

Особенности патологии лимфоидного кольца глотки у детей в период пандемии COVID-19

А.В. Андрианов[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1355-813X>, andrianov.w@mail.ru

М.В. Дроздова, <https://orcid.org/0000-0001-8883-498X>, drozdova1504@yandex.ru

Ю.С. Преображенская, <https://orcid.org/0000-0001-8136-4057>, PreobrazhenskayaYS@yandex.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

Введение. Много лет одной из проблем в медицине, которая привлекала внимание специалистов из разных направлений медицины, была герпес-вирусная инфекция. Причин этому много: это и часто персистирующий характер течения, большое разнообразие клинических проявлений и путей передачи, множество органов-мишеней данной инфекции. Заболевание может протекать по-разному, имеет как бессимптомное, легкое, так и достаточно тяжелое течение. Для оториноларингологов наиболее актуальными и важными в связи с точкой приложения патологического процесса являются вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ) и герпес 6-го типа (ВПГ-6). С конца 2020 г. человечество столкнулось с новой, ранее не изученной вирусной инфекцией – новой коронавирусной инфекцией, и так же, как ранее изученная герпес-вирусная инфекция, COVID-19 имеет большое количество клинических проявлений и поражает огромное количество органов и систем органов.

Цель. Определить варианты взаимодействия между COVID-19 и герпес-вирусами (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-6) у детей разного возраста с патологией лимфоидного кольца глотки.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 80 разного возраста детей с патологией лимфоидного кольца глотки, перенесших герпес-вирусную инфекцию и COVID-19.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования, полученные в ходе работы, согласуются с данными о том, что наличие лимфотропных вирусов у детей может быть основной причиной увеличения лимфоидной ткани. Наличие инфекционного агента запускает выработку макрофагов и ведет к клональной селекции Т- и В-клеток. Далее лимфоциты трансформируются в лимфобласты, которые способны к делению, и происходит их трансформация в плазматические и В-клетки памяти. В результате этого процесса происходит гипертрофия лимфоидной ткани и увеличивается ее реактивная активность.

Выводы. Перенесенный COVID-19 в легкой и бессимптомной форме у 55–65% детей дошкольного и школьного возраста может способствовать реактивации лимфотропных герпес-вирусов, прежде всего ВЭБ.

Ключевые слова: COVID-19, герпес-вирусная инфекция, лимфоидное кольцо глотки, пандемия, аденоиды

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи.

Для цитирования: Андрианов А.В., Дроздова М.В., Преображенская Ю.С. Особенности патологии лимфоидного кольца глотки у детей в период пандемии COVID-19. *Медицинский совет.* 2022;16(23):330–334. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-330-334>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the pathology of the lymphoid ring of the pharynx in children during the COVID-19 pandemic

Aleksei V. Andrianov[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1355-813X>, andrianov.w@mail.ru

Marina V. Drozdova, <https://orcid.org/0000-0001-8883-498X>, drozdova1504@yandex.ru

Yuliya S. Preobrazhenskaya, <https://orcid.org/0000-0001-8136-4057>, PreobrazhenskayaYS@yandex.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract

Introduction. For many years, one of the problems in medicine that attracted the attention of specialists from different areas of medicine was herpes virus infection. There are many reasons for this, including the often persistent nature of the course, a wide variety of clinical manifestations and routes of transmission, and many target organs of this infection. The disease can proceed in different ways, it has both asymptomatic, mild and rather severe course. For otorhinolaryngologists, Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV) and herpes virus 6 (HHV-6) are the most relevant and important in the context of the treated site of the pathological process. Since the end of 2020, humanity has faced a new, previously unexplored viral infection – a new coronavirus infection. And just like the previously studied herpes virus infection, COVID-19 has a large number of clinical manifestations and affects a huge number of organs and organ systems.

Aim. To determine the types of interplay between COVID-19 and herpesviruses (EBV, CMV, HHV-6) in children of different ages with abnormalities of the lymphoid ring of pharynx.

