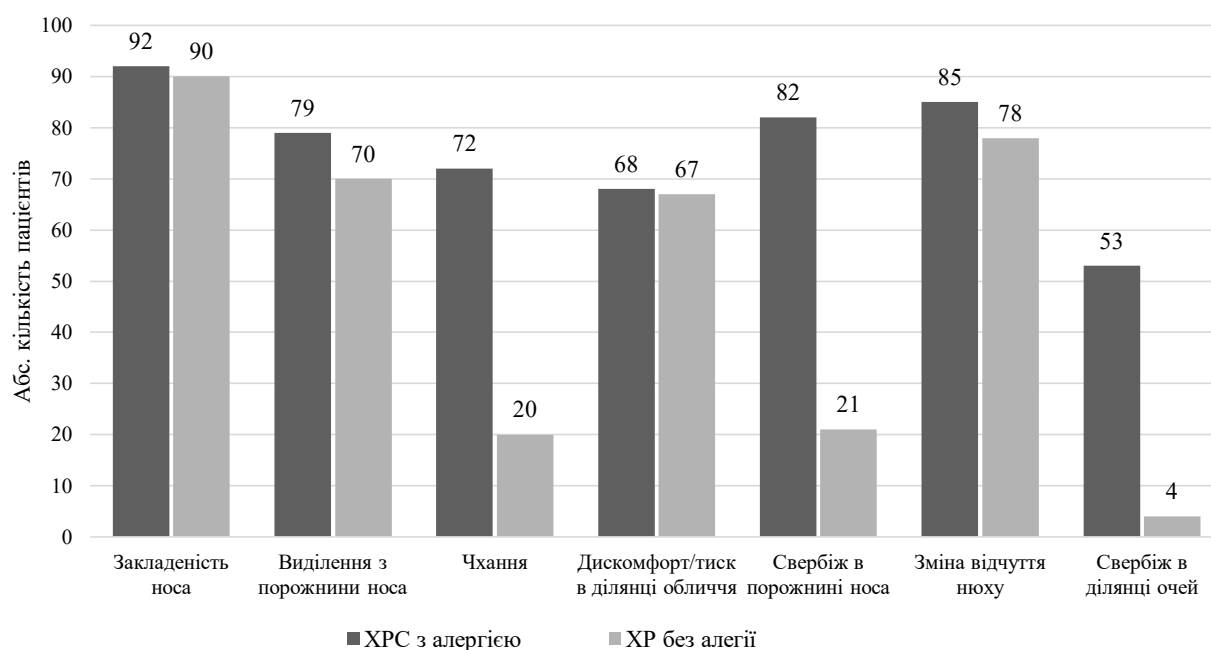


Рис. 2. Поширеність основних симптомів у пацієнтів з ХРС з алергією та без алергії, які знаходились на лікуванні в ЛОР-відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Київ у 2017-2021 рр.

Проведений аналіз дозволив виявити, що чхання, свербіж в порожнині носа та ділянці очей є більш характерним для пацієнтів з хронічним риносинуситом та алергією (72%, 82% та 53%, відповідно) ніж для пацієнтів без алергії (20%, 21%, 4%, відповідно). Наявність цих скарг у пацієнтів з ХРС дає можливість запідозрити схильність до алергії і підставу призначити додаткові обстеження для підтвердження або спростування цього діагнозу.

Також було виявлено, що для пацієнтів, у яких показники скринінгу інгалаційної алергії Phadiator або специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та пліснявого гриба альтернатив були вищими за референтні значення, є більш характерним дифузний, двобічний процес в порівнянні з пацієнтами без проявів алергії: 98% та 68%, відповідно.

Основні симптоми (закладеність носа, виділення з порожнини носа, чхання, дис-

комфорт/тиск в ділянці обличчя, свербіж в порожнині носа або в ділянці очей, зміна відчуття нюху) не є специфічними, можуть проявлятися як при гострому риносинуситі, загостренні хронічного риносинуситу, так і при наявності інгаляційної алергії. Тому

діагноз, встановлений лікарями первинної ланки медичної допомоги при першому звертанні пацієнта може відрізнятися від діагнозу після комплексного обстеження. Аналіз розбіжності у обстежених пацієнтів показано в табл. 2.

