

Оригинальная статья / Original article

Периостин как перспективный биологический маркер раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения

В.М. Свистушкин¹, ORCID: 0000-0002-1257-9879, svvm3@yandex.ru

Н.В. Чичкова^{1,2}. ORCID: 0000-0002-6962-3260 **Д.М. Пшонкина**³, ORCID: 0000-0002-4651-8062

- 1 Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
- ² Клиника факультетской терапии имени В.Н. Виноградова университетской клинической больницы № 1; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1
- 3 Клиническая больница МЕДСИ в Отрадном, Группа компаний «Медси»; 143442, Россия, Московская область, г. о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1

Введение. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные вопросам полипозного риносинусита, актуальность данной проблемы сохраняется в связи с высокой частотой заболевания. Рецидивирующее течение полипозного риносинусита определяет неконтролируемое течение бронхиальной астмы у пациентов с сочетанной патологией. Основная цель ведения пациентов с полипозным риносинуситом - достижение контроля полипозного процесса. Показано, что перспективным направлением является изучение биологических маркеров.

Цель. Исследовать концентрации периостина сыворотки крови в совокупности с эозинофилией сыворотки крови и количеством эозинофилов назального секрета для прогнозирования раннего рецидивирования полипозного риносинусита после хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 47 больных с диагнозами «полипозный риносинусит» и «полипозный риносинусит в сочетании с бронхиальной астмой». Всем пациентам была выполнена двусторонняя эндоскопическая полисинусотомия с последующим динамическим наблюдением в течение года. Диагноз бронхиальной астмы ставился на основании диагностических критериев, определенных в Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы и в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Всех больных консультировал пульмонолог. Контрольные обследования пациентов проводились каждые 3 мес. Исследование концентрации периостина в сыворотке крови было проведено всем пациентам. Взятие образцов крови осуществляли до начала лечения и через 12 мес. Результаты и обсуждение. В ходе исследования была доказана связь между высокой концентрацией периостина в сыворотке крови в сочетании с повышением эозинофилов крови и назальной секреции с ранним рецидивом полипозного риносинусита. Выводы. Повышенная концентрация периостина сыворотки крови до хирургического лечения является прогностически неблагоприятным фактором раннего рецидива полипозного риносинусита.

Ключевые слова: функциональная эндоскопическая хирургия, околоносовые пазухи, глюкокортикостероиды, эозинофилы, полипозный процесс, раннее рецидивирование

Для цитирования: Свистушкин В.М., Чичкова Н.В., Пшонкина Д.М. Периостин как перспективный биологический маркер раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения. Медицинский совет. 2021;(6):113-119. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-113-119.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Periostin as a promising biological marker of early recurrence of polyposis rhinosinusitis after surgical treatment

Valeriy M. Svistushkin^{1⊠}, ORCID: 0000-0002-1257-9879, svvm3@yandex.ru

Natalia V. Chichkova^{1,2}, ORCID: 0000-0002-6962-3260 Daria M. Pshonkina³, ORCID: 0000-0002-4651-8062

- ¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldq. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia
- ² Vinogradov Clinic of Faculty Therapy, University Clinical Hospital No. 1; 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia
- ³ Clinical Hospital MEDSI in Otradnoye, Medsi Group of Companies; 2, Bldq. 1, Otradnoye, Krasnogorsk urban district, Moscow region, 143442, Russia

Abstract

Introduction. In spite of the numerous studies devoted to the issues of chronic rhinosinusitis with nasal polyps, the urgency of this problem remains due to the high incidence of the disease. The relapsing course of chronic rhinosinusitis with nasal polyps determines the uncontrolled course of bronchial asthma by patients with combined pathology. The main goal of case management of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps is to achieve control over the polyposis process. It has been shown, that a promising direction is the study of biological markers.

Goal. Study of the concentration of serum periostin in combination with serum eosinophilia and the number of eosinophils of the nasal secretion to predict early recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps after surgical treatment.

Materials and methods. The study included 47 patients with a diagnosis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and chronic rhinosinusitis with nasal polyps in combination with bronchial asthma. All patients underwent bilateral endoscopic polysinusotomy followed by case follow-up for a year. The diagnosis of bronchial asthma was made based on the diagnostic criteria defined in the Global Strategy for the Treatment and Prevention of Bronchial Asthma and in the Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Bronchial Asthma. All patients were consulted by a pulmonologist. Control examinations of patients were carried out every 3 months. All patients underwent a study of the concentration of periostin in the blood serum. Blood probe samples were taken before the start of treatment and after 12 months.

Results and discussion. In the course of the study, was proved the relationship between a high concentration of serum periostin in combination with increased eosinophils of blood and nasal secretion with an early relapse of polyposis rhinosinusitis.

Conclusions. An increased concentration of serum periostin before surgical treatment is a prognostically unfavorable factor for early recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps.