Materials and methods. In the course of the study, a comprehensive examination was carried out and the results of examination of children with pathology of the lymphoid ring of the pharynx who had herpes virus infection and COVID-19 were analyzed.

Results. The results of the study obtained in the course of the work are consistent with the data that the virus carrier. The presence of an infectious agent triggers the production of macrophages and leads to clonal selection of T and B cells. Further, lymphocytes are transformed into lymphoblasts, which are capable of division and their transformation into plasma and B-memory cells occurs. As a result of this process, hypertrophy of the lymphoid tissue occurs and its reactive activity increases. (persistent herpesvirus infection) is one of the important causes of lymphoid proliferation in children. The combination of antigenic load and immaturity of the immune system in children is accompanied by an increase in the activity of lymphoid tissue and its compensatory activity.

Conclusions. Past mild and asymptomatic COVID-19 can contribute to the reactivation of lymphotropic herpesviruses, first of all EBV, in 55-65% of children of preschool and school age.

Keywords: COVID-19, herpesvirus infection, lymphoid pharyngeal ring, pandemic, adenoids

Acknowledgements. The authors are grateful to the staff of the Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech.

For citation: Andrianov A.V., Drozdova M.V., Preobrazhenskaya Y.S. Features of the pathology of the lymphoid ring of the pharynx in children during the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(23):330–334. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-330-334>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Герпес-вирусам в настоящее время принадлежит ведущая роль среди вирусных инфекций в инфекционной патологии человека, это объясняется широтой их распространения, многообразием клинических проявлений и путей передачи. Отмечается большая распространенность герпес-вируса в популяции: до 90% населения земли. Инфицированию подвержены, как правило, дети, далее герпес-вирусы переходят в спящее, или латентное, состояние, не размножаются и не продуцируют вирусные белки. Переход в активную форму происходит в результате постоянных (иммуносупрессия, иммунодефицит) или периодических (воспаление, перегрузки) факторов внешней среды [1, 2].

Проявления герпес-вирусов могут быть самыми различными, но вне зависимости от того, первичный это процесс или нет, характерна гепатоспленомегалия, геморрагический синдром и тромбоцитопатии, а также гипертрофия миндалин глоточного кольца у детей. В результате локализации вируса в лимфоидной ткани формируется острый или хронический лимфопролиферативный синдром [3, 4]. Герпес-вирусы пожизненно сохраняются в миндалинах, лимфатических узлах и В-лимфоцитах.

Небные и глоточная миндалины у детей считаются входными воротами для различных лимфотропных инфекционных агентов, которые могут сочетаться между собой [5–11]. В большинстве случаев в литературе авторами анализируется присоединение вторичной бактериальной флоры при наличии герпес-вирусной инфекции в различных стадиях активности.

С 2020 г. с появлением новой коронавирусной инфекции COVID-19 врачи различных специальностей изучают различные аспекты клинического течения заболевания. По данным литературы, у детей более характерны бес-

симптомные и легкие формы новой коронавирусной инфекции. P.I. Lee et al. в 2020 г. предположили, что причиной этого могут быть некоторые особенности детского возраста. Так, например, у детей реже встречаются хронические заболевания дыхательных путей, нет воздействия вредных факторов (курение, неблагоприятная экология), сохраняется врожденный иммунитет. Еще одной особенностью является работа ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) у детей, который является клеточным рецептором для вируса и помогает уменьшить повреждение легких [12].

В настоящее время одной из основных задач является анализ влияния COVID-19 на организм человека и его взаимодействие с другими инфекционными агентами, что и способствовало переоценке роли герпес-вирусов. По данным различных авторов, тяжелое течение COVID-19 у взрослых пациентов может быть связано с другими вирусными агентами (простым герпесом, вирусом Варицелла – Зостер, гриппа, кори, ВИЧ и др.) [13–18].