Таблиця 2

Аналіз розбіжності діагнозів, встановлених при первинному звертанні та після комплексного обстеження пацієнтів

Показник	Діагноз		
	гострий риносинусит	хронічний риносинусит	хронічний риносинусит з інгаляційною алергією
Розподіл діагнозів при направленні, встановлених лікарями первинної ланки медичної допомоги, %	64	32	4
Розподіл діагнозів після комплексного обстеження пацієнтів, %	21	60	19

Дані, представлені в таблиці, вказують на значні розбіжності в постановці діагнозів до та після комплексного обстеження пацієнтів, що свідчить про його необхідність, оскільки найбільш ефективним є індивідуальний підхід у лікуванні хронічного риносинуситу.

Було проведено додаткове обстеження 56 пацієнтів з хронічним риносинуситом та алергією – визначався рівень еозинофільного катіонного білку. Нами виявлено, що у 86% досліджених пацієнтів він був вищим за референтні значення. При проведенні аналізу зв'язку показників рівня еозинофільного катіонного білку та балами за шкалою ВАШ у хворих з хронічним риносинуситом та алергією було розраховано коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона. Значення коефіцієнта кореляції $r=0,465$ (статистично значимо відрізняється від 0, $p=0,038$). Отже, виявлено наявність позитивного кореляційного зв'язку і збільшення важкості проявів захворювання у пацієнтів з ХРС та алергією, що проявляється більшим показником балів по шкалі ВАШ, супроводжується, у середньому, збільшенням рівня еозинофільного катіонного білку.

За даними назоцитограми, еозинофільний тип запалення (кількість еозинофілів понад 5%) спостерігався у 13% пацієнтів, нейтрофільний (кількість нейтрофілів понад 75%) – у 46%, змішаний тип запалення у 7%. У 44% пацієнтів змін відносної кількості еозинофілів та нейтрофілів не було. Результати дослідження типу запальної реакції за даними назоцитограми представлено на рис. 3.



Рис. 3. Тип запальної реакції у пацієнтів з хронічним риносинуситом за даними назоцитограми.

В значній частині гістологічного матеріалу (56%), отриманого при проведенні поліпектомії у пацієнтів з хронічним поліпозним риносинуситом, відмічалась дифузна запальна інфільтрація стромального компонента поліпа переважно еозинофільними елементами при відсутності нейтрофільної інфільтрації – дрібновогнищева внутрішньоепітеліальна еозинофільна інфільтрація покривного епітелію та епітелію залоз, набряк стромі помірно виражений, склеротичні зміни відсутні (рис. 4). Морфологічні зміни можуть свідчити про переважання імунного компоненту в процесі запалення, що є характерним для пацієнтів з хронічним риносинуситом та схильністю до алергії.

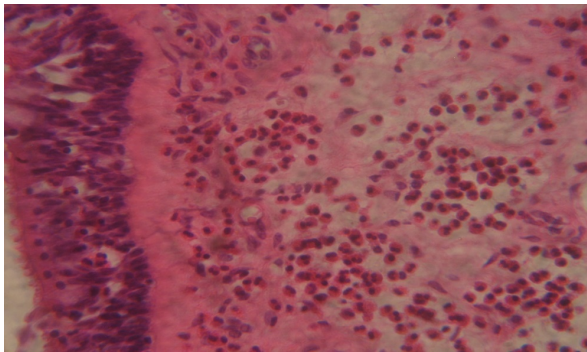


Рис. 4. Гістологічна картина назального поліпа, еозинофільна інфільтрація. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Збільшення $\times 400$.

При гістологічному дослідженні в 16% назальних поліпів відмічається змішана дифузна запальна інфільтрація з наявністю в запальному інфільтраті переважно нейтрофілів та незначною кількістю еозинофілів. Ознаки набряку виражені, відмічаються дрібні ділянки некрозу, грануляції з ангіоматозом, поширені осередки склерозування, особливо в підслизовому шарі (рис. 5).

Наявність значної кількості нейтрофільного компоненту свідчить про наявність бактеріального компоненту в патогенезі запалення.

В 23% назальних поліпів відмічалась змішана дифузна запальна інфільтрація з наявністю в запальному інфільтраті нейтрофілів та еозинофілів.