Keywords: functional endoscopic sinus surgery, FESS, glucocorticosteroids, eosinophils, polyposis process, early recurrence

For citation: Svistushkin V.M., Chichkova N.V., Pshonkina D.M. Periostin as a promising biological marker of early recurrence of polyposis rhinosinusitis after surgical treatment. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2021;(6):113-119. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-113-119.

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

ВВЕДЕНИЕ

Проблема полипозного риносинусита (ПРС) является актуальной на протяжении многих лет. Несмотря на значительный прогресс в лечении, число пациентов с полипозным риносинуситом неуклонно растет. Так, в России показатель частоты обращений больных ПРС составляет 4,9 на 10 тыс. населения, т. е. болеют примерно 1 млн 400 тыс. чел. Известно, что ПРС чаще встречается у пациентов среднего и старшего возраста (5% -60 лет и старше), а среди больных преобладают мужчины. Вместе с тем если заболевание развивается в более раннем возрасте, его течение, как правило, характеризуется высокой частотой рецидивирования [1, 2]. Особую группу пациентов составляют больные ПРС и сопутствующей бронхиальной астмой (БА). Сочетание полипозного риносинусита и бронхиальной астмы в настоящее время рассматривается как отдельный фенотип ввиду схожести воспалительных изменений, приводящих к утяжелению течения как полипозного процесса, так и БА. Частота развития ПРС у больных БА колеблется от 4 до 15%, а у 29-70% больных ПРС диагностируется БА [3]. ПРС является фактором риска формирования недостаточного контроля БА, развития частых обострений заболевания, необходимости использования ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в высоких дозах. У большинства пациентов с БА и ПРС обнаруживают непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов, что позволяет диагностировать аспирин-индуцированное респираторное заболевание (АИРЗ). Среди пациентов с тяжелой гормонозависимой БА более 40% составляют больные АИРЗ [4, 5].

До последнего времени не было стандарта для лечения ПРС, который мог бы полностью обеспечить выздоровление и предотвратить рецидив болезни. На данный момент большие надежды возлагают на использование методов биологической терапии [6, 7]. Однако данный вид лечения только начинает применяться у больных ПРС в России, требует решения ряда административных вопросов, дальнейшей оценки эффективности. Среди традиционных консервативных методов лечения только использование топических и системных глюкокортикостероидов имеет высокую доказательную базу [8-12]. Широкое распространение получила функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух (Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)), позволяющая хирургам проводить наиболее адекватное и в то же время максимально органосберегающее вмешательство, однако даже безупречно выполненное хирургическое вмешательство не гарантирует избежания раннего рецидива ПРС, вероятность которого достаточно высока - от 17 до 40% [10, 13]. Перспективным направлением является изучение различных биологических маркеров для прогнозирования раннего рецидива ПРС, в частности у больных БА [14, 15].

Периостин первоначально обозначался термином «остеобласт-специфический фактор-2», данный белок относится к семейству фасциклина и его гомологу фасциклину 1 (FAS1) [16, 17]. Была показана роль периостина в патогенезе БА, в особенности в процессе ремоделирования бронхиального дерева. Вместе с тем было выявлено изменение концентрации периостина и при таких заболеваниях, как атопический дерматит, средний отит и хронический риносинусит [18, 19].

Периостин играет ключевую роль в амплификации и сохранении хронического воспаления и участвует в процессе субэпителиального фиброза у пациентов с БА [17, 20]. Он индуцируется IL-4 и IL-13 в эпителиальных клетках бронхов и в фибробластах легких, и его экспрессия коррелирует с толщиной ретикулярной базальной мембраны [20-22]. Вместе с тем данный белок усиливает инфильтрацию тканей эозинофилами, облегчая их адгезию к белкам внеклеточного матрикса [23]. Свороточный периостин можно рассматривать как системный биологический маркер БА Th²-типа: концентрация периостина в сыворотке крови отражает его локальную продукцию [24-26]; его основные сывороточные концентрации являются физиологически относительно низкими (~50 нг/мл) по сравнению с другими белками внеклеточного матрикса. G. Jia et al. в исследовании стероид-резистентной БА обозначили периостин сыворотки крови как перспективный системный биологический маркер тканевой эозинофилии [27].

Была показана значимость исследования периостина в сыворотке крови и базальной мембране у пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей [28]. Однако несмотря на то что периостин обнаруживается в тканях и при отсутствии патологии, его концентрация, по данным иммуногистохимических исследований, более выражена в базальной мембране околоносовых пазух пациентов с аллергическим ринитом, чем в норме [29]. Также повышенная продукция периостина была обнаружена в базальной мембране и полипозной ткани у пациентов с ПРС [18]. По данным A. Ishida et al., усиленная продукция периостина наблюдается в базальной мембране тканей околоносовых пазух при ПРС у пациентов с АИРЗ [18].