Известно, что ВЭБ, ЦМВ проявляют тропизм к эпителиальным клеткам носоглотки, инфицируемым преимущественно литически [19, 20]. Реагируя на антигены, миндалины лимфоэпителиального глоточного кольца подготавливают организм к оптимальным вариантам иммунного ответа. В ходе своей жизнедеятельности вирусный геном экспрессирует определенные группы генов и кодируемых ими белков, которые определяют жизненный цикл вируса в клетках, приводя к изменению их фенотипических свойств, трансформации. Трансформация клеток вызывает развитие определенных иммунопатологических реакций, приводящих к вирусиндуцированной иммуносупрессии. У лиц с иммунодефицитными состояниями различной этиологии, в т.ч. у ВИЧ-инфицированных, наблюдаются особо тяжелые, генерализованные формы герпес-вирусных инфекций [21–23].

В детском возрасте персистирующая лимфотропная герпес-вирусная инфекция (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ 6-го типа) спо-

способствует развитию гипертрофии миндалин лимфоидного кольца глотки, что в дальнейшем может приводить к хирургическому лечению данной патологии [24].

В связи с пандемией COVID-19 встал вопрос о взаимоотношении лимфотропных герпес-вирусов, прежде всего ВЭБ, ЦМВ и ВПГ-6 и COVID-19, и, как результат этого взаимодействия, его проявлении при патологии лимфоидного кольца глотки у детей.

Цель. Определить варианты взаимодействия между COVID-19 и герпес-вирусами (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-6) у детей разного возраста с патологией лимфоидного кольца глотки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ СПб НИИ ЛОР выполнено клинико-лабораторное исследование 80 детей в возрасте от 2 до 15 лет. По гендерному признаку дети распределились следующим образом: обследовано 59% мальчиков, 41% составили девочки.

Обследование детей проводилось в связи с жалобами на резкое ухудшение состояния со стороны миндалин лимфоидного кольца глотки в течение 1–3 мес. При лор-осмотре диагностирована гипертрофия небных и глоточной миндалин (2–3-й степени) с затруднением носового дыхания.

Среди пациентов были сформированы три группы, учитывая возраст:

- Первую группу составили 12 детей младшего возраста (от 1 года до 2 лет 11 мес.).
- Во вторую группу вошли 35 детей дошкольного возраста (от 3 лет до 6 лет 11 мес.).
- Третью группу составили 33 ребенка школьного возраста (от 7 до 15 лет).

Методы диагностики. Основными моментами, на которые прежде всего обращали внимание, были: наличие болей в горле, затруднение носового дыхания, повышение температуры, цефалгия, слабость, кардиалгия, артралгия, гепатолиенальный синдром, а также эпидемиологический анамнез – контакт с людьми, инфицированными COVID-19.

При общем осмотре определялась степень гипертрофии глоточной и небных миндалин, проводилась диагностика регионарных лимфатических узлов – их величина, подвижность, болезненность.

Лабораторная диагностика инфекций, помимо клинических признаков, включала серологические методы (иммуноферментный анализ (ИФА)), позволяющие выявить специфические антитела к ВЭБ (IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, IgG EBNA), к ЦМВ (IgM, IgG), к ВПГ-6 (IgM, IgG), к COVID-19 (SARS-CoV IgM, IgG). При оценке полученных результатов учитывался индекс авидности полученных антител, позволяющий определить их количество, а также силу ответа, который возрастает в ходе развития инфекционного процесса.

Для выявления ДНК (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-6) или РНК (SARS-CoV) использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для проведения ПЦР использовали кровь и соскоб слизистой задней стенки глотки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проявления заболевания отличались у детей разных возрастных групп. У детей школьного возраста (3-я группа) при реактивации ВЭБ, ГВЧ 6-го типа, по данным лабораторного обследования, были указания на рецидивирующие ангины, обострение хронического тонзиллита. У большинства (70%) отмечалось ухудшение общего самочувствия: наличие длительного субфебрилитета, слабости, артралгии. Дети школьного возраста чаще всего направлялись на консультативный прием с диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма» для решения вопроса о проведении тонзиллэктомии.