В деяких випадках дослідження післяопераційного матеріалу (5%) відмічають-

ся поліпи з дифузно-вогнищевою, переважно лімфоплазмочитарною інфільтрацією з наявністю незначної кількості нейтрофілів та еозинофілів в інфільтраті. В стромі таких поліповидних утворень ознаки набряку містять вогнищевий характер, відмічаються поширені ділянки склерозу (рис. 6).

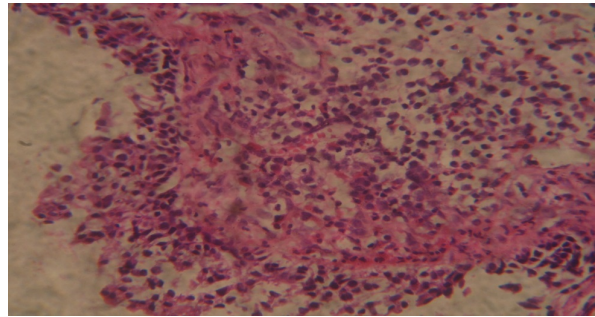


Рис. 5. Гістологічна картина назального поліпа, нейтрофільна інфільтрація. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Збільшення $\times 400$.

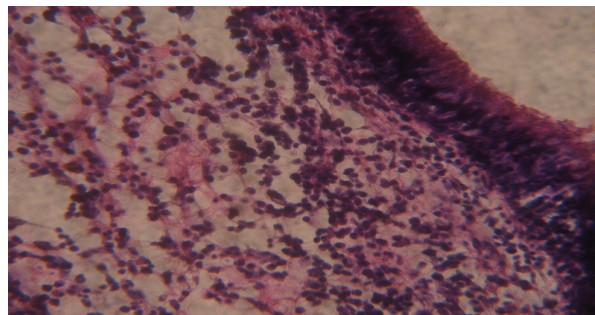


Рис. 6. Гістологічна картина назального поліпа, лімфоцитарна інфільтрація, склеротичний ендотип ХРС. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Збільшення $\times 400$.

Розбіжність між лабораторними методами дослідження (кількість пацієнтів, у яких показники скринінгу інгаляційної алергії Phadiatop, специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та специфічного імуноглобуліну Е до альтернативі перевищують референтні значення 27%) та гістологічними (наявність еозинофільної інфільтрації – у 56% випадках отриманого матеріалу) вказує на те, що накопичення еозинофілів в поліпозних масах не завжди свідчить про схильність до інгаляційної алергії, але може відігравати роль в патогенезі інших ендотипів хронічного риносинуситу.

Висновки

Серед 260 обстежених пацієнтів з хронічним риносинуситом розподіл на фенотипи за наявністю поліпів відрізнявся не суттєво: 138 (53%) хворих мали ХРСзНП та 112 (47%) – ХРСбНП.

Постназальна ринорея та зміна відчуття нюху більш характерна для пацієнтів з ХРСзНП, а дискомфорт або відчуття тиску в ділянці обличчя – для пацієнтів з ХРСбНП.

27% пацієнтів (70 обстежених) з високою ймовірністю мали схильність до інгаляційної алергії.

У 17 пацієнтів, які з високою ймовірністю мали схильність до інгаляційної алергії, рівень загального імуноглобуліну Е був в межах норми, що може свідчити про його низьку діагностичну цінність в порівнянні з сумою показників скринінгу інгаляційної алергії Phadiator, специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та специфічного імуноглобуліну Е до альтернатив.

Чхання, свербіж в порожнині носа та ділянці очей є більш характерним для пацієнтів з хронічним риносинуситом та алергією. Наявність цих скарг у пацієнтів з ХРС дає можливість запідозрити інгаляційну алергію і

дає підставу для призначення додаткових обстежень (скринінг інгаляційної алергії Phadiator, визначення рівня специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та пліснявого гриба альтернатив, рівня загального імуноглобуліну Е, а також назоцитограма) для підтвердження або спростування цього діагнозу.

Для пацієнтів з хронічним риносинуситом та алергією більш характерним є дифузний двобічний процес в порівнянні з пацієнтами без проявів алергії: 98% та 68%, відповідно.