Цель – исследовать концентрацию периостина сыворотки крови у пациентов с ПРС и оценить возможность использования данного показателя в качестве биологического маркера при прогнозировании раннего рецидива ПРС после хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2016 по 2018 г. было обследовано 47 больных ПРС, находившихся на стационарном лечении в клинике болезней уха, горла и носа и факультетской терапевтической клинике имени В.Н. Виноградова университетской клинической больницы №1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Всем пациентам (100%) было проведено хирургическое лечение ПРС в клинике болезней уха, горла и носа. Пациентов, включенных в исследование, разделили на две группы: в группу I вошли 22 пациента с диагнозом ПРС, в группу II – 25 пациентов с диагнозом ПРС и БА. В исследование были включены пациенты, как уже имевшие в анамнезе хирургическое лечение ПРС, так и не оперированные ранее.

Диагноз ПРС был подтвержден в ходе клинического обследования: передней и задней риноскопии, эндоскопического осмотра полости носа, а также мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) околоносовых пазух. Наряду со стандартным оториноларингологическим осмотром всем больным также были проведены: передняя активная риноманометрия, акустическая ринометрия, ольфактометрия, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа с подсчетом количества эозинофилов, количества эозинофилов в периферической крови, а также концентрации периостина сыворотки крови.

Исследование концентрации периостина в сыворотке крови было проведено всем пациентам. Взятие образцов крови осуществляли до начала лечения и через 12 мес. Определение концентрации сывороточного периостина проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА, Aviscera Bioscience, Inc. SK00072-08 Periostin/OSF-2 (Human) ELISA Kit (США)) в межклинической иммунологической лаборатории Сеченовского Университета.

Диагноз БА ставился на основании диагностических критериев, определенных в Глобальной стратегии лечения и профилактики БА и в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА [30]. Все больные были проконсультированы пульмонологом.

Динамическое наблюдение больных осуществлялось в течение года после проведенного хирургического лечения ПРС. Контрольные обследования проводились каждые 3 мес. В ходе всех контрольных визитов выполняли эндоскопический осмотр полости носа, переднюю активную риноманометрию, акустическую ринометрию, ольфактометрию, цитологическое исследование мазковотпечатков со слизистой оболочки полости носа с подсчетом количества эозинофилов.

Известно, что при диффузном полипозе прогноз зависит от количества перенесенных ранее операций и приверженности пациента к подобранной базисной терапии интраназальными глюкокортикостероидами (инГКС). Рецидив в большинстве случаев наступает в сроки от 3 до 5 лет после операции [1]. Интенсивный рост полипов в первый год или два после перенесенной операции считается ранним рецидивом ПРС.

Хирургическое лечение ПРС проводили в объеме двусторонней эндоскопической полисинусотомии. Образцы удаленной полипозной ткани из полости носа и околоносовых пазух направляли на патогистологическое исследование, гистологическая характеристика позволяла разделить типы полипозной ткани на эозинофильный и фиброзный.

Больные с сопутствующей БА были заранее подготовлены к хирургическому лечению, оперативное вмешательство было выполнено после достижения контроля БА. Всем пациентам осуществлялась предоперационная подготовка с применением системных ГКС: дексаметазон -12 мг/сут 3 дня до операции внутривенно капельно, 8 мг/сут 3 дня после операции внутривенно капельно [1]. Лечение БА проводили в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по лечению БА. У всех пациентов в период наблюдения на фоне лечения БА имела контролируемое течение.

После выписки из стационара всем больным назначали противорецидивную терапию инГКС (мометазона фуроат) в течение 6 мес.: 400 мкг/сут – 3 мес., при эффективности проводимого лечения через 3 мес. дозу инГКС снижали до 200 мкг/сут еще на 3 мес.

Статистическую обработку полученных в ходе исследования результатов проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22.0. Определялась нормальность распределения. Показатели представлены в виде Me $[Q_1; Q_2]$, где M – среднее арифметическое, σ - среднеквадратичное отклонение, Ме медиана, Q_1 – первый квартиль (25%), Q_3 – третий квартиль (75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 5 пациентов группы I и 11 пациентов группы II в послеоперационном периоде во время контрольных визитов в клинику был выявлен ранний рецидив полипозного процесса: интенсивный рост полипов менее чем через год после операции.

У всех пациентов была выявлена повышенная концентрация периостина сыворотки крови до начала лечения и через 12 мес. после операции (табл. 1).

- Таблица 1. Сравнение концентрации периостина сыворотки крови у больных исследуемых групп, Me $[O_4; O_7]$
- Table 1. Comparison of serum periostin levels in patients of the study groups, Me [Q1; Q3]

Периостин, нг/мл	Группа I: ПРС (n = 22)	Группа II: ПРС + БА (n = 25)	р
До операции 34,34 [18,22; 79,82]		36,05 [1,78; 140,05]	0,611
Через 12 месяцев	40,0 [9,93; 150,0]	30,0 [13,63; 110,2]	0,937

Сравнение концентрации периостина сыворотки крови у пациентов обеих групп показало, что у больных с ранним рецидивом ПРС были обнаружены достоверно более высокие значения (табл. 2, 3).