У детей дошкольного возраста (2-я группа) проявления заболевания были другими: в этой группе отмечены жалобы на затруднение носового дыхания, шейный лимфаденит, секреторный средний отит. Субфебрилитет и артралгии были менее выраженными. В 64% случаев пациенты ранее наблюдались инфекционистом с диагнозом «хроническая персистирующая герпес-вирусная инфекция».

У детей младшего возраста (1-я группа) также основными были жалобы на выраженное затруднение носового дыхания, лимфаденопатию. Ранее только единичные пациенты наблюдались инфекционистом после перенесенного инфекционного мононуклеоза.

Из 80 только 13 детей (16%) имели данные о перенесенном COVID-19, у большинства заболевание в анамнезе отсутствовало. Однако лабораторное подтверждение перенесенной ранее коронавирусной инфекции имели 60% пациентов.

По результатам ПЦР-диагностики вирусный геном (РНК SARS-CoV) в соскобе слизистой оболочки задней стенки глотки у обследованных детей не выявлен (табл. 1).

Наибольшее количество случаев с перенесенной инфекцией COVID-19 (антитела к SARS-CoV) определялось у детей младшего и школьного возраста (58, 70%) (табл. 2).

Низкоавидные антитела, свидетельствующие об относительно недавнем заражении герпес-вирусами или перенесенной реактивации, имели единичные пациенты младшего и дошкольного возраста (17, 20%). У детей школьного возраста (100% случаев) низкоавидные антитела отсутствовали (табл. 3).

● **Таблица 1.** Интерпретация серологических маркеров COVID-19 у детей разных возрастных групп

● **Table 1.** Interpretation of serological markers of COVID-19 in children of different age groups

Группа	Отрицательно	Наличие IgM	Наличие Ig M, IgG	Наличие IgG
Младший возраст, n = 12 детей (100%)	2 (16%)	0%	3 (25%)	7 (58%)
Дошкольный возраст, n = 35 (100%)	20 (57%)	0%	0%	15 (43%)
Школьный возраст, n = 33 (100%)	10 (30%)	0%	0%	23 (70%)

- **Таблица 2.** Серологические низкоавидные маркеры ВЭБ-, ЦМВ-, ГВЧ6-инфекций у детей разных возрастных групп
- **Table 2.** Serological low-avidity markers of EBV-, CMV-, HHV-6 infections in children of different age groups

Группа	ВЭБ IgG VCA	ЦМВ IgG	ГВ 6-го типа IgG
Младший возраст, n = 12	n = 2 (17%)	n = 2 (17%)	n = 2 (17%)
Дошкольный возраст, n = 35	n = 7 (20%)	n = 0	n = 0
Школьный возраст, n = 33	n = 0	n = 0	n = 0

- **Таблица 3.** Серологические маркеры ВЭБ-инфекции (стадия реактивации) у детей разных возрастных групп
- **Table 3.** Serological markers of EBV infection (reactivation stage) in children of different age groups

Возбудитель	Группа 1 n = 12 (%)	Группа 2 n = 35 (%)	Группа 3 n = 33 (%)
ВЭБ IgM VCA	0	n = 19 (55%)	n = 21 (65%)
ВЭБ IgG EA	0	55%	65%
ЦМВ IgM	0	0	0
ВГЧ 6-го типа IgM + IgG	0	n = 9 (25%)	n = 10 (30%)

При реактивации ВЭБ-инфекции у 40 обследованных детей (50%) были установлены антитела IgM и IgG к вирусному капсидному антигену и комплексу ранних антигенов.

Реактивация инфекционного процесса, связанная с вирусом Эпштейна – Барр, встречалась у 55% детей дошкольного и у 65% школьного возраста.

Обращает внимание наличие реактивации ВГЧ 6-го типа у детей дошкольного и школьного возраста в 25–30% случаев.