Виявлено наявність позитивного кореляційного зв'язку і збільшення важкості проявів захворювання у пацієнтів з ХРС та алергією, що проявляється більшим показником балів за шкалою ВАШ, супроводжується, у середньому, збільшенням рівня еозинофільного катіонного білку.

Розбіжність в постановці діагнозів до та після комплексного обстеження пацієнтів свідчить про необхідність його проведення з метою призначення лікування хронічного риносинуситу з врахуванням ендотипів.

Наявність еозинофільної інфільтрації в назальних поліпах можлива при різних ендотипах хронічного риносинуситу.

Література

1. de Loos DD, Lourijsen ES, Wildeman MAM, Freling NJM, Wolvers MDJ, Reitsma S, Fokkens WJ. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Mar;143(3):1207-1214. doi: 10.1016/j.jaci.2018.12.986.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
3. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J.* 2014 Oct 27;7(1):25. doi: 10.1186/1939-4551-7-25.
4. Orlandi RR, Marple BF. The role of fungus in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010 Jun;43(3):531-7, viii. doi: 10.1016/j.otc.2010.02.011.
5. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRAC-TALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Jun;131(6):1479-90. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
6. Wei B, Liu F, Zhang J, Liu Y, Du J, et al. Multivariate analysis of inflammatory endotypes in recurrent nasal polyposis in a Chinese population. *Rhinology.* 2018 Sep 1;56(3):216-226. doi: 10.4193/Rhin17.240.
7. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of bi-

- omarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137(5): 1449-1456.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1324.
8. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA²LEN survey in Europe. *Allergy.* 2012 Jan;67(1):91-8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02709.x.
 9. Hakansson K, Thomsen SF, Konge L, Mortensen J, Backer V, von Buchwald C. A comparative and descriptive study of asthma in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy.* 2014 Sep-Oct;28(5):383-7. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4076.
 10. Samitas K, Carter A, Kariyawasam HH, Xanthou G. Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: The one airway concept revisited. *Allergy.* 2018 May;73(5):993-1002. doi: 10.1111/all.13373.
 11. Hirotsu M, Kikuchi K, Kusunoki T, Kase K, Ono N, Ikeda K. Comparison of bacterial examinations between eosinophilic and neutrophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 2011 Sep;131(9):997-1001. doi: 10.3109/00016489.2011.576430.
 12. Ikeda K, Shiozawa A, Ono N, Kusunoki T, Hirotsu M, Homma H, et al. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil. *Laryngoscope.* 2013 Nov;123(11):E1-9. doi: 10.1002/lary.24154.
 13. Lin H, Lin D, Xiong XS, Dai XX, Lin T. Role of platelet-derived growth factor- α in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014 Nov;4(11):909-14. doi: 10.1002/alr.21419.
 14. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 2016 Feb;51(2):115-32. doi: 10.1002/ppul.23304.
 15. Wood AJ, Antoszewska H, Fraser J, Douglas RG. Is chronic rhinosinusitis caused by persistent respiratory virus infection? *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(2):95-100. doi: 10.1002/alr.20030.
 16. Vickery TW, Ramakrishnan VR, Suh JD. The Role of *Staphylococcus aureus* in Patients with Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019 Mar 11;19(4):21. doi: 10.1007/s11882-019-0853-7.
 17. Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, van Cauwenberge P, Liu S, Lin P, Bousquet J, Van Steen K. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Nov;126(5):962-8, 968.e1-6. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.007.
 18. Cheng K-J, Wang S-Q, Xu Y-Y. Different roles of *Staphylococcus aureus* enterotoxin in different subtypes of nasal polyps. *Exp Ther Med.* 2017 Jan; 13(1):321-326. doi: 10.3892/etm.2016.3951.
 19. Semic-Jusufagic A, Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Lowe L, Woodcock A, Simpson A, Custovic A. *Staphylococcus aureus* sensitization and allergic disease in early childhood: Population-based birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Apr;119(4):930-6. doi: 10.1016/j.jaci.2006.12.639.
 20. Jandus P, Harr T, Soyka MB, Landis BN. The efficacy of omalizumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a discussion of 2 refractory cases. *Rev Med Suisse.* 2019 Oct 2;15(665):1748-1751. [Article in French].
 21. Rihet P, Demeure CE, Bourgois A, Prata A, Dessein AJ. Evidence for an association between human resistance to *Schistosoma mansoni* and high anti-larval IgE levels. *Eur J Immunol.* 1991 Nov; 21(11):2679-86. doi: 10.1002/eji.1830211106.
 22. Pritchard DI, Quinnell RJ, Walsh EA. Immunity in humans to *Necator americanus*: IgE, parasite weight and fecundity. *Parasite Immunol.* 1995 Feb;17(2):71-5. doi: 10.1111/j.1365-3024.1995.tb00968.x.
 23. Permin H, Wiik A. The prevalence of IgE antinuclear antibodies in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Acta Pathol Microbiol Scand C.* 1978 Oct;86C(5):245-9. doi: 10.1111/j.1699-0463.1978.tb02587.x.
 24. Elkayam O, Tamir R, Pick AI, Wysesbeek A. Serum IgE concentrations, disease activity, and atopic disorders in systemic lupus erythematosus. *Allergy.* 1995 Jan;50(1):94-6.
 25. Karagiannis SN, Wang Q, East N, Burke F, Riffard S, Bracher MG, et al. Activity of human monocytes in IgE antibody-dependent surveillance and killing of ovarian tumor cells. *Eur J Immunol.* 2003 Apr;33(4):1030-40. doi: 10.1002/eji.200323185.