Для поиска пороговых значений уровня периостина при развитии рецидива ПРС у пациентов групп I и II был

- **Таблица 2.** Сравнение концентрации периостина сыворотки крови у больных группы I без рецидива и с ранним рецидивом полипозного риносинусита, Me $[Q_1; Q_3]$
- Table 2. Comparison of serum periostin levels in group I patients without relapse and those with early relapse of polypoid rhinosinusitis, Me $[Q_1; Q_3]$

Периостин, нг/мл	Без рецидива ПРС (n = 17)	Ранний рецидив ПРС (n= 5)	p
До операции	23,56 [4,18; 47,56]	135,0 [100,68; 138,3]	0,002*
Через 12 месяцев	13,63 [2,48; 34,33]	150,0 [110,2; 165,0]	0,004*

Примечание. * – результат является статистически значимым.

■ Таблица 3. Сравнение концентрации периостина сыворотки крови у больных группы II без рецидива и с ранним рецидивом полипозного риносинусита, Me $[Q_1; Q_2]$ • Table 3. Comparison of serum periostin levels in group II

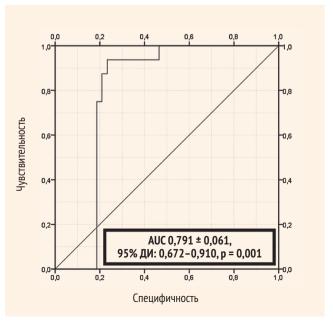
patients without relapse and those with early relapse of polypoid rhinosinusitis, Me $[Q_1; Q_2]$

Периостин, нг/мл	Без рецидива ПРС (n = 13)	Ранний рецидив ПРС (n = 11)	р
До операции	16,6 [5,3; 36,4]	149,9 [123,3; 213,85]	< 0,0001*
Через 12 месяцев	5,6 [1,0; 28,0]	152,0 [121,25; 195,22]	< 0,0001*

Примечание. * - результат является статистически значимым.

проведен ROC-анализ (рис. 1). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи развития рецидива ПРС и уровня периостина, составила 0,791 ± 0,061 с 95% ДИ: 0,672-0,910. Полученная модель была статистически значимой (р < 0,001). Пороговое значение уровня периостина в точке cut-off составило 59 нг/мл. При уровне периостина, равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск развития рецидива ПРС. Чувствительность и специфичность метода составили 87,5 и 79,1% соответственно. Применение данного порогового значения позволило верно предсказать ранний рецидив ПРС в 87,5% наблюдений в логистической регрессионной модели. Шансы развития рецидива ПРС были статистически значимо ниже в группе пациентов с уровнем периостина < 59 мг/л в сравнении с пациентами с уровнем периостина ≥ 59 нг/мл (ОШ = 26,4, 95% ДИ: 5,060-138,215, р < 0,001). Взаимосвязь уровня периостина и развития рецидива ПРС представлена на рис. 1.

- Рисунок 1. Взаимосвязь уровня периостина и развития рецидива ПРС
- Figure 1. Relationship between periostin level and relapse of PRS



Талица 4. Сравнение количества эозинофилов назального секрета и крови до операции и в течение наблюдательного периода в обеих группах пациентов, Me [Q1; Q3]

• Table 4. Comparison of the nasal eosinophil counts and blood eosinophil counts before surgery and during the follow-up

period in both groups of patients, Me $[Q_1; Q_3]$

Наблюдательный период	Группа I: ПРС (n = 22)		_	Группа II: ПРС + БА (n = 25)		
	Без рецидива (n = 17)	Рецидив ПРС (n = 5)	р	Без рецидива (n = 13)	Рецидив ПРС (n = 11)	p
	Эозинофилы назального секрета (ед. в п/зр)					
До операции	8,0 [4,0; 14,0]	10,0 [9,0; 15,0]	0,026*	7,00 [5,25; 15,0]	17,0 [9,0; 17,0]	0,005
Через 3 месяца	5,0 [3,0; 8,0]	11,0 [8,00; 13,00]	< 0,001*	4,5 [3,25; 7,00]	14,0 [10,0; 17,0]	< 0,001°
Через 6 месяцев	7,0 [4,0; 9,0]	10,0 [5,0; 12,0]	0,002*	4,5 [2,25; 5,75]	13,0 [10,0; 16,0]	< 0,001°
Через 9 месяцев	5,0 [3,0; 8,0]	9,0 [3,0; 10,0]	0,06	4,0 [3,0; 5,0]	14,0 [11,0; 15,0]	< 0,001°
Через 12 месяцев	5,0 [3,0; 8,0]	12,0 [3,0; 15,0]	0,05	4,5 [2,25; 6,0]	15,0 [13,0; 18,0]	< 0,001*
Эозинофилы крови (%)						
До операции	5,4 [3,9; 8,2]	4,3 [3,0; 9,0]	0,806	5,0 [4,0; 8,3]	9,5 [6,5; 13,9]	0,007*
Через 12 месяцев	2,0 [1,0; 3,2]	5,5 [3,0; 9,0]	0,038*	3,5 [2,0; 5,0]	8,0 [7,0; 10,0]	< 0,001°

Примечание. * – результат является статистически значимым.