Полученные данные согласуются с мнением авторов о том, что ковид может быть механизмом, запускающим

в организме человека переход ВЭБ из латентного состояния в активную форму. При этом пролиферация вируса Эпштейна – Барр у детей в органы, имеющие лимфоидную ткань, может сопровождаться развитием ВЭБ-ассоциированного лимфопролиферативного синдрома [23].

Однако ранее проведенные работы были выполнены с привлечением взрослого контингента. Собственные результаты показали, что у детей дошкольного и школьного возраста более чем половина имела маркеры реактивации ВЭБ-инфекции.

Таким образом, перенесенный COVID-19 в легкой и бессимптомной форме у детей может способствовать реактивации персистирующей герпес-вирусной инфекции, прежде всего ВЭБ-инфекции.

Нарушение соотношения CD4+ и CD8+-Т-клеток, возможно, является причиной перехода герпес-вирусной инфекции в активную форму, т. к. в организме заболевшего COVID-19 происходят изменения иммунного статуса. Хотя, по данным некоторых авторов, переход герпес-вирусной инфекции в активную форму может происходить в организме пациента за счет внешних повреждающих факторов, без вовлечения иммунной системы и, соответственно, возможны разные варианты терапии [25–28].

ВЫВОДЫ

Таким образом, перенесенный COVID-19 в легкой и бессимптомной форме у 55–65% детей дошкольного и школьного возраста может способствовать реактивации лимфотропных герпес-вирусов, прежде всего ВЭБ. Пролиферация вируса Эпштейна – Барр в образования носоглотки и глотки сопровождается гипертрофией небных и глоточной миндалин с увеличением их реактивной активности.

Поступила / Received 18.11.2022
Поступила после рецензирования / Revised 05.12.2022
Принята в печать / Accepted 06.12.2022

Список литературы / References

1. Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. Герпесвирусные инфекции человека: клинические особенности и возможности терапии. *РМЖ*. 2018;8(1):39–45. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Gerpessvirusnyye_infekcii_cheloveka_klinicheskie_osobennosti_ivozmognosti_terapii.
2. Shchubelko R.V., Zuykova I.N., Shulzhenko A.E. Human herpesvirus infections: clinical features and possibilities of therapy. *RMJ*. 2018;8(1):39–45. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Gerpessvirusnyye_infekcii_cheloveka_klinicheskie_osobennosti_ivozmognosti_terapii.
3. Шабров А.В., Горбачева И.А., Фоминых Ю.А., Сычева Ю.А., Донская О.С., Куликова Ю.Р. Герпетическая инфекция в оториноларингологии как фактор полиморбидности. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):65–77. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77>.
4. Shabrov A.V., Gorbacheva I.A., Fominykh Yu.A., Sycheva Yu.A., Donskaya O.S., Kulikova Yu.R. Herpetic infection in otorhinolaryngology as a factor of polymorbidity. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(2):65–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77>.
5. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н., Чернышова А.И., Роменская Э.В. COVID-19 и риск реактивации герпесвирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021;11(2):55–62. <https://doi.org/10.18565/epidem.2021.11.2.55-62>.
6. Solomai T.V., Semenenko T.A., Isaeva E.I., Vetrova E.N., Chernyshova A.I., Romenskaya E.V. COVID-19 and the risk of reactivation of herpesvirus infection. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2021;11(2):55–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/epidem.2021.11.2.55-62>.
7. Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Применение ультразвукового исследования в диагностике хронического лимфопролиферативного синдрома у детей младшего возраста. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):48–54. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-48-54>.
8. Drozdova M.V., Larionova S.N., Tyrnova E.V. Application of ultrasound examination in the diagnostics of ENT-organs chronic lymphoproliferative syndrome in the young children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-48-54>.
9. Sharifipour S., Davoodi Rad K. Seroprevalence of Epstein–Barr virus among children and adults in Tehran, Iran. *New Microbes New Infect.* 2020;34(1):101–113. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100641>.
10. Cui J., Yan W., Xu S., Wang Q., Zhang W., Liu W. Anti-Epstein–Barr virus antibodies in Beijing during 2013–2017: What we have found in the different patients. *PLoS ONE*. 2018;13(5):56–113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193171>.
11. Beader N., Kolaric B., Slaćanac D., Tabain I., Vilibić-Čavlek T. Seroprevalence Study of Epstein–Barr Virus in Different Population Groups in Croatia. *Isr Med Assoc J*. 2018;20(2):86–90. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431301>.
12. Smatti M.K., Yassine H.M., Abu Odeh R., Al Marawani A., Taleb S.A., Althani A.A., Prevalence and molecular profiling of Epstein–Barr virus (EBV) among healthy blood donors from different nationalities in Qatar. *PLoS ONE*. 2017;12(12):105–111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189033>.
13. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Веселовский П.А., Пульнова Н.Л. Особенности изменения показателей иммунного статуса лиц с активными и латентными формами герпесвирусных инфекций. *Пермский медицинский журнал*. 2021;38(1):46–63. <https://doi.org/10.17816/pmj38146-63>.