Надійшла до редакції 30.08.2023

© А. Муса, Ю.В. Дєєва, 2023

ХРОНІЧНИЙ РИНОСИНУСИТ – ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТИПІВ

Муса А, Дєєва ЮВ

Кафедра отоларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Email: alsabbar@hotmail.com

А н о т а ц і я

Актуальність: В Україні на риносинусити страждають від 6 до 10% населення, а серед хворих, які перебувають у ЛОР-стаціонарах, до 40-47% становлять пацієнти з гострим та хронічним риносинуситом. Призначення лікування без урахування особливостей причин та механізмів розвитку захворювання не завжди є ефективним. Тому важливим є визначення фенотипу та ендотипу захворювання.

Мета: вивчення діагностичної цінності лабораторних та гістологічних методів дослідження щодо визначення ендотипів хронічного риносинуситу.

Методи та матеріали: Нами було проведено аналіз результатів обстеження 260 пацієнтів з хронічним риносинуситом (ХРС) і проведено діагностику різних ендотипів хронічного риносинуситу. Пацієнтам було проведено ендоскопічну риноскопію і комп'ютерну томографію, а також визначення показників: скринінг інгаляційної алергії Phadiatop, специфічний імуноглобулін Е до амброзії та пліснявого гриба альтернативі, рівень загального імуноглобуліну Е.

Результати: Проведений аналіз дозволив виявити, що серед обстежених постназальна ринорея та зміна відчуття нюху більш характерна для хворих на хронічний риносинусит з назальним поліпозом (ХРСзНП) (68% та 85%, відповідно), а дискомфорт або відчуття тиску в обличчі – для пацієнтів з ХРС без назальних поліпів (ХРСбНП) (74%). 70 (27%) пацієнтів з високою ймовірністю мають схильність до інгаляційної алергії. При цьому у 17 з них загальний імуноглобулін Е був в межах норми. Чхання, свербіж в порожнині носа та ділянці очей є більш характерним для пацієнтів з хронічним риносинуситом та алергією (72%, 82% та 53%, відповідно), ніж для пацієнтів без алергії (20%, 21%, 4%, відповідно). Виявлено наявність позитивного кореляційного зв'язку і збільшення важкості проявів захворювання у пацієнтів з ХРС та алергією, що проявляється більшим показником балів за шкалою ВАШ, супроводжується, у середньому, збільшенням рівня еозинофільного катіонного білку ($p=0,038$). За даними назозитограми еозинофільний тип запалення (кількість еозинофілів понад 5%) спостерігався у 13% пацієнтів, нейтрофільний (кількість нейтрофілів понад 75%) – у 46%, змішаний тип запалення – у 7%. У 44% пацієнтів змін відносної кількості еозинофілів та нейтрофілів не було. Гістологічне дослідження матеріалу, отриманого при проведенні поліпектомії, показало, що в 56% переважала еозинофільна інфільтрація, в 23% – нейтрофільна, в 16% – змішана еозинофільно-нейтрофільна, в 5% матеріалу переважала лімфоцитарна інфільтрація з поширеними ділянками склерозу.