Оценка эозинофилии крови и количества эозинофилов назального секрета в динамике после проведенного хирургического лечения выявила повышение этих показателей у всех пациентов до операции, однако более высокие результаты были обнаружены в группе II (табл. 4).

Полученные нами результаты демонстрируют взаимосвязь высокой концентрации сывороточного периостина с ранним рецидивом ПРС. У пациентов обеих групп с ранним рецидивом ПРС преобладал эозинофильный тип воспаления, что подтверждено данными клеточного состава назального секрета, а также результатами гистологического исследования удаленных образцов полипозной ткани. При оценке данных гистологического исследования у пациентов с ранним рецидивом ПРС практически во всех случаях (13 пациентов – 81,25%) тип полипозной ткани был эозинофильным, и лишь у 3 пациентов – фиброзный, что указывает на активную роль эозинофилов в нестабильном течении ПРС. У этих же пациентов отмечался более выраженный системный аллергический ответ, в особенности в группе больных с сочетанной БА. Выявлено, что несмотря на контроль течения БА, у пациентов с ранним рецидивом полипоза в течение всего периода наблюдения сохранялось достоверное повышение количества эозинофилов как в назальном секрете, так и в периферической крови.

ВЫВОДЫ

Периостин представляет собой многофункциональный белок, впервые охарактеризованный как важный регулятор инфильтрации и активации воспалительных клеток. В исследовании БА и ПРС огромный интерес уделяется участию периостина в патогенезе обоих заболеваний и процессе субэпителиального фиброза. Проведенное нами исследование указывает на то, что периостин, возможно, играет важную роль в патогенезе ПРС, и его повышенная концентрация может достоверно указывать на ранний рецидив полипозного процесса в послеоперационном периоде.

> Поступила / Received 28.02.2021 Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2021 Принята в печать / Accepted 17.03.2021

Список литературы

- 1. Егоров В.И., Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Рязанцев С.В. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации. М.: Министерство , здравоохранения Российской Федерации, 2019. 34 с. Режим доступа: http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2019/ Полипозный%20риносинусит.pdf.
- London N.R., Reh D.D. Differential Diagnosis of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Adv Otorhinolaryngol. 2016;79:1-12. doi: 10.1159/ 000444957.
- Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(S29 Suppl.):1-464. doi: 10.4193/rhin20.600
- Чичкова Н.В. Бронхиальная астма и заболевания полости носа и околоносовых пазух: единство патологических процессов в дыхательной системе. РМЖ. 2015;(18):1132-1136. Режим доступа: https://rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Bronhialynaya_astma_i_ zabolevaniya polosti nosa i okolonosovyh pazuh edinstvo patologicheskih_processov_v_dyhatelynoy_sisteme/#ixzz6smwhyCte.
- Frendø M., Håkansson K., Schwer S., Rix I., Ravn A.T., Backer V. et al. Asthma in Ear, Nose, and Throat Primary Care Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Am J Rhinol Allergy. 2016;30(3):e67-e71. doi: 10.2500/aira.2016.30.4304.
- Tan E., Varughese R., Semprini R., Montgomery B., Holweg C., Olsson J. et al. Serum Periostin Levels in Adults of Chinese Descent: An Observational Study. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018;14:87. doi: 10.1186/s13223-018-0312-3.
- Wagener A.H., De Nijs S.B., Lutter R., Sousa A.R., Weersink E.J.M., Bel E.H. et al. External Validation of Blood Eosinophils, FENO and Serum Periostin as Surrogates for Sputum Eosinophils in Asthma. Thorax. 2015;70(2):115-120. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205634.
- Lund VJ., Flood J., Sykes A.P., Richards D.H. Effect of Fluticasone in Severe Polyposis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124(5):513-518. doi: 10.1001/archotol.124.5.513.
- Chong L.Y., Head K., Hopkins C., Philpott C., Burton MJ., Schilder A.G.M. Different Types of Intranasal Steroids for Chronic Rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD011993. doi: 10.1002/14651858.CD011993. pub2.
- 10. Head K., Chong L.Y., Hopkins C., Philpott C., Burton MJ., Schilder A.G.M. Short-Course Oral Steroids Alone for Chronic Rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD011991. doi: 10.1002/14651858.CD011991.
- 11. Kalish L., Snidvongs K., Sivasubramaniam R., Cope D., Harvey RJ. Topical Steroids for Nasal Polyps. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD006549. doi: 10.1002/14651858.CD006549.pub2.
- 12. Martinez-Devesa P., Patiar S. WITHDRAWN: Oral Steroids for Nasal Polyps. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD005232. doi: 10.1002/14651858. CD005232.pub4.
- 13. Jafari A., Deconde A.S. Outcomes in Medical and Surgical Treatment of Nasal Polyps. Adv Otorhinolaryngol. 2016;79:158-167. doi: 10.1159/000445155.
- 14. Thompson C.F., Price C.P.E., Huang J.H., Min J.Y., Suh L.A., Shintani-Smith S. et al. A Pilot Study of Symptom Profiles from a Polyp vs an Eosinophilic-Based Classification of Chronic Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6(5):500-507. doi: 10.1002/alr.21687.
- 15. Lou H., Meng Y., Piao Y., Zhang N., Bachert C., Wang C. et al. Cellular Phenotyping of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Rhinology. 2016;54(2):150-159. doi: 10.4193/Rhin15.271.