- Solomai T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Veselovsky P.A., Pulnova N.L. Features of changes in the parameters of the immune status of persons with active and latent forms of herpesvirus infections. *Perm Medical Journal*. 2021;38(1):46–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/pmj38146-63>.
10. Wang F., Nie J., Wang H., Zhao Q., Xiong Y., Deng L. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1762–1769. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150>.
 11. Шабалдина Е.В., Замараев Р.Ю., Ахтямов Д.Р., Деева Н.С., Горшкова С.В., Шабалдин А.В. Роль родительских и персональных факторов риска в формировании гипертрофии глоточной миндалины у детей раннего и дошкольного возраста. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):63–76. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-63-76>.
 - Shabaldina E.V., Zamaraev R.Yu., Akhtyamov D.R., Deeva N.S., Gorshkova S.V., Shabaldin A.V. The role of parental and personal risk factors in formation of hypertrophy of the pharyngeal tonsil in children of early and preschool age. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(1):63–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-63-76>.
 12. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):371–372. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>.
 13. Gu H., Xie Z., Li T. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus. *Sci Rep*. 2016;6:19840. <https://doi.org/10.1038/srep19840>.
 14. Matsubara H., Konishi T., Saito K., Naito A., Sugisawa J., Nakayama S. et al. Zoster duplex in a patient with influenza A and bacterial superinfection. *J Dermatol*. 2020;47(1):32–33. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15099>.
 15. Pereira T., Lourido T., Rico J., Valdés L. Influenza Virus, Herpes Simplex Virus and Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in an Immunocompetent Patient. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(3):159–160. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.005>.
 16. Li C., Li Y., Yang Y., Wang J., Zhu C., Tang S. The Detection and Characterization of Simplex Virus Type 1 in Confirmed Cases. *Sci Rep*. 2019;9(1):127–185. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48994-5>.
 17. Rathore S.K., Dwibedi B., Pati S.S., Panda S., Panda M., Sabat J. An Investigation on the Coinfection Measles and HSV-1 in Hospitalized Acute Encephalitis Syndrome Patients in Eastern India. *Neural India*. 2019;67(5):1358–1359. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.271247>.
 18. Anaedobe C.G., Ajani T.A. Co Simplex Virus Type 2 and HIV Infections among Pregnant Women in Ibadan, Nigeria. *J Glob Infect Dis*. 2019;11(1):19–24. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_56_18.
 19. Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Кузовков В.Е., Тырнова Е.В. Влияние герпесвирусной инфекции на послеоперационный период при кохлеарной имплантации у детей. *Российская оториноларингология*. 2019;18(6):53–58. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-6-53-58>.
 - Preobrazhenskaya Yu.S., Drozdova M.V., Kuzovkov V.E., Tyrnova E.V. The effect of herpes virus infection on the postoperative period during cochlear implantation in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(6):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-6-53-58>.
 20. Егоров В.И., Мустафаев Д.М., Кочнева А.О., Комарова Ж.Е. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):8–12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>.
 - Egorov V.I., Mustafayev D.M., Kochneva A.O., Komarova Zh.E. New coronavirus infection in the practice of an otorhinolaryngologist. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(4):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>.
 21. Красножен В.Н., Цыплаков Д.Э., Покровская Е.М. Иммуноморфологические особенности хронических аденоидитов. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(1):12–20. https://doi.org/10.33848/folio_r23103825-2021-27-1-12-20.