Висновки: Було виявлено значну розбіжність у встановлених діагнозах на рівні первинної та вторинної ланки медичної допомоги. За вираженістю основних скарг можна запідозрити наявність алергії у пацієнтів з хронічним риносинуситом і направити пацієнта на додаткові дослідження. Дослідження вказують на відносно низьку діагностичну цінність в порівнянні з сумою показників скринінгу інгаляційної алергії Phadiatop, специфічного імуноглобуліну Е до амброзії та специфічного імуноглобуліну Е до альтернативі. Більший показник балів за шкалою ВАШ у пацієнтів з ХРС та алергією супроводжується збільшенням рівня еозинофільного катіонного білку. Наявність еозинофільної інфільтрації в поліпах носа можлива при різних ендотипах хронічного риносинуситу.

Ключові слова: хронічний риносинусит, назальні поліпи, Phadiatop, ендотип, носова порожнина, назальна обструкція, гістологія.

CHRONIC RHINOSINUSITIS – DIAGNOSTIC VALUE OF ENDOTYPES

Mousa A, Dieeva JV

Bogomolets National Medical University, Kiev

Email: alsabbar@hotmail.com

Abstract

Topicality: From 6 to 10% of the population in Ukraine suffer from rhinosinusitis, and among patients in otolaryngological department, up to 40-47% are patients with acute and chronic rhinosinusitis. Prescribing treatment without taking into account the specific causes and mechanisms of disease development is not always effective. Therefore, it is important to determine the phenotype and endotype of the disease.

Purpose: to study the diagnostic value of laboratory and histological research methods for determining the endotypes of chronic rhinosinusitis.

Methods and materials: We have analyzed 260 patients with chronic rhinosinusitis and diagnosed different endotypes of chronic rhinosinusitis. Endoscopic rhinoscopy and computed tomography were performed on the patients, determination of parameters Phadiatop inhalation allergy screening, specific immunoglobulin E to ragweed and *Alternaria* mold fungus, level of total immunoglobulin E for diagnosing allergy.

Results: The analysis revealed that among the examined, postnasal rhinorrhea and change in the sense of smell are more characteristic of patients with CRPS (68% and 85%, respectively), and discomfort or a feeling of pressure in the face – for patients with CRPS (74%). 70 patients, which is 27%, are highly likely to have a predisposition to inhalation allergies. At the same time, in 17 of them, the total immunoglobulin E was within the normal range. Sneezing, itching in the nose and eyes are more common in patients with chronic rhinosinusitis and allergies (72%, 82% and 53%, respectively) than in patients without allergies (20%, 21%, 4%, respectively). It was found that there is a positive correlation and an increase in the severity of disease manifestations in patients with CRS and allergies, which is manifested by a higher score on the VAS (visualized analog scale), on average, by an increase in the level of eosinophil cationic protein ($p=0.038$). According to nasocytogram, eosinophilic type of inflammation (number of eosinophils over 5%) was observed in 13% of patients, neutrophilic type (number of neutrophils over 75%) – in 46%, mixed type of inflammation in 7%. In 44% of patients there were no changes in the relative number of eosinophils and neutrophils. Histological examination of the material obtained during nasal polypectomy showed that eosinophilic infiltration prevailed in 56%, neutrophilic infiltration in 23%, mixed eosinophilic-neutrophil in 16%, and lymphocytic infiltration with widespread areas of sclerosis prevailed in 5% of the material.

Conclusions: A significant discrepancy was found in established diagnoses at the level of primary and secondary medical care. According to the severity of the main complaints, the presence of allergies in patients with chronic rhinosinusitis can be suspected and the patient can be referred for additional research. Studies indicate a relatively low diagnostic value compared to the sum of the Phadiatop Inhalation Allergy Screening, Ragweed-Specific Immunoglobulin E, and *Alternaria*-Specific Immunoglobulin E. A higher score on the VAS scale in patients with CRS and allergies is accompanied by an increase in the level of eosinophil cationic protein. The presence of eosinophilic infiltration in nasal polyps is possible with different endotypes of chronic rhinosinusitis.

Key words: chronic rhinosinusitis, nasal polyps, Phadiatop, endotype, nasal cavity, nasal obstruction, histology.