- 16. Kawamoto T., Noshiro M., Shen M., Nakamasu K., Hashimoto K., Kawashima-Ohya Y. et al. Structural and Phylogenetic Analyses of RGD-CAP/beta ig-h3, a Fasciclin-Like Adhesion Protein Expressed in Chick Chondrocytes. Biochim Biophys Acta. 1998;1395(3):288-292. doi: 10.1016/ s0167-4781(97)00172-3.
- 17. Conway SJ., Izuhara K., Kudo Y., Litvin J., Markwald R., Ouyang G. et al. The Role of Periostin in Tissue Remodeling across Health and Disease Cell Mol Life Sci. 2014;71(7):1279-1288. doi: 10.1007/s00018-013-1494-y.
- 18. Ishida A., Ohta N., Suzuki Y., Kakehata S., Okubo K., Ikeda H. et al. Expression of Pendrin and Periostin in Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. Allergol Int. 2012;61(4):589-595. doi: 10.2332/ allergolint.11-OA-0370.
- 19. Nishizawa H., Matsubara A., Nakagawa T., Ohta N., Izuhara K., Shirasaki T. et al. The Role of Periostin in Eosinophilic Otitis Media. Acta Otolaryngol. 2012;132(8):838-844. doi: 10.3109/00016489.2012.668708.
- 20. Takayama G., Arima K., Kanaji T., Toda S., Tanaka H., Shoji S. et al. Periostin: A Novel Component of Subepithelial Fibrosis of Bronchial Asthma Downstream of IL-4 and IL-13 Signals. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(1): 98-104. doi: 10.1016/j.jaci.2006.02.046.
- 21. Sidhu S.S., Yuan S., Innes A.L., Kerr S., Woodruff P.G., Hou L. et al. Roles of Epithelial Cell-Derived Periostin in TGF-β Activation, Collagen Production, and Collagen Gel Elasticity in Asthma. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010:107(32):14170-14175. doi: 10.1073/pnas.1009426107.
- 22. Yuyama N., Davies D.E., Akaiwa M., Matsui K., Hamasaki Y., Suminami Y. et al. Analysis of Novel Disease-Related Genes in Bronchial Asthma. Cytokine. 2002;19(6):287-296. doi: 10.1006/cyto.2002.1972
- 23. Blanchard C., Mingler M.K., McBride M., Putnam P.E., Collins M.H., Chang G. et al. Periostin Facilitates Eosinophil Tissue Infiltration in Allergic Lung and Esophageal Responses. Mucosal Immunol. 2008;1(4):289-296. doi: 10.1038/mi.2008.15.
- 24. Masuoka M., Shiraishi H., Ohta S., Suzuki S., Arima K., Aoki S. et al. Periostin Promotes Chronic Allergic Inflammation in Response to Th2 Cytokines. J Clin Invest. 2012;122(7):2590 – 2600. doi: 10.1172/JCI58978.
- 25. Matsumoto H. Serum Periostin: A Novel Biomarker for Asthma Management. Allergol Int. 2014;63(2):153-160. doi: 10.2332/allergolint.13-RAI-0678.
- 26. Uchida M., Shiraishi H., Ohta S., Arima K., Taniguchi K., Suzuki S. et al. Periostin, A Matricellular Protein, Plays a Role in the Induction of Chemokines in Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Cell Mol Biol. 2012;46(5):677-686. doi: 10.1165/rcmb.2011-0115OC
- 27. Jia G., Erickson R.W., Choy D.F., Mosesova S., Wu L.C., Solberg O.D. et al. Periostin Is a Systemic Biomarker of Eosinophilic Airway Inflammation In asthmatic Patients. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(3):647.e10-654.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2012.06.025.
- 28. Kanemitsu Y., Matsumoto H., Izuhara K., Tohda Y., Kita H., Horiquchi T. et al. Increased Periostin Associates with Greater Airflow Limitation in Patients Receiving Inhaled Corticosteroids. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(2):305. e3-312.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2013.04.050.
- 29. Ishida A., Ohta N., Koike S., Aoyagi M., Yamakawa M. Overexpression of Glucocorticoid Receptor-β in Severe Allergic Rhinitis. Auris Nasus Larynx. 2010;37(5):584-588. doi: 10.1016/j.anl.2009.12.002.
- 30. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Васильева О.С., Геппе Н.А. и др. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. М.; 2019. 97 с. Режим доступа: https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_ 2019.pdf.

References

- 1. Egorov V.I., Lopatin A.S., Piskunov G.Z., Ryazantsev S.V. Polypoid Rhinosinusitis: Clinical Guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2019, 34 p. (In Russ.) Available at: http://glav-otolar. ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2019/Полипозный%20 риносинусит.pdf.
- London N.R., Reh D.D. Differential Diagnosis of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Adv Otorhinolaryngol. 2016;79:1-12. doi: 10.1159/000444957.
- Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(S29 Suppl.):1-464. doi: 10.4193/rhin20.600.
- Chichkova N.V. Bronchial Asthma and Diseases of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses: the Unity of Pathological Processes in the
- Respiratory System. RMZH = RMJ. 2015;(18):1132-1136. (In Russ.) Available at: https://rmj.ru/articles/bolezni dykhatelnykh putey/ Bronhialynaya_astma_i_zabolevaniya_polosti_nosa_i_okolonosovyh_ pazuh_edinstvo_patologicheskih_processov_v_dyhatelynoy_ sisteme/#ixzz6smwhyCte.
- Frendø M., Håkansson K., Schwer S., Rix I., Ravn A.T., Backer V. et al. Asthma in Ear, Nose, and Throat Primary Care Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Am J Rhinol Allergy. 2016;30(3):e67-e71. doi: 10.2500/aira.2016.30.4304.
- Tan E., Varughese R., Semprini R., Montgomery B., Holweg C., Olsson J. et al. Serum Periostin Levels in Adults of Chinese Descent: An Observational Study. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018;14:87. doi: 10.1186/s13223-018-0312-3.

- 7. Wagener A.H., De Nijs S.B., Lutter R., Sousa A.R., Weersink E.J.M., Bel E.H. et al. External Validation of Blood Eosinophils, FENO and Serum Periostin as Surrogates for Sputum Eosinophils in Asthma. Thorax. 2015;70(2):115-120. doi: 10.1136/thoraxinl-2014-205634.
- Lund VJ., Flood J., Sykes A.P., Richards D.H. Effect of Fluticasone in Severe Polyposis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124(5):513-518. doi: 10.1001/archotol.124.5.513.
- Chong L.Y., Head K., Hopkins C., Philpott C., Burton MJ., Schilder A.G.M. Different Types of Intranasal Steroids for Chronic Rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD011993. doi: 10.1002/14651858.CD011993. pub2
- 10. Head K., Chong L.Y., Hopkins C., Philpott C., Burton M.J., Schilder A.G.M. Short-Course Oral Steroids Alone for Chronic Rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD011991. doi: 10.1002/14651858.CD011991. nuh2
- 11. Kalish L., Snidvongs K., Sivasubramaniam R., Cope D., Harvey R.J. Topical Steroids for Nasal Polyps. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD006549. doi: 10.1002/14651858.CD006549.pub2.
- 12. Martinez-Devesa P., Patiar S. WITHDRAWN: Oral Steroids for Nasal Polyps. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD005232. doi: 10.1002/14651858. CD005232.pub4.
- 13. Jafari A., Deconde A.S. Outcomes in Medical and Surgical Treatment of Nasal Polyps. Adv Otorhinolaryngol. 2016;79:158-167. doi: 10.1159/000445155
- 14. Thompson C.F., Price C.P.E., Huang J.H., Min J.Y., Suh L.A., Shintani-Smith S. et al. A Pilot Study of Symptom Profiles from a Polyp vs an Eosinophilic-Based Classification of Chronic Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6(5):500-507. doi: 10.1002/alr.21687.
- 15. Lou H., Meng Y., Piao Y., Zhang N., Bachert C., Wang C. et al. Cellular Phenotyping of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Rhinology. 2016;54(2):150-159. doi: 10.4193/Rhin15.271.
- 16. Kawamoto T., Noshiro M., Shen M., Nakamasu K., Hashimoto K., Kawashima-Ohya Y. et al. Structural and Phylogenetic Analyses of RGD-CAP/beta ig-h3, a Fasciclin-Like Adhesion Protein Expressed in Chick Chondrocytes. Biochim Biophys Acta. 1998;1395(3):288-292. doi: 10.1016/ s0167-4781(97)00172-3.
- 17. Conway S.J., Izuhara K., Kudo Y., Litvin J., Markwald R., Ouyang G. et al. The Role of Periostin in Tissue Remodeling across Health and Disease. Cell Mol Life Sci. 2014;71(7):1279-1288. doi: 10.1007/s00018-013-1494-y.
- 18. Ishida A., Ohta N., Suzuki Y., Kakehata S., Okubo K., Ikeda H. et al. Expression of Pendrin and Periostin in Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. Allergol Int. 2012;61(4):589-595. doi: 10.2332/ allergolint.11-OA-0370.

- 19. Nishizawa H., Matsubara A., Nakagawa T., Ohta N., Izuhara K., Shirasaki T. et al. The Role of Periostin in Eosinophilic Otitis Media. Acta Otolaryngol. 2012;132(8):838-844. doi: 10.3109/00016489.2012.668708.
- 20. Takayama G., Arima K., Kanaji T., Toda S., Tanaka H., Shoji S. et al. Periostin: A Novel Component of Subepithelial Fibrosis of Bronchial Asthma Downstream of IL-4 and IL-13 Signals. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(1):98-104. doi: 10.1016/j.jaci.2006.02.046.
- 21. Sidhu S.S., Yuan S., Innes A.L., Kerr S., Woodruff P.G., Hou L. et al. Roles of Epithelial Cell-Derived Periostin in TGF-β Activation, Collagen Production, and Collagen Gel Elasticity in Asthma. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(32):14170-14175. doi: 10.1073/pnas.1009426107.
- 22. Yuvama N., Davies D.E., Akaiwa M., Matsui K., Hamasaki Y., Suminami Y. et al. Analysis of Novel Disease-Related Genes in Bronchial Asthma. Cytokine. 2002;19(6):287-296. doi: 10.1006/cyto.2002.1972
- 23. Blanchard C., Mingler M.K., McBride M., Putnam P.E., Collins M.H., Chang G. et al. Periostin Facilitates Eosinophil Tissue Infiltration in Allergic Lung and Esophageal Responses. Mucosal Immunol. 2008;1(4):289-296. doi: 10.1038/mi.2008.15.
- 24. Masuoka M., Shiraishi H., Ohta S., Suzuki S., Arima K., Aoki S. et al. Periostin Promotes Chronic Allergic Inflammation in Response to Th2 Cytokines. J Clin Invest. 2012;122(7):2590-2600. doi: 10.1172/JCI58978.
- 25. Matsumoto H. Serum Periostin: A Novel Biomarker for Asthma Management. Allergol Int. 2014;63(2):153-160. doi: 10.2332/allergolint.13-RAI-0678.
- 26. Uchida M., Shiraishi H., Ohta S., Arima K., Taniguchi K., Suzuki S. et al. Periostin, A Matricellular Protein, Plays a Role in the Induction of Chemokines in Pulmonary Fibrosis, Am J Respir Cell Mol Biol. 2012;46(5):677-686. doi: 10.1165/rcmb.2011-01150C.
- 27. Jia G., Erickson R.W., Choy D.F., Mosesova S., Wu L.C., Solberg O.D. et al. Periostin Is a Systemic Biomarker of Eosinophilic Airway Inflammation In asthmatic Patients. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(3):647.e10-654.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2012.06.025.
- 28. Kanemitsu Y., Matsumoto H., Izuhara K., Tohda Y., Kita H., Horiguchi T. et al. Increased Periostin Associates with Greater Airflow Limitation in Patients Receiving Inhaled Corticosteroids. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(2):305. e3-312.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2013.04.050.
- 29. Ishida A., Ohta N., Koike S., Aoyagi M., Yamakawa M. Overexpression of Glucocorticoid Receptor-B in Severe Allergic Rhinitis. Auris Nasus Larynx. 2010;37(5):584-588. doi: 10.1016/j.anl.2009.12.002.
- 30. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S., Vasilyeva O.S., Geppe N.A. et al. Bronchial Asthma: Clinical Guidelines. Moscow; 2019. 97 p. (In Russ.) Available at: https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru

Чичкова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; заместитель директора клиники по лечебной работе, клиника факультетской терапии имени В.Н. Виноградова университетской клинической больницы № 1; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Пшонкина Дарья Михайловна, врач-оториноларинголог стационара, клиническая больница МЕДСИ в Отрадном, Группа компаний «Медси»; 143442, Россия, Московская область, г. о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldq. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Natalia V. Chichkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Faculty Therapy No. 1 Department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Deputy Director of the Clinic for Medical Work, Vinogradov Clinic of Faculty Therapy, University Clinical Hospital No. 1; 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435,

Daria M. Pshonkina, Inpatient Otorhinolaryngologist, Clinical Hospital MEDSI in Otradnoye, Medsi Group of Companies; 2, Bldq. 1, Otradnoye, Krasnogorsk urban district, Moscow region, 143442, Russia