 - Krasnozhen V.N., Tsyplakov D.E., Pokrovskaya E.M. Immunomorphological features of chronic adenoiditis. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(1):12–22. (In Russ.) https://doi.org/10.33848/folio_r23103825-2021-27-1-12-20.
 22. Mashkova T.A., Chirkova I.I., Yamshchikov O.N., Revyakin I.Yu., Ershova V.A., Pudovkin A.A. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):94–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-10>.
 - Mashkova T.A., Chirkova I.I., Yamshchikov O.N., Revyakin I.Yu., Ershova V.A., Pudovkin A.A. Endogenous intoxication in chronic pharyngeal pathology in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(3):94–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-10>.
 23. Симбирцев А.С. (ред.). *Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта*. СПб.: Диалог; 2022. С. 404–457.
 - Simbirteev A.S. (ed.). *Immunotherapy in the practice of an ENT doctor and therapist*. St Petersburg: Dialog; 2022, pp. 404–457. (In Russ.)
 24. Ахтямов Д.Р., Шабалдина Е.В., Гривцова С.В., Апалько С.В., Шабалдин А.В. Иммуномодулирующий эффект аденомотомии у детей раннего и дошкольного возраста с высокими степенями гипертрофии глоточной миндалины и повторяющимися назофарингитами. *Российская оториноларингология*. 2022;21(1):27–41. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-27-41>.
 - Akhtyamov D.R., Shabaldina E.V., Grivtsova S.V., Apalko S.V., Shabaldin A.V. Immunomodulatory effect of adenotomy in children of early and preschool age with high degrees of pharyngeal tonsil hypertrophy and recurrent nasopharyngitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(1):27–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-27-41>.
 25. Wang F., Nie J., Wang H., Zhao Q., Xiong Y., Deng L. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1762–1769. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150>.
 26. Huang W., Berube J., McNamara M., Saksena S., Hartman M., Arshad T. Lymphocyte subset counts in COVID-19 Patients: a meta-analysis. *Cytometry*. 2020;97(8):772–776. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24172>.
 27. Mehta S.K., Bloom D.C., Plante I., Stowe R., Feiveson A.H., Renner A. Reactivation of Latent Epstein-Barr Virus: A Comparison after Exposure to Gamma, Proton, Carbon, and Iron Radiation. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):2961. <https://doi.org/10.3390/ijms19102961>.
 28. Карпищенко С.А., Баранская Е.В. Особенности терапии воспалительных заболеваний глотки и гортани. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(3):113–121. Режим доступа: <https://www.foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2022/02/13.pdf>.
 - Karpishchenko S.A., Baranskaya S.V. Features of therapy of inflammatory diseases of the pharynx and larynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(3):113–121. (In Russ.) Available at: <https://www.foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2022/02/13.pdf>.

Информация об авторах:

Андрянов Алексей Владимирович, младший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; andrianov.w@mail.ru

Дроздова Марина Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, заведующая отделением реконструктивной хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; drozdova1504@yandex.ru

Преображенская Юлия Сергеевна, к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики и лечения нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; PreobrazhenskayaYS@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksei V. Andrianov, Junior Researcher of the Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; andrianov.w@mail.ru

Marina V. Drozdova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Head of the Department of Reconstructive Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; drozdova1504@yandex.ru

Yuliya S. Preobrazhenskaya, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Diagnosis and Treatment of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; PreobrazhenskayaYS@yandex.